

## Ny studie: Leverspecifik behandling mot målproteinet ANGPTL4 är effektiv och säker

**Hämning av målproteinet ANGPTL4 sänker triglycerid- och glukosnivåerna i blodet. Genom målsökande behandling av levern undviks kända biverkningar som annars kan uppstå om hela organismen behandlas. Det visar en ny studie utförd av Lipigon och dess nederländska samarbetspartner.**

Studien som publiceras i Journal of Lipid Research visar att hämning av ANGPTL4, målproteinet för Lipigons längst framskridna läkemedelskandidat Lipisense, sänker triglycerid- och glukosnivåerna i blodet i musmodell. Vidare skyddades djuren från fetma och fettlever. Behandlingsresultaten bekräftade vad man väntat sig baserat på genetiska data från människor.

För att tysta målproteinet används en antisense-oligonukleotid, en ASO. En ASO är en kort DNA-/RNA-sekvens som binder komplementärt till en gens mRNA och förhindrar cellerna att tillverka ett protein, i detta fall ANGPTL4-proteinet. Lipigons läkemedelskandidat Lipisense består av samma typ av ASO och är målsökande för den mänskliga varianten av ANGPTL4.

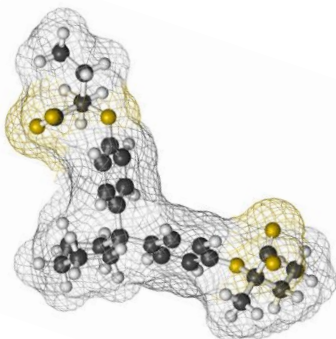
Studien visar också att risken för lymfatiska biverkningar undviks genom att Lipisense verkar målinriktat och i huvudsak tas upp i levern. Tidigare studier har visat att lymfatiska biverkningar kan vara ett problem om man slår ut ANGPTL4 i hela organismen.

”ANGPTL4 har ansetts som ett komplicerat målprotein ända sedan de första knockout-studierna av ANGPTL4 för hela kroppen presenterades och visade allvarliga biverkningar på lymfsystemet. Dessa studier var ganska extrema, och jag har alltid trott att ANGPTL4 ändå kunde vara ett bra mål för läkemedelsutveckling. Därför är jag glad över att ha kunnat rubba denna gamla doktrin med hjälp av Lipigon-metoden med leverspecifik inriktning. Vi såg inga lymfatiska biverkningar i vår studie, samtidigt som de positiva behandlingseffekterna var anmärkningsvärda”, säger Dr. Sander Kersten, professor vid Wageningen University i Nederländerna.

Sander Kersten är en Europas ledande forskare inom molekylär metabolism och vetenskaplig rådgivare till Lipigon.

”Vi är mycket lyckligt lottade att ha samarbetspartners som professor Kersten, en framstående vetenskaplig rådgivare till Lipigon. Det här är ett bra exempel på hur akademi och industri i Europa arbetar tillsammans för ömsesidig nytta och, förhoppningsvis inom en nära framtid, till förmån för patienterna”, säger Stefan K. Nilsson, vd för Lipigon.

Målproteinet i studien, ANGPTL4, är ett enzym som trycker ner ett annat protein, lipoproteinlipas, LPL, i kroppen. LPL är viktigt för fettregleringen i blodet eftersom dess uppgift är att bryta ner triglyceriderna



i blodet. Genom att förhindra kroppens tillverkning av ANGPTL4 ökar lipoproteinlipasets aktivitet och blodfetterna minskar.

Efter fyra injektioner av ANGPTL4-ASO hämmades ANGPTL4-nivåerna hos mössen i studien, vilket ledde till högre LPL-nivåer och att triglycerid- och glukosnivåerna minskade i blodet.

"Sammantaget indikerar dessa data att ASO-behandling som riktar sig mot ANGPTL4 effektivt minskar plasmatriglyceridnivåer hos möss utan att ge upphov till säkerhetsproblem", säger Dr. Sander Karsten.

I studien uppmätte forskarna också lägre total kolesterol; lägre nivåer av LDL-kolesterol, serumamyloid A (en markör för inflammation) och levertriglycerider. Däremot såg de ingen signifikant skillnad i leverenzymet plasmaalaninaminotransferas, vilket antyder att Lipisense tolereras väl hos djuren.

"Utöver detta såg vi också ett minskat födointag, minskad viktökning och en förbättrad glukostolerans. Detta är lovande för framtiden, då det kan finnas användningsområden för andra indikationer, till exempel för diabetiker som har förhöjda halter av triglycerider och glukos i blodet", säger Dr. Sander Kersten.

Effekterna speglar det man tidigare sett hos människor med förändringar i ANGPTL4-genen, som är förknippad med ett minskat förhållande mellan midja och höft samt minskad risk för typ 2-diabetes och kranskärlssjukdom.

[Silencing ANGPTL4 via antisense oligonucleotides effectively reduces plasma triglyceride and glucose levels in mice without causing lymphadenopathy.](#) *Mingjuan Deng, Elda Kutrolli, Anne Sadewasser, Sven Michel, Masoumeh Motamedi Joibari, Frank Jaschinski, Gunilla Olivecrona, Stefan K. Nilsson, Sander Kersten, Journal of Lipid Research, June 2022*

**För ytterligare information, vänligen kontakta:**

Stefan K. Nilsson, VD, Lipigon

E-post: [stefan@lipigon.se](mailto:stefan@lipigon.se)

Telefon: 0705-78 17 68

**Om Lipigon**

Lipigon Pharmaceuticals AB utvecklar nya läkemedel för sjukdomar orsakade av rubbningar i kroppens hantering av fetter, s.k. lipidrelaterade sjukdomar. Bolagets verksamhet bygger på över 50 års lipidforskning vid Umeå Universitet. Lipigon fokuserar initialt på ovanliga sjukdomar som kan ge sällrökemedelsstatus och på nischindikationer, men på sikt har bolaget möjlighet att rikta sig mot bredare indikationer inom området, som diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Lipigons pipeline består av fyra aktiva projekt: RNA-läkemedlet Lipisense, inriktat mot förhöjda triglycerider; RNA-läkemedelsprojekt mot akut andnödssyndrom; ett genterapiprojekt för den sällsynta sjukdomen lipodystrofi tillsammans med Combigene AB (publ); och ett småmolekylsprojekt för dyslipidemi (allmänna blodfetterrubbningar) i samarbete med HitGen Inc. Läs mer på [www.lipigon.se](http://www.lipigon.se).

Bolagets aktie (LPGO) är föremål för handel på Nasdaq First North Growth Market. Certified Adviser är G&W Fondkommission, e-post: [ca@gwkapital.se](mailto:ca@gwkapital.se), telefon: 08-503 000 50.

