

VD har ordet



2010 har varit ett år där ChronTech Pharma AB konsoliderat sina teknologier. I den kliniska fas I/II-studien av vårt terapeutiska hepatit C virusvaccin ChronVac-C[®] erhöles proof-of-concept för ChronVac-C[®] som behandlingsprincip. Efter studien har vi dessutom kunnat konstatera att fem av de sju patienter (70%), som efter vaccinationen genomgått standardbehandling, var så kallade "rapid responders", det vill säga hade färre än 50 viruskopior/ml blod efter fyra veckors behandling mot normalt förväntat 10 till 15 %. Av de 6 som nu avslutat sin standardbehandling var 5 botade (83%), dvs var virusfria också sex månader efter avslutad behandling. Även om det är få patienter är resultaten helt i paritet med de där s.k. proteas-hämmare lagts till standardbehandlingen. Vi kommer under innevarande år koncentrera oss på denna positiva effekt och utvärdera den i en ny kontrollerad fas IIB-studie där två vaccinationer med ChronVac-C[®] med en månads mellanrum kommer att kombineras med standardbehandling påbörjad två veckor efter den andra vaccinationen.

Studien kommer att utföras vid Karolinska Universitetssjukhuset och Linköpings Universitetssjukhus. ChronTech har nu erhållit de godkännande från Läkemedelsverket och etisk kommitté, som krävs för att få starta studien. 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.

ChronTech 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. Utvecklingen av den vidareutvecklade varianten av ChronVac-C[®] kommer dock inte att påverka första generationens ChronVac-C[®] utveckling till kommersiell produkt.

ChronTech Pharmas terapeutiska hepatit C virusvaccin kommer således att utvecklas enligt två av varandra oberoende kliniska linjer.

Ett större medicinskt problem än kronisk hepatit C är kronisk infektion med hepatit B-virus för vilken det idag inte finns någon kurerande terapi. ChronTechs forskare har nu tagit fram lovande kandidater och bolaget är nu redo för att utföra de prekliniska tester som krävs för ansökan om fas I klinisk prövning på människa. 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 problemet med DNA-upptag och på sikt komma ifrån beroende av andra bolag för vaccinaladministration har ChronTechs 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. ChronTech har nu givit det engelska bolaget Team Consulting i uppdrag att ta fram prototyp-nålar för klinisk utvärdering samt en industriell produktionslina för IVIN.

Precis som hepatit C så representerar kroniska bensår en stor och snabbt växande marknad där det idag saknas effektiva behandlingar. Den kliniska fas I/II-studien på ChronSeal[®] som utförts i samarbete med det japanska bolaget Kringle Pharma är nu klar och visade på en otvetydig positiv effekt av HGF på sårsläkningen. ChronTechs finansiella situation har dock inte tillåtit att vi för närvarande har kunnat fortsätta utvecklingen av ChronSeal[®]. Diskussioner pågår också med Kringle Pharma i Japan 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 tidigare 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. Två nya läkemedelskandidater för klinisk utveckling har under 2010 kunnat definieras.

Under 2010 har ChronTech påbörjat industriell utveckling av den nya nålen IVIN för DNA-vaccination.

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

ChronTech har avslutat efterarbetet med fas I/II-studien 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.

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. Studien var den första i världen där patienter med kronisk hepatit C-virusinfektion behandlas med DNA-vaccination givet med *in vivo*-elektroporering. Dessutom var det första gången som ett DNA-vaccin mot ett smittämne ges till människa med hjälp av *in vivo*-elektroporering.

Än viktigare bedömer vi resultaten från de patienter som efter studien erhållit standardterapi med interferon och ribavirin under 24 till 48 veckor. Normalt svarar enbart 10 till 15 % av de patienter som bär på hepatit C-virus genotyp 1, vilka de i ChronVac-C®-studien alla gjorde, med virusnivåer <50 kopior/ml blod redan efter fyra veckors behandling. Dessa kallas för "rapid responders". Av de sju patienter från ChronVac-C®-studien som erhållit standardterapi är fem patienter (71 %) rapid responders. För sex av patienterna har det nu gått sex månader efter att de är färdigbehandlade och fem av dessa (83%) är nu botade, det vill säga är fortfarande virusfria. Även om det i denna studie rör sig om relativt få patienter är dessa resultat lika bra eller bättre än de som erhållits i studier där så kallade proteas-hämmare lagts till standardbehandling. Nu planeras därför en studie där behandlingsresultatet hos patienter som erhåller två behandlingar med ChronVac-C® och därefter får standardterapi jämförs med den hos kontrollpatienter vilka enbart erhåller standardterapi. Godkännande från Läkemedelsverket och etisk kommitté har erhållits och om allt går väl kan studien påbörjas under april i år. Totalt planeras studien omfatta 32 patienter infekterade med HCV av genotyp 1.

IVIN, en ny injektionsnål för DNA-vaccination

Ett betydande problem vid DNA-vaccination är att DNA inte tas upp i muskelceller vid injektion med vanlig injek-

tionsnål och att de därmed producerar för lite vaccinprotein. Avancerad elektronisk eller mekanisk utrustning som *in vivo*-elektroporering eller "gene gun" krävs vanligen för en bra effekt. ChronTech har därför i den kliniska utvecklingen av ChronVac-C® använt *in vivo*-elektroporering i samarbete med det amerikanska bolaget Inovio Inc. För att på ett betydligt enklare sätt lösa problemet med DNA-upptag har ChronTechs forskare utvecklat en ny injektionsnål IVIN (in vivo injection needle), som genom en centrerad injektionsriktning från flera nålar 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. Således behövs inte *in vivo*-elektroporeringsutrustning. Denna teknik är nu patentsökt. ChronTech har nu gett det engelska bolaget Team Consulting i uppdrag att ta fram prototyp-nålar och injektionsutrustning för standardiserad injektion för klinisk utvärdering samt en industriell produktionslina för IVIN.

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 ChronTechs samarbetspartners Kringle Pharma i Osaka, Japan har ChronSeal® testats i en fas I/IIa multicenterstudie i Sverige och Norge. I studien jämfördes två olika dosnivåer och utvärderades mot placebo. Patienterna behandlades under en veckas tid med ChronSeal® såsom tillägg till standardomläggningar och därefter följdes de under ytterligare 11 veckor. Syftet med studien var dels att säkerställa att ChronSeal® är säkert och väl tolererat dels att utvärdera den kliniska effekten. Studien är nu avslutad och visade att ChronSeal® är säkert och inte uppvisade några svåra eller oväntade biverkningar. En vecka efter avslutad behandling var läkningen signifikant bättre för de två grupper som fått aktiv substans jämfört med de som erhöll placebo. Medelvärdena för de med HGF var 34% respektive 30% minskning av sår mot en ökning med 6% hos de som fick placebo. ChronTechs finansiella situation har dock inte tillåtit att vi för närvarande har kunnat fortsätta utvecklingen av ChronSeal®. Diskussioner pågår också med Kringle Pharma i Japan om utveckling av HGF för kirurgkosmetiskt bruk då det har visat sig i djurförsök att HGF reducerar ärrbildning.

HUDDINGE DEN 14 MARS 2011

ANDERS VAHLNE
Verkställande Direktör