

AKTHELIA PHARMACEUTICALS

GETUM VIÐ VERNDAÐ MELTINGARVEGINN VIÐ HÁSKAMMTA MEÐFERÐ KRABBAMEINSLYFJA

AKT-011 — frá íslenskum grunnrannsóknum að klínískri prófun

Egill Másson – Perluvinir 20. október 2026

Perluvinir

rannís

Forklínísk þróun — AKT-011 hefur ekki enn verið prófað í mönnum

PROPRIETARY & CONFIDENTIAL © COPYRIGHT AKTHELIA PHARMACEUTICALS 2025 – ALL RIGHTS RESERVED

Íslensk grunnvísindi verða lyfjavísir

Akthelia þróar AKT-011 til að vernda og græða slímhúð meltingarvegar meðan á kröftugri krabbameinsmeðferð stendur.

1995

Grunnrannsóknir

Karolinska Institutet + Háskóli Íslands

2020

Lyfjavísir

AKT-011 valið fyrir sýkingar

2022

Ábending

Verndun slímhúðar við krabbameinsmeðferð

2024

Forklínísk gögn

Bakteríu-flutningur, cyklófosfamíð, sítrúllín og melphalan-líkan

2026

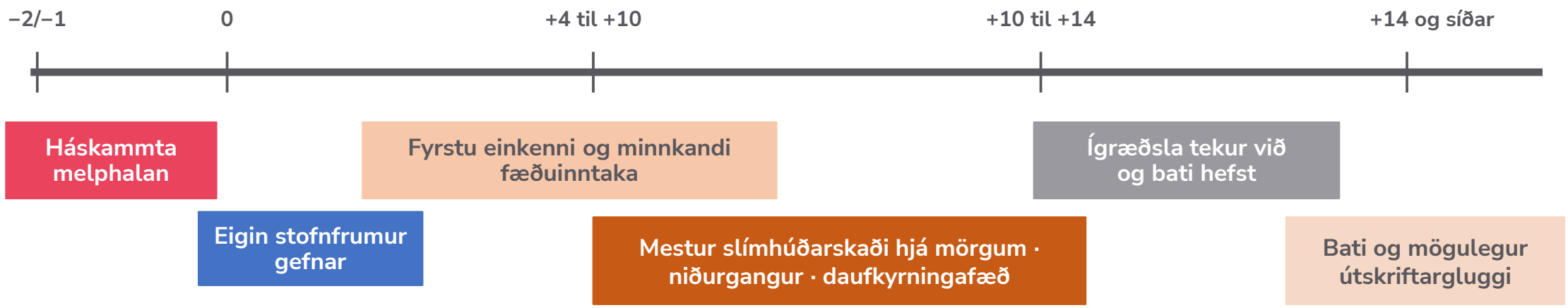
Undirbúningur klínískra rannsókna

Öryggisrannsóknir, framleiðsla og CTA leyfisumsókn

Markmiðið er ekki að ráðast á æxlið — heldur að gera líkamanum betur kleift að þola meðferðina.

Hvað gerist eftir háskammta melphalan?

Einfölduð, dæmigerð framvinda — tímasetningar og einkenni eru mismunandi milli einstaklinga og meðferðarstöðva.



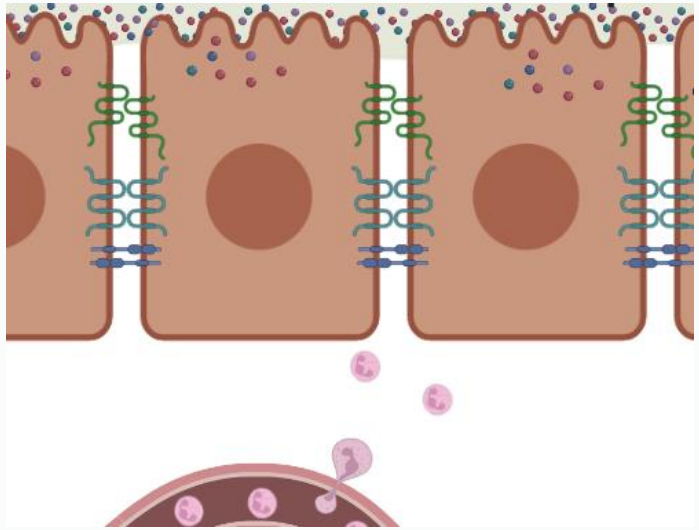
Melphalan skaðar hraðvaxandi frumur — þar á meðal frumur sem endurnýja þarmaslímhúðina.

Á sama tíma fækkar daufkyrningum — þannig veikjast bæði veggurinn og ónæmisvörnin.

Þegar þessi tvö ferli fara saman eykst sýkingarhætta hratt.

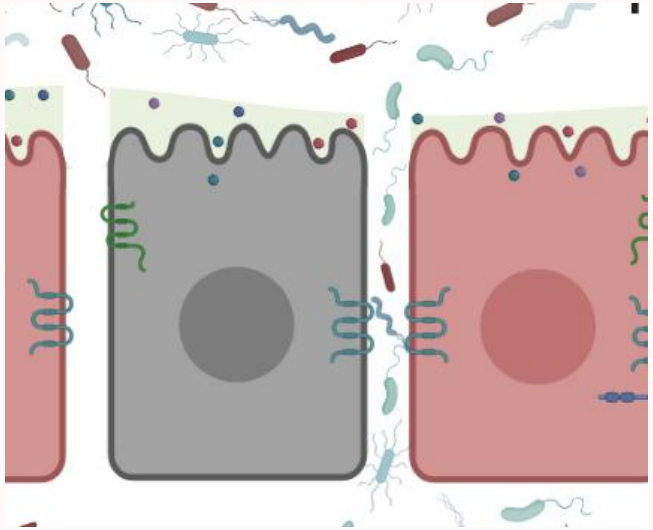
Meltingarvegurinn er varnarlína — ekki bara meltingarfæri

HEILBRIGÐ SLÍMHÚÐ



- Slímlag og varnarpeptíð
- Þétt tengi milli þekjufrumna
- Örveruflóran helst inni í þörmum

EFTIR SKAÐA AF VÖLDUM KRABBAMEINSLYFJA



- Frumutengi rofna og bólga eykst – sár myndast
- Varnarpeptíð og slímlag minnka/hverfa
- Bakteríur geta komist í vef og blóð

Markmið AKT-011 er að halda varnarlínunni heilli og flýta endurheimt hennar.

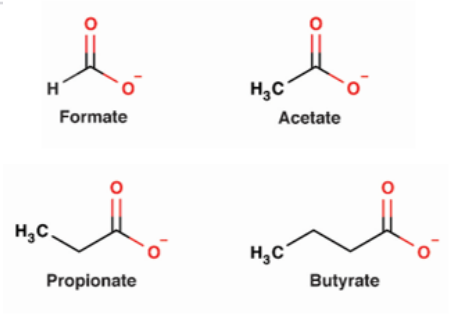
Mynd aðlöguð úr vísindalegu efni Akthelia; hugtökin HDP og „tight junctions“ þýdd og einfölduð.

Kveikjan var uppgötvun á náttúrulegum boðum frá örveruflórunni



Þarmaflóran

Örverur brjóta niður trefjar, framleiða stuttar fitusýrur sem senda verndandi boð til þekjufrumna.



Stuttar fitusýrur (SCFA)

Asetat · própíónat · bútýrat

Þessi boðefni styrkja frumutengi, auka tjáningu varnarpeptíð og móta bólgusvörun.



AKT-011

Ný sameind sem er hönnuð til að líkja eftir hluta af þessum náttúrulegu boðefnum — með meiri virkni og stýrðri lyfjagjöf.

Við erum að nýta okkur boðferil sem er hluti af heilbrigðum meltingarveg

Kayama & Takeda, Eur J Immunol 2020; Schauber o.fl., Gut 2003.

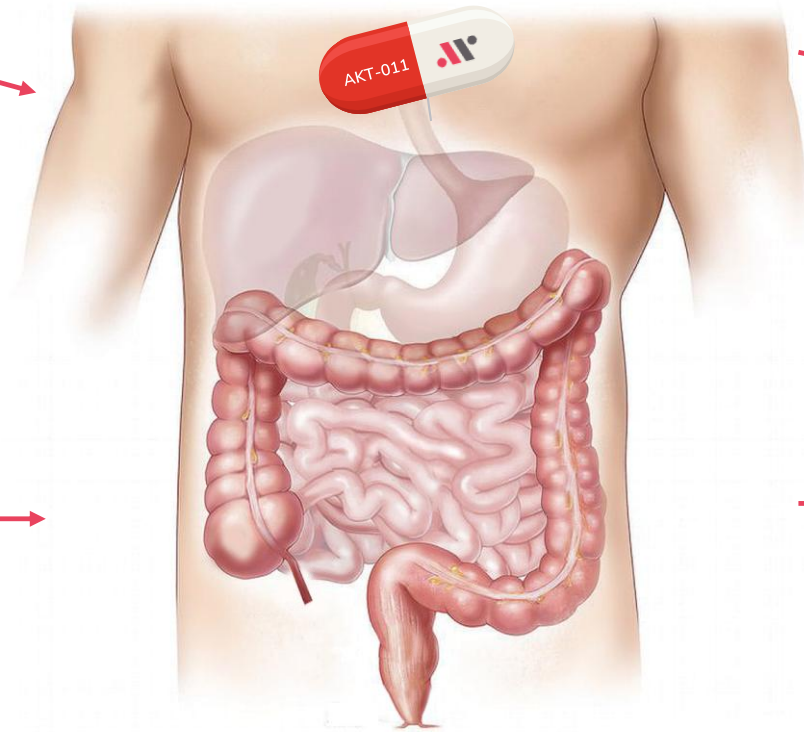
AKT-011 er hannað til að virka þar sem skaðinn verður

1 Til inntöku

Áformað töflu- eða hylkjaform.

2 Mikil snerting við meltingarveg

Hannað fyrir staðbundna útsetningu.



3 Skömmtun

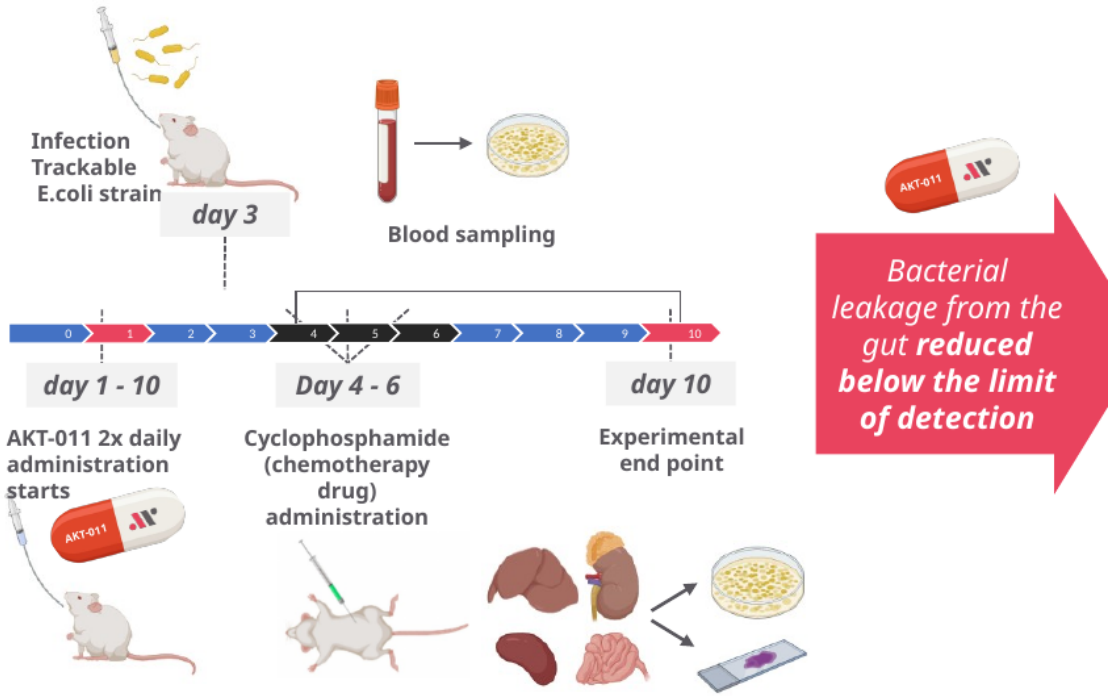
Í dýratilraunum nægja skammtar 2.-3. hvern dag; skömmtun í mönnum er óákveðin.

4 Fjölþætt þarmavernd

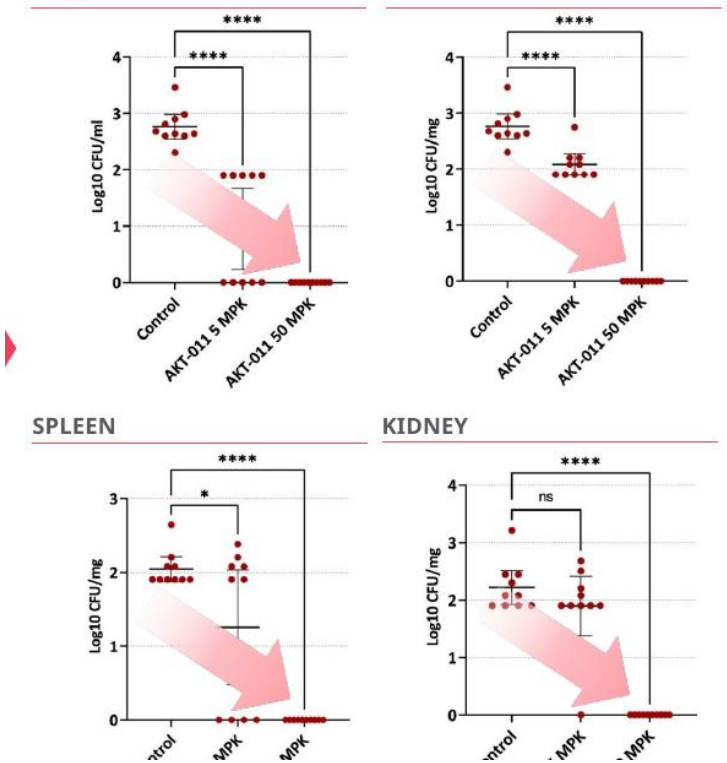
Markmið: Minnka bólgu, styrkja frumutengi og hraða gróanda.

Þetta er hönnunarmarkmiðið — öryggi og skömmtun í mönnum verða að koma úr klínískum rannsóknum.

AKT-011 kom í veg fyrir mælanlegt bakteríuflæði úr þörmum



Mýs fengu rekjanlega E. coli, síðan cyclophosphamide. Bakteríur voru mældar í blóði og líffærum.



Með hæsta AKT-011 skammtinum voru bakteríur undir greiningarmörkum í blóði, lifur, milta og nýrum.

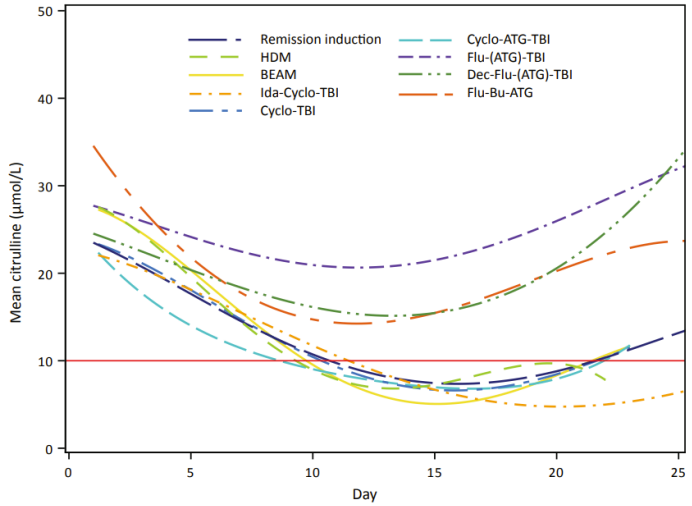
Þetta er bein, líffræðileg sönnun í dýralíkani um virkari þarmavarnir.

Óútgefin gögn Akthelia · cyclophosphamide-músalíkan · niðurstöður í dýrum spá ekki sjálfkrafa fyrir um virkni í mönnum.

Sítrúllín gefur innsýn í ástand smágirnisins

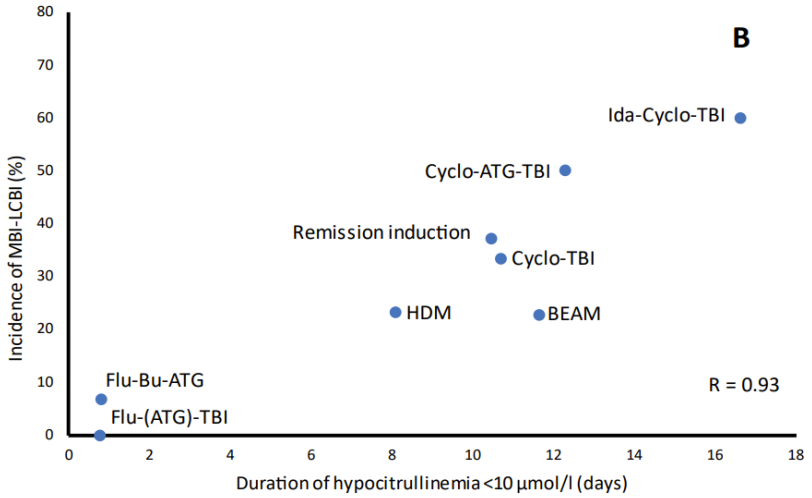
Amínósýran **sítrúllín** myndast í þekjufrumum smágirnis. Þegar þessar frumur skaðast fellur styrkur sítrúllíns í blóði.

Meðferðin skilur eftir „sítrúllín-dal“



Rauða línan: 10 µmol/L — djúp og langvinn lækkun bendir til meiri þarmaskaða. Klínísk gögn.

Lengd lækkunarinnar tengist sýkingarhættu

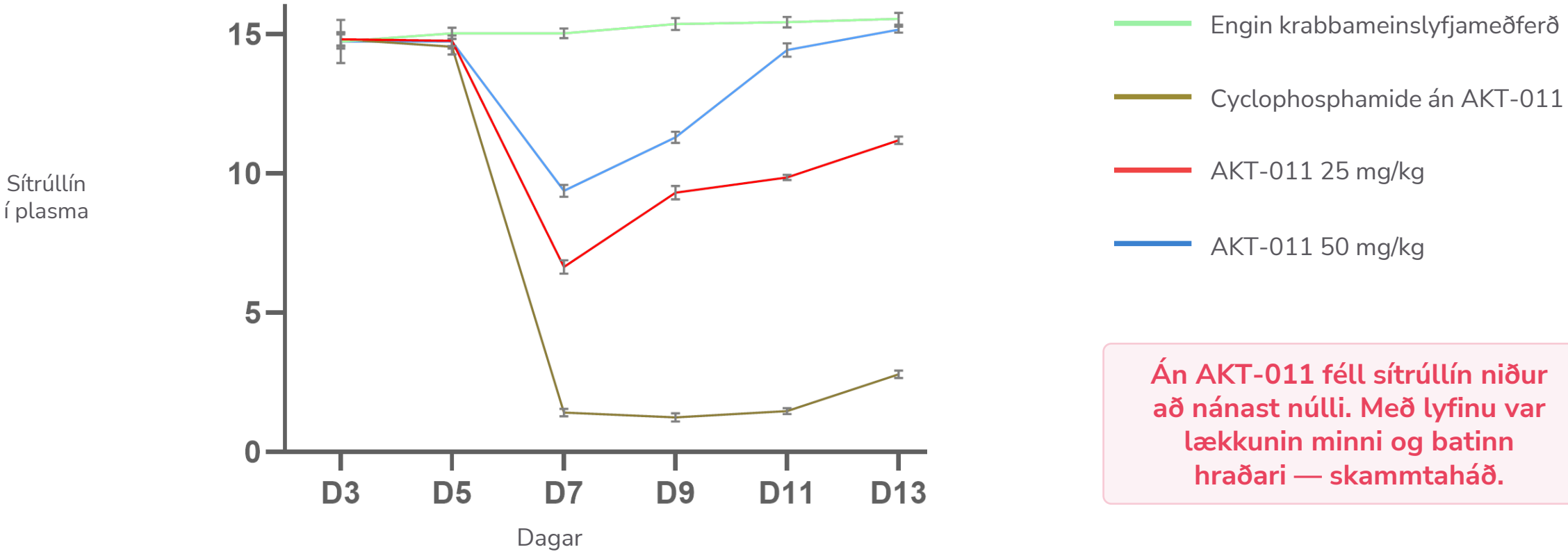


Í þessari klínísku samantekt var fylgnin mjög sterk: R = 0,93.

Sítrúllín er lífmerki sem tengir dýrarannsóknir við rannsóknir í mönnum

Mooij o.fl., Bone Marrow Transplant 2022; Herbers o.fl., Ann Hematol 2010.

AKT-011 minnkaði dýpt sítrúllínfalls og flýtti endurheimt í músum

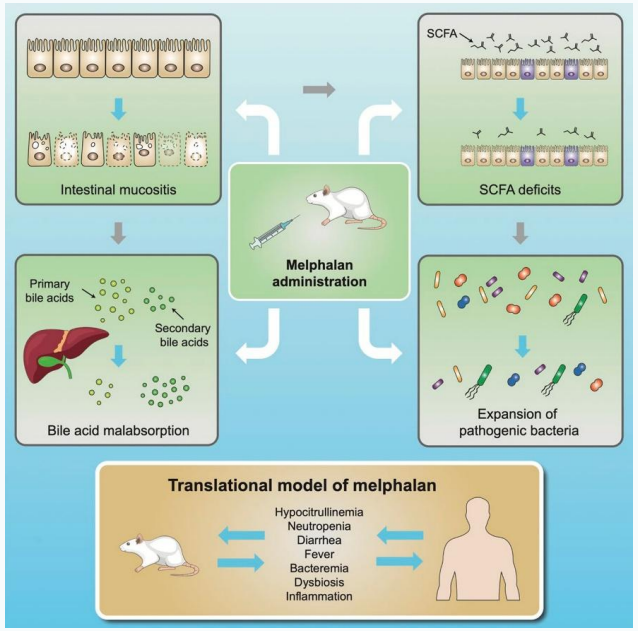


Án AKT-011 féll sítrúllín niður að nánast núlli. Með lyfinu var lækkunin minni og batinn hraðari — skammtaháð.

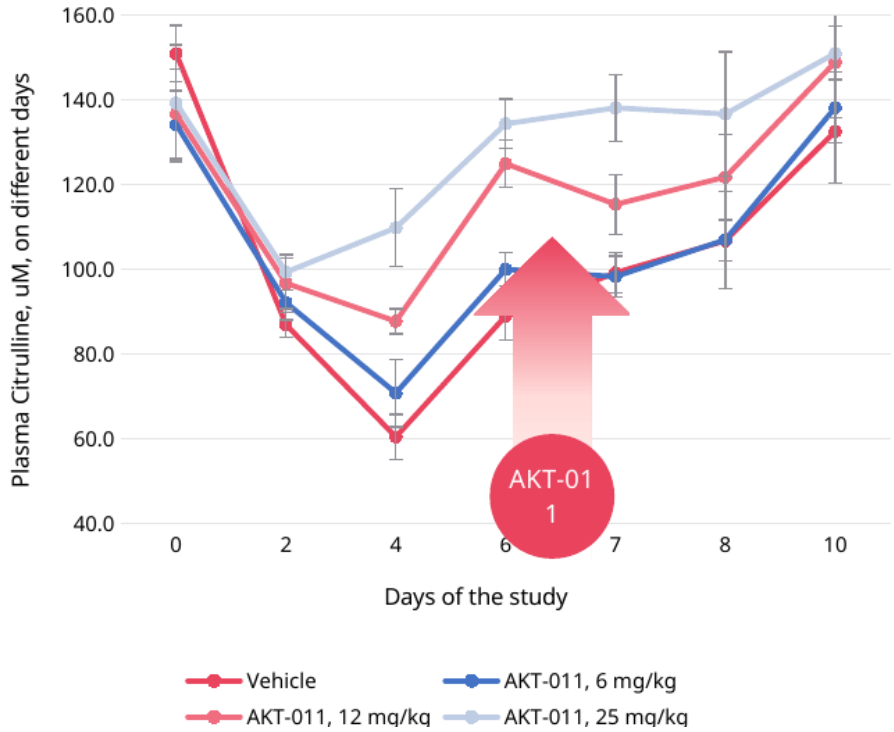
Niðurstaðan styður verndun og endurheimt smágirnisþekju í músum.

Óútgefin gögn Akthelia · cyclophosphamide-músalíkan · AKT-011 gefið annan hvern dag.

Áhrifin komu einnig fram í yfirfæranlegu melphalan-líkani í rottum.



Birt yfirfærslu- líkan í rottum sem hefur lykilþætti melphalan-skaða: sítrúllínfall, niðurgang, hita, bólgu og breytingar í örveruflóru.



Skammtaháð endurheimt

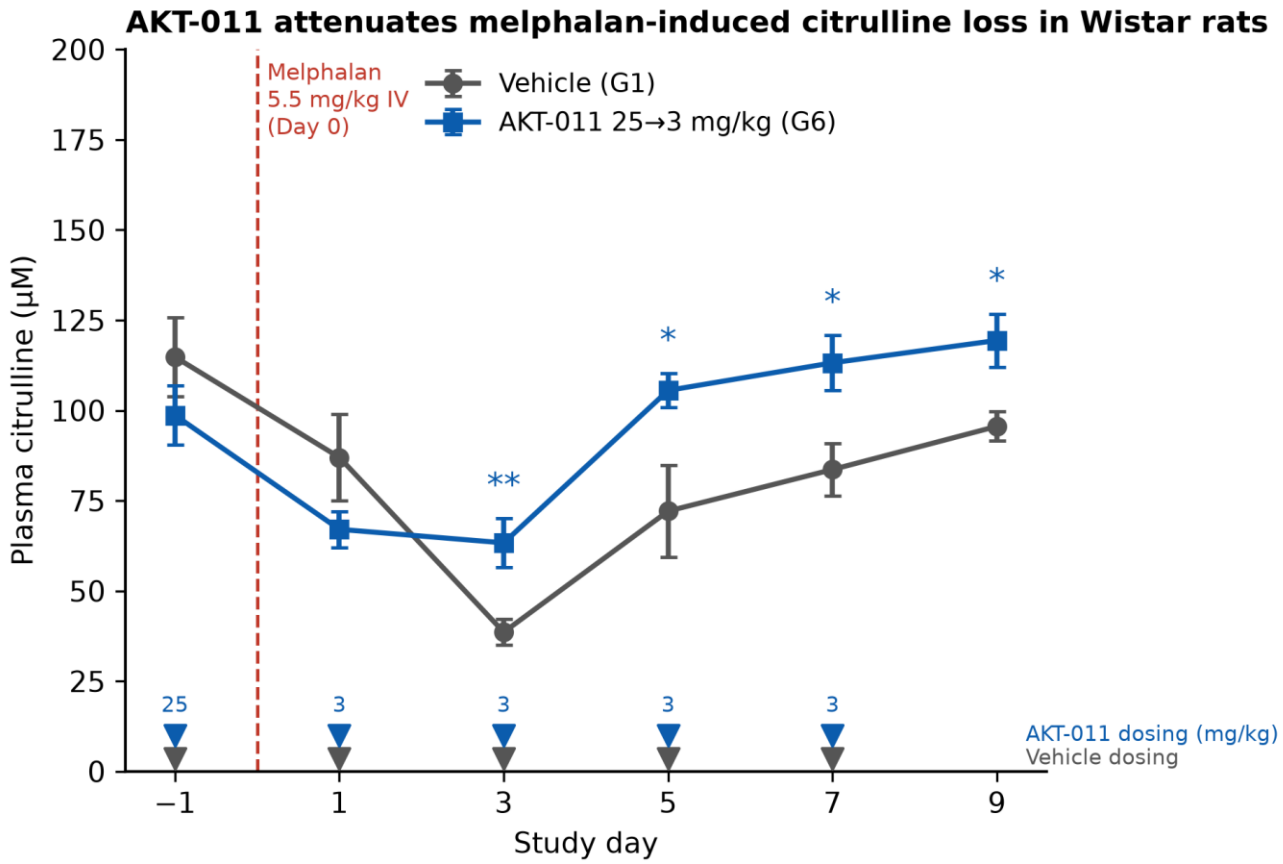
Hærri skammtar AKT-011 takmörkuðu fall sítrúllíns og flýttu endurheimt.

Sama krabbameinslyf og í fyrirhuguðum fyrsta MM-hópi

Áhrif hafa því sést í tveimur dýrategundum og með tveimur ólíkum krabbameinslyfjum.

Wardill o.fl., Cancer Chemother Pharmacol 2021; óútgefin AKT-011 gögn í sama translational melphalan-líkani.

Bestun meðferðar í melphalan-líkani



Mean ± SEM, n=6 per group. Student's t-test vs vehicle, uncorrected: *p<0.05, **p<0.01. Study EF090126a; ▼ = oral dose.

Réttur skammtur á réttum tíma

Margar dýrarannsóknir og mikil vinna að baki. Mismunandi skammtastærðir og gjafatíðni hafa verið prófaðar í músum og rottum.

Flókið og viðkvæmt dýralíkan. Rottur eru mjög viðkvæmar fyrir melphalani og stilla þarf álagið af krabbameinslyfinu vandlega.

Markmiðið er vernd með minna lyfjaálagi. Hér er prófaður hleðsluskammtur og síðan mun lægri viðhaldsskammtar.

Hleðsluskammtur 25 MPK, viðhalds-skammtur 3 MPK, annan hvern dag

Wardill o.fl., Cancer Chemother Pharmacol 2021; óútgefin AKT-011 gögn í sama translational melphalan-líkani.

Af hverju mergæxli, háskammta melphalan og eigin stofnfrumur?

Mergæxli

+

háskammta melphalan

+

ígræðsla eigin stofnfrumna

Kjarna-sjúklingahópur fyrir klíníska þróun

1 **Skýr meðferðaráætlun**

Melphalan-meðferð og stofnfrumugjöf fara fram á fyrirsjáanlegum tíma.

2 **Algengur þarmaskaði**

Nægileg tíðni og styrkur til að hægt sé að sjá áhrif.

3 **Sterk brú frá dýrum**

Við höfum nú þegar gögn úr melphalan-líkani með sítrúllíni.

4 **Mælanleg klínísk framvinda**

Lífmerki, einkenni, næringarstuðningur, sýkingar og legutími.

Við veljum ekki hópinn af því að meðferðin sé einföld - heldur af því að hann býður uppá skýra tölfræði.

Öryggi fyrst — síðan merki um áhrif — svo samanburðarrannsókn

FASI Ia

Heilbrigðir sjálfboðaliðar

- Öryggi og þol
- Lyfjahvörf
- Skammtastig

SAD / MAD · lyfleysa

FASI Ib / Ic

Litlir sjúklingahópar

- Öryggi með krabbameinsmeðferð
- Sítrúllín og fyrstu áhrifamerki
- Val á hópi og skammti

Meðal annars MM + HD melphalan

FASI IIa

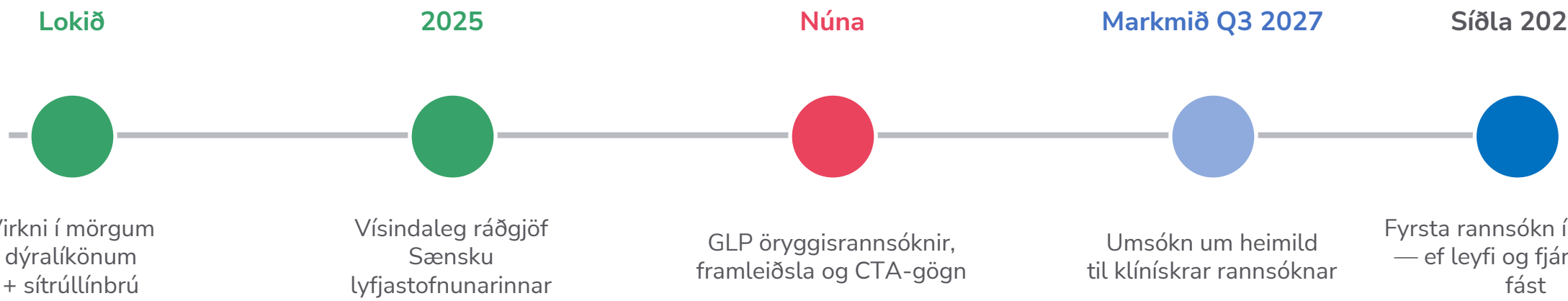
Slembuð samanburðarrannsókn

- Klínískt marktæk þarmavernd
- Sýkingar og næringarstuðningur
- Legutími og önnur áhrif

MM + HD melphalan / eigin stofnfrumur

Lyfleysuhópar á öllum fösum rannsókna. Fjöldi, skammtar og endapunktar geta breyst þegar ný gögn liggja fyrir.

Frá sterkum dýragögnum að fyrstu rannsókn í mönnum



Við höfum sýnt að AKT-011 getur verndað meltingarveg í dýratilraunum.
Næsta stóra verkefnið er að kanna öryggi og hvort sama vernd sjáist hjá fólki.

AKT-011 hefur ekki enn verið prófað í mönnum. Hvorki öryggi né virkni er staðfest.

Hvað sagði vísindaleg ráðgjöf sænsku lyfjastofnunarinnar?

Lyfjafræði	Öryggisáætlun	Klínísk áætlun
Miðað við upplýsingarnar sem kynntar voru töldust forklínísku lyfjafræðigögnin veita nægilegan stuðning við fyrirhugaða fyrstu rannsókn í mönnum.	Áform um endurtekna GLP-eituráhrifarannsókn í tveimur tegundum var talið ásættanlegt sem stuðningur við CTA.	Fasi Ia í heilbrigðum sjálfboðaliðum og síðan sjúklingahópar var talin viðeigandi nálgun; HD melphalan + auto-HSCT í MM var talinn réttur upphafshópur.

Endanlegt mat fer fram við CTA þegar öll gögn liggja fyrir. Ráðgjöfin er ekki samþykki lyfs, leyfi fyrir rannsókn né staðfesting á virkni.

Hugmyndarammi fyrir mælingar í sjúklingarannsókn

ÞARMA- OG LYFJAVIRKNI

- Sítrúllín: flatarmál undir ferli, lágmark (nadir) og bati
- CTCAE-flokkun á GI mucositis
- Möguleg bólgu- og þekjulífmerki
- Lyfjahvörf og lyfhrif

SJÚKLINGUR OG NÆRING

- Niðurgangur, ógleði, verkir og hægðatíðni
- Fæðuinntaka og þol á næringu um munn
- Dagar með næringu í æð eða sondu
- Verkjalyf og önnur stuðningsmeðferð

FYLGIKVILLAR OG ÞJÓNUSTA

- Hiti með daufkyrningafæð (febrile neutropenia)
- Ræktanir og staðfestar blóðsýkingar
- Sýklalyfjanotkun
- Legutími, útskrift og endurinnlagnir

Engin ein mæling nægir. Endapunktar eru enn í mótun og verða ákveðnir með læknum og lyfjayfirvöldum.



AKTHELIA PHARMACEUTICALS

SPURNINGAR

FREKARI UPPLÝSINGAR
Egill Masson | CEO | egill@akthelia.is

PROPRIETARY & CONFIDENTIAL © COPYRIGHT AKTHELIA PHARMACEUTICALS 2025 – ALL RIGHTS RESERVED