

VD har ordet



Vi har i den nu avslutade kliniska studien av ChronVac-C® för behandling av kronisk hepatit C, kunnat visa samtidig sänkning av virusnivåer i blod och aktivering av patienternas immunsvär mot hepatit C. Det är ett mycket viktigt proof-of-concept för ChronVac-C® som behandlingsprincip. Den totala marknaden för läkemedel mot hepatit C-infektion uppskattas till över 4 miljarder dollar 2008 och väntas växa till över 8 miljarder dollar 2012, vilket underbygger den betydande kommersiella potentialen för produkten. Om de tidiga positiva resultaten från de vaccinerade patienterna som därefter genomgått standardterapi håller i sig också hos de övriga nio patienterna, är målet att hitta lämpliga samarbetspartners för den fortsatta kliniska utvecklingen av ChronVac-C®-projektet som förbehandling till standardterapi. Tripep har också parallellt med den pågående studien vidareutvecklat ChronVac-C® och avsevärt förbättrat dess aktivitet. De nya versionerna visade ett kraftigt immunsvär i en djurmodell som liknar en kroniskt infekterad människa. Vi kommer under 2010 att välja en ny läkemedelskandidat bland dessa för användning som en ensam behandling, s.k. monoterapi av patienter. ChronVac-C® kommer således nu att utvecklas enligt två kliniska linjer, dels som en del i en kombinationsbehandling och dels som monoterapi.

Ett större medicinskt problem än kronisk hepatit C är kronisk infektion med hepatit B-virus för vilken det idag inte finns någon kurerande terapi. Med den lyckade kliniska studien av ChronVac-C® i ryggen avser vi nu att även öka tempot i utvecklingen av ChronVac-B. Tripeps forskare har nu tagit fram lovande kandidater och beräknar under 2010 välja läkemedelskandidat (ChronVac-B) och utföra de prekliniska tester som krävs för ansökan om fas I klinisk prövning på människa. Vi hoppas att vi vid slutet av 2010 har två nya läkemedelskandidater, nya utvecklade ChronVac-C® för monoterapi och ChronVac-B, färdiga för ansökan om studie på människa. Detta skulle innebära att vi under 2010 kunnat

genomföra GMP (Good Manufacturing Practise) produktion och säkerhetstester för båda vaccinkandidaterna.

Vid DNA-vaccination med vanlig injektionsnål tas DNA inte upp i muskelceller i tillräcklig grad för god effekt. Tripep har därför använt sig av *in vivo*-elektroporering i samarbete med det amerikanska bolaget Inovio. Tripeps forskare har nu löst detta problem på ett betydligt enklare sätt genom att utveckla en ny injektionsnål som genom en centrerad injektionsriktning gör att DNA tas upp av cellerna. För den nya nålen behövs endast en vanlig kommersiellt tillgänglig spruta. Denna injektionsteknik som vi kallar IVIN-teknologin har ett generellt applikationsområde vid DNA-vaccination och är nu patentsökt. IVIN-nålen sorterar under kategorin "medical device" där vägen till godkännande och därför marknad är väsentligen kortare än för vaccin och läkemedel.

Precis som hepatit C så representerar kroniska bensår en stor och snabbt växande marknad där det idag saknas effektiva behandlingar. Under det första kvartalet 2010 beräknar vi också att den kliniska fas I/II-studien på ChronSeal® skall vara klar. Utvecklingen under våren kommer att avgöra om Tripep skall köpa tillbaka ägarandelar av ChronSeal®-projektet. Ett sådant återköp skulle dock förutsätta ytterligare kapitalanskaffning. Tripep för också diskussioner med Kringle Pharma om utveckling av HGF för kirurgkosmetiskt bruk då det har visat sig i djurförsök att HGF reducerar ärrbildning vid sårsläkning.

Den så kallade RAS®-teknologin (omdirigering av naturliga antikroppar) har utlicenserats till det amerikanska bioteknikföretaget Opsonic Therapeutics Inc. för ett 20% igt ägande i Opsonics. Opsonics har genom licens tillgång till en unik teknologi för framtagande av peptider som binder starkt och specifikt till det man önskar, såsom smittämnen eller cancerspecifika strukturer på tumörceller. I och med denna utlicensering till Opsonics är jag övertygad om att RAS®-projektet får en rejäl skjuts framåt och att nya läkemedelskandidater för klinisk utveckling snart skall kunna definieras.

Precis före årsskiftet genomförde Tripep en företrädesemission som inbringade drygt 17 miljoner kronor. Med kapitaltillskottet denna emission gav ser Tripep fram emot ett spännande 2010 med ett förhoppningsvis digert positivt nyhetsflöde.

Tripeps produktportfölj i korthet ChronVac-C® – behandling av hepatit C

ChronVac-C® är ett behandlande vaccin, det vill säga ett vaccin som ges till personer som redan är infekterade med hepatit C (gulsot), i syfte att förbättra deras immunsvär mot infektionen och på så sätt bota dem från infektionen. ChronVac-C® administreras med Inovios Medpuls® DDS i syfte att ytterligare förstärka effekten av vaccinationen. Tekniken bygger på elektroporering, där patienten omedel-

bart efter vaccination lokalt får två korta elstötar vilket medför att cellernas membran i det aktuella området försvas och möjliggör ett högre upptag av den aktiva substansen.

Tripep har precis avslutat den ursprungliga delen av en fas I/II-studie av ChronVac-C[®]. Studien har utförts på infektionskliniken vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge och omfattade totalt 12 tidigare obehandlade patienter med kronisk hepatit C-virusinfektion. Varje patient fick fyra ChronVac-C[®]-vaccinationer givna med en månads mellanrum varefter patienterna följdes i ytterligare sex månader. Patienterna indelades i tre dosgrupper som behandlades med stigande doser av ChronVac-C[®].

Syftet med studien var i första hand att klargöra om behandlingen är säker. Vidare mättes aktiveringen av kroppens immunsvaret och eventuella effekter på virusförökningen. Studien visade att ChronVac-C[®]-behandling uppfyllde alla dessa tre kriterier vilket således medger en fortsatt klinisk utveckling. Studien är den första i världen där patienter med kronisk hepatit C-virusinfektion behandlas med DNA-vaccination givet med *in vivo*-elektroporering. Dessutom är det första gången som ett DNA-vaccin mot ett smittämne ges till människa med hjälp av *in vivo*-elektroporering.

En summering av studiens data visar följande.

Behandling med 167 µg ChronVac-C[®]:

Inga allvarliga biverkningar registrerades. Tillfälliga immunsvaret noterades och ingen sänkning av virus nivåer noterades.

Behandling med 500 µg ChronVac-C[®]:

Inga allvarliga biverkningar registrerades. Bredare immunsvaret av bättre livslängd påvisades av 2/3 (67%) patienter. Samma två patienter uppvisade sänkningar av HCV RNA nivåer i blod på upp till 0,89 och 1,5log₁₀. Sänkningar av virus varade från sex till mer än 10 veckor.

Behandling med 1500 µg ChronVac-C[®]:

Inga allvarliga biverkningar registrerades. En av de sex patienterna i denna grupp hade immunsvaret mot HCV innan vaccination. Hos två aktiverades ett immunsvaret av bättre livslängd. Hos dessa två och en ytterligare patient sågs sänkningar av HCV RNA nivåer i blod på upp till 0,6, 1,2 och 2,4log₁₀. Totalt uppvisade 50% av patienter i högdosgruppen tillfälliga sänkningar av HCV RNA i blod.

Sammantaget kan det konstateras att ChronVac-C[®] inte gav upphov till allvarliga biverkningar vid doser som givits. Aktivering av immunsvaret som varade minst en månad under pågående behandling sågs bara i de två högsta dosgrupperna och bara hos de som uppvisade tillfälliga sänkningar av HCV RNA i blod. Detta styrker att ChronVac-C[®]-aktiverade immunsvaret kan påverka virus förmåga att föröka sig, ett mål vid utveckling av antivirala läkemedel och behandling av vacciner. Dessa data styrker en fortsatt klinisk

utveckling av ChronVac-C[®]. Tripep bedömer därför att ChronVac-C[®] har goda förutsättningar att få många användningsområden vid förebyggande och behandling av kronisk hepatit C, alltifrån en förstahandsterapi (nya ChronVac-C[®]) till att vara en del vid kombinationsbehandlingar.

ChronSeal[®] – behandling av kroniska bensår

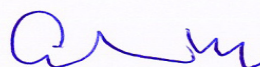
ChronSeal[®] är en HGF-baserad (Hepatocyte Growth Factor) behandling av kroniska bensår, ett snabbt ökande problem hos den åldrande populationen i västvärlden. Tillsammans med Tripeps samarbetspartners Kringle Pharma och Zelmic AB så har en ny bakteriedödande beredning utvecklats vilket innebär att ChronSeal[®] kan användas utan kombination med antibiotika. Detta medför kontrollerbart frisläppande av HGF samt undvikande av antibiotikaresistens. Under hösten 2008 var Tripep av finansiella skäl tvunget att omförhandla avtalet om ChronSeal[®]. Kringle Pharma övertog alla kostnader i projektet. Tripeps ägarandel minskade från 60% till 10%, men Tripep har kvar rätt att återköpa upp till 40% ägande före 30 juni 2010, vilket givetvis kommer att övervägas om den pågående kliniska prövningen ger ett positivt utfall. Vid en interimsanalys av den pågående fas I/II-studien av ChronSeal[®] kunde konstateras att ChronSeal[®] är säkert och att inga oväntade eller allvarliga biverkningar kunde associeras till produkten.

Det är i dagsläget uppskattningsvis över 4 miljoner människor i USA och Europa som lider av kroniska bensår, vilket enligt MedMarket Diligence motsvarar en marknad om cirka 24 Mdr SEK. Det medicinska behovet är därmed stort och tillväxttakten hög vilket bedöms ge ChronSeal[®] en betydande kommersiell potential.

IVIN-teknologin, en ny injektionsnål för DNA-vaccination

Ett betydande problem vid DNA-vaccination är att DNA inte tas upp i muskelceller och att de därmed producerar för lite vaccinprotein vid injektion med vanlig injektionsnål. Avancerad elektronisk eller mekanisk utrustning som *in vivo*-elektroporering eller "gene gun" krävs vanligen för en bra effekt. För att på ett betydligt enklare sätt lösa detta problem har Tripeps forskare utvecklat en ny injektionsnål som genom en centrerad injektionsriktning gör att produktion av vaccinprotein kraftigt ökar jämfört med injektion via vanliga injektionsnålar. Förutom den nya nålen behövs endast en vanlig kommersiellt tillgänglig spruta för att DNA-vaccination skall kunna utföras effektivt. Denna teknik är nu patentsökt.

HUDDINGE DEN 22 FEBRUARI 2010



ANDERS VAHLNE
Verkställande Direktör