

Научно-исследовательские разработки

Apitope занимается разработкой инновационных пептидов, обладающих терапевтическими свойствами, для потенциального лечения аутоиммунных и аллергических заболеваний. Эти пептиды создаются с целью воздействия на первопричину заболевания, вместо того чтобы лечить симптомы или подавлять иммунную систему в целом.

В основе тактики лечения Apitope лежат научно обоснованные данные о том, что растворимые синтетические пептиды могут снизить повышенную чувствительность к конкретному антигену, восстанавливая тем самым нормальный баланс иммунной системы.

Компанией Apitope установлено, что не все пептиды могут подавлять развитие заболевания, и для того чтобы быть эффективными терапевтическими средствами, пептиды должны вести себя так же, как эпитопы **Apitopes™** — антиген-перерабатывающие независимые эпитопы (**Antigen Processing Independent epiTOPES**). Запатентованная качественно новая технологическая платформа Apitope позволяет выявить эти основанные на пептидах методы терапии.

Введение

Иммунная система человека защищает нас от инфекций и злокачественных опухолей. Однако аномальная иммунная реакция на собственные белки (например, на миелиновую оболочку, окружающую нервные волокна, что наблюдается при рассеянном склерозе) или на внешние белки (например, пыльцу или компоненты продуктов питания) может нанести опасный для жизни ущерб организму.

К таким состояниям гиперчувствительности относится распространённая патология, включая аллергии, астму, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, отторжение трансплантированного органа и диабет 1-го типа.

У здоровых людей реакция на антигены носит сбалансированный характер, тогда как у тех, кто склонен к нарушениям в этой области, эта реакция может спровоцировать аллергические или аутоиммунные расстройства. Пациенты, страдающие одним из этих заболеваний, наоборот, имеют повышенную чувствительность к таким антигенам.

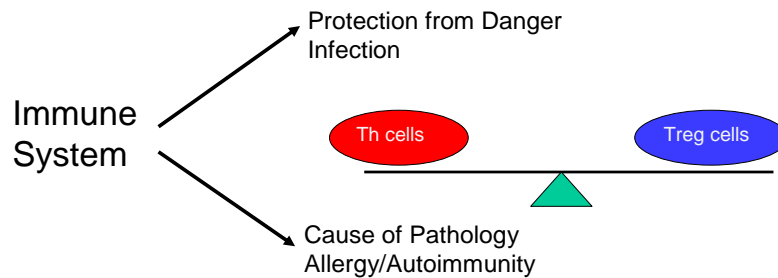
Идеальная стратегия лечения заключается в восстановлении нормального иммунного баланса во избежание глобального подавления иммунитета и для поддержания иммунной реакции на возбудители инфекции.

См. переработанную диаграмму на слайде № 2 — в конечной версии онлайн — Т-супрессоры не в центре.

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103



Hypersensitivity diseases are caused by the immune system responding excessively strongly to a self antigen (autoimmunity) or a foreign antigen (allergy)

ENGLISH	RUSSIAN
Immune system	Иммунная система
Protection from Danger Infection	Защита от опасной инфекции
Th cells	Т-хелперы
Treg cells	Т-супрессоры
Cause of Pathology Allergy / Autoimmunity	Источник патологии: аллергия / аутоиммунитет
Hypersensitivity diseases are caused by the immune system responding excessively strongly to a self antigen (autoimmunity) or a foreign antigen (allergy)	Состояние гиперчувствительности – это результат чрезмерно сильного ответа иммунной системы на собственный антиген (аутоиммунитет) или внешний антиген (аллергия).

Иммунная система представляет собой хрупкий баланс между разрушительными и регуляторными клетками.

Платформа по высокоскоростной разработке новых лекарственных препаратов

В основе тактики лечения Apitope лежат научно обоснованные данные о том, что растворимые синтетические пептиды могут восстановить нормальные или снизить аномальные иммунные ответы за счёт индукции естественной популяции секретирующих ИЛ-10 лимфоцитов.

Как показывают исследования, проводимые в США и Европе, и, в первую очередь, исследования профессора Дэвида Рэйта (David Wraith), главного научного сотрудника Apitope, растворимые пептиды, включая те, что содержатся в ATX-MS-1467, могут использоваться для профилактики и лечения доклинических моделей состояний гиперчувствительности, таких как рассеянный склероз, ревматоидный артрит и аллергии.

Как показывают работы исследователей в Apitope, высокоселективный процесс восстановления иммунного баланса связан с индукцией секретирующих ИЛ-10 Т-супрессоров.

Важным моментом также является то, что, как показывают исследования Apitope, не все пептиды подходят для изготовления вакцин. Для того чтобы пептиды были эффективны, они должны быть специально разработаны таким образом, чтобы они вели себя как антиген-перерабатывающие независимые эпитопы (Antigen Processing Independent epi**TOPES** или Apitopes™). В этом случае они будут полезными терапевтическими вакцинами.

Registered Addresses:

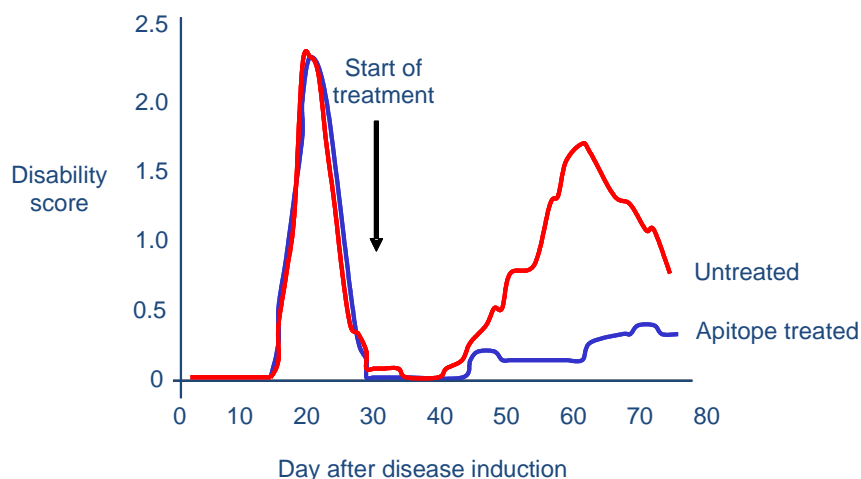
Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

Качественно новая платформа по высокоскоростной разработке новых лекарственных препаратов, запатентованная Apitope, позволяет выявлять и разрабатывать эти основанные на пептидах вакцины и методы диагностики.

На показанном ниже рисунке проиллюстрировано эффективное действие методики Apitopes™ в доклинической модели рецидивирующего-ремиттирующего рассеянного склероза, позволяющее почти полностью избавиться от рецидивов.

См. диаграмму на слайде № 3



ENGLISH	RUSSIAN
Disability score	Шкала инвалидизации
Start of treatment	Начало лечения
Untreated	Лечения не проводилось
Apitope treated	Лечение эпитопом
Day after disease induction	Через день после индукции заболевания
2.5	2,5
2.0	2,0
1.5	1,5
1.0	1,0
0.5	0,5

Механизм действия

Главная молекулярная мишень для АТХ-MS-1467 — это белок МНС класса II на антиген-представляющих клетках (АПК). Связывание АТХ-MS-1467 с МНС II на АПК и презентирование «наивным» Т-лимфоцитам приводит к индукции Т-супрессоров. Эти клетки синтезируют интерлейкин 10 (ИЛ-10) для селективного подавления антиген-специфичных Т-хелперов для сдерживания образования проаллергических и провоспалительных цитокинов. Это подавляет антиген-индуцированное аутоиммунное заболевание.

Такой механизм действия характерен для многих других пептидов, прошедших клиническую оценку на предмет потенциального способа лечения аутоиммунных заболеваний, например, диабета I типа и ревматоидного артрита, а также аллергии на кошек.

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

Пептиды в АТХ-MS-1467 и других потенциальных препаратах-кандидатах, разрабатываемых Apitope, выявлялись по собственной технологии с использованием Т-лимфоцитов человека. Т-лимфоциты человека специфичны к естественным образом обработанным антигенами, и пептиды Apitope смогут стимулировать эти клетки, когда им презентируют пустые МНС II на поверхности клетки. Таким образом, эти пептиды должны стимулировать ответ Т-супрессоров, если они вводятся в виде раствора человеку, который является носителем соответствующего МНС II-рецептора.

Данная запатентованная технология селекции эпитопов Apitope обеспечивает наибольшую безопасность, хорошую переносимость и потенциальную эффективность пептидов, подвергаемых клинической оценке.

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

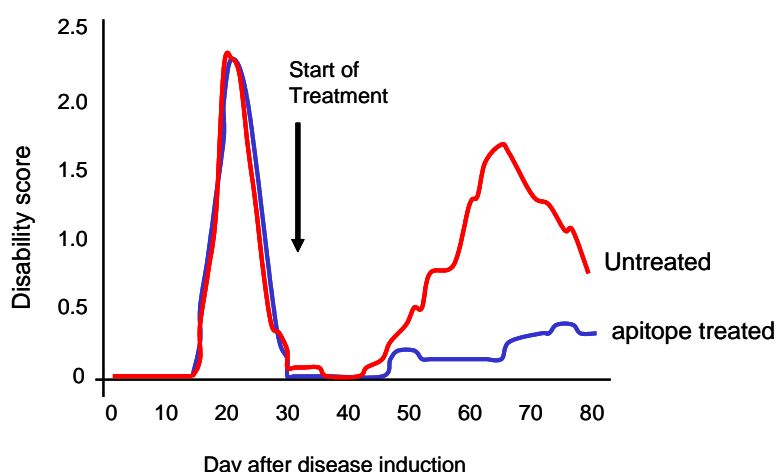
Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

ATX-MS-1467 — это новейшее терапевтическое средство на пептидной основе, разработанное с использованием собственной технологической платформы Apitope. Оно предназначается для 70% больных рассеянным склерозом со специфичным генетическим профилем.

Препарат состоит из четырёх коротких пептидов, получаемых из основного миелинового белка, главного аутоантигена при рассеянном склерозе. Он вызывает иммунологическую толерантность Т-лимфоцитов организма к главным аутоантигенам, которые, как предполагается, участвуют в патогенезе заболевания. Это пептидное терапевтическое средство уже прошло первое клиническое исследование на шести пациентах с вторичным прогрессирующим рассеянным склерозом.

На показанном ниже рисунке проиллюстрировано эффективное действие методики Apitopes™ в доклинической модели рецидивирующего-ремиттирующего рассеянного склероза, позволяющее почти полностью избавиться от рецидивов.

См. диаграмму на слайде № 3



ENGLISH	RUSSIAN
Disability score	Шкала инвалидизации
Start of Treatment	Начало лечения
Untreated	Лечения не проводилось
Apitope treated	Лечение эпитопом
2.5	2,5
2.0	2,0
1.5	1,5
1.0	1,0
0.5	0,5
Day after disease induction	Через день после индукции заболевания

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

В январе 2009 г. компания Apitope подписала договор с Merck Serono на сумму 154 миллиона евро о развитии и коммерциализации ATX-MS-1467.

По этому договору Apitope изначально будет отвечать за дальнейшую разработку ATX-MS-1467, которую будет финансировать Merck Serono. Merck Serono будет отвечать за научно-исследовательские работы, начиная с клинических испытаний Фазы II. Merck Serono также предоставит финансирование Apitope для проведения исследований других новейших терапевтических препаратов на пептидной основе для лечения рассеянного склероза.

Ингибитор фактора свёртывания крови VIII

Программа разработки ATX-F8 для выявления эпитопов Apitopes™ в целях предотвращения образования ингибитора фактора свёртывания крови VIII. Предполагается, что препарат-кандидат будет назван в течение ближайших 12 месяцев.

Информированность о заболеваниях

Аутоиммунные состояния

Аутоиммунные заболевания возникают тогда, когда ткани организма подвергаются атаке со стороны его собственной иммунной системы. От аутоиммунных состояний в Европе и США в общей сложности страдает около 49 миллионов человек.

У женщин аутоиммунные заболевания встречаются чаще, чем у мужчин. Возможно, у женщин эстроген воздействует на иммунную систему, повышая предрасположенность некоторых женщин к аутоиммунным заболеваниям. Более того, наличие одного аутоиммунного заболевания повышает риск одновременного развития другого аутоиммунного заболевания.

Рассеянный склероз

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое воспалительное заболевание нервной системы, которое является самым распространённым атравматическим инвалидизирующим неврологическим заболеванием среди взрослых людей в молодом возрасте. У большинства больных РС развивается в возрасте от 20 до 40 лет.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения рассеянный склероз поражает до 2,5 млн. человек по всему миру. У женщин это заболевание встречается в 1,8 раз чаще, чем у мужчин. В разных случаях симптомы могут быть разными. Наиболее распространённые симптомы РС включают нечеткое зрение, онемение или покалывание в руках и ногах, слабость в мышцах и нарушение координации.

РС развивается в результате поражения миелиновой оболочки нервов, что нарушает их нормальное функционирование и приводит к потере контроля над мышцами. РС может быть прогрессирующим, либо характеризоваться периодами рецидивов и ремиссии; непредсказуемый характер заболевания причиняет пациентам много страданий. Рецидивирующая форма РС встречается наиболее часто.

Гемофилия А

Гемофилия А — тяжелое нарушение свёртываемости крови, встречающееся в основном у мужчин. В настоящее время его лечат вливаниями фактора свёртывания крови VIII. В США этим заболеванием страдает около 12 000 человек, в Европе — примерно такое же количество людей.

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

От 20 до 30% пациентов вырабатывают ингибиторы к фактору свёртывания крови VIII. Это влечёт за собой серьёзные последствия, потому что это снижает эффективность лечения и может привести к повреждению сустава, головного мозга и, в конечном итоге, к смерти. В настоящее время способов предотвращения или лечения развития нейтрализующих антител не существует.

Болезнь Грейвса

Болезнь Грейвса — это аутоиммунное заболевание. Оно чаще всего поражает щитовидную железу, зачастую вызывая её увеличение в два или более раза (зоб), при этом она становится гиперактивной, что сопровождается гипертиреоидными симптомами, включая учащённое сердцебиение, мышечную слабость, нарушения сна и раздражительность. Она также поражает глаза, вызывая выпученность глаз (проптоз). Она воздействует и на другие системы организма, включая кожу, сердце, кровообращение и нервную систему.

Это заболевание поражает до 2% женского населения и иногда проявляется после рождения ребёнка. Соотношение случаев заболевания у мужчин и женщин — от 5:1 до 10:1. Болезнь Грейвса характеризуется высокой наследуемостью; если заболевание развивается у одного из монозиготных близнецов, вероятность того, что оно возникнет у второго близнеца, составляет 25%. Активное и пассивное курение связаны с глазными симптомами, но не симптомами щитовидной железы.

Клинические испытания

ДЛЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ТРЕБУЮТСЯ ПАЦИЕНТЫ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

ATX-MS-1467 — это новое лекарство компании Apitope Technology (Bristol) Ltd., находящееся в стадии разработки как потенциальное новое средство лечения пациентов с рецидивирующей формой рассеянного склероза. В настоящее время мы ищем пациентов в возрасте 18–55 лет с рецидивирующей формой рассеянного склероза (PPC) для участия в клиническом испытании нового лекарства, которое в данный момент проходит в Соединённом Королевстве.

Потенциальные участники должны также удовлетворять следующим критериям:

- Диагноз рецидивирующей формы рассеянного склероза, поставленный в течение последних 10 лет
- Один рецидив в последние 12 месяцев или два рецидива в последние 24 месяца.
- Лечение рассеянного склероза в течение 3 прошедших месяцев не проводилось.

Вам оплатят все разумные карманные расходы, включая стоимость проезда, а также заплатят компенсацию за причинённое неудобство за каждое посещение лечебного учреждения.

До участия в испытании мы должны будем получить медицинское заключение вашего врача-консультанта или вашего семейного врача.

За дополнительной информацией об участии в этом исследовании обращайтесь к своему врачу-консультанту, который может направить вас в ближайший пункт приёма в Соединённом Королевстве, либо к координатору клинических испытаний:

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

Имя и фамилия главного координатора: Мэри Брэйшер (Marie Braisher), координатор исследования рассеянного склероза

Адрес: National Hospital for Neurology & Neurosurgery, NHNN

Box 112 Queen Square,

London, WC1N 3BG

Телефон: + 44 (0) 207 692 2363

Электронная почта: m.braisher@ion.ucl.ac.uk

ATX-MS-1467

ATX-MS-1467 — это экспериментальное терапевтическое средство на пептидной основе, предназначенное для лечения больных рассеянным склерозом.

Исследуется для лечения: рассеянного склероза

Статус: фаза I

Последнее обновление: март 2011 г.

Как оно действует?

ATX-MS-1467 состоит из равных частей четырёх синтетических пептидов (имитирующих естественные пептиды), полученных из основного миелинового белка, главного аутоантигена при рассеянном склерозе. ATX-MS-1467 предназначается для селективного подавления вредоносной атаки иммунной системы на защитную миелиновую оболочку, окружающую нервные клетки, при сохранении нормального иммунного ответа на любые вредные антигены, такие как инфекции.

Как оно вводится?

ATX-MS-1467 вводится посредством подкожных инъекций (в дерму или подкожные ткани) раз в две недели.

Клинические исследования

Препарат ATX-MS-1467 успешно прошёл небольшое исследование фазы I с участием 6 человек с вторичным прогрессирующим рассеянным склерозом.

Сейчас проводится второе исследование фазы I, основанное на результатах первого исследования. Во втором исследовании участвует 40 человек с рецидивирующей формой РС.

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

ATX-MS-1467

ATX-MS-1467 — это экспериментальное терапевтическое средство на пептидной основе, предназначенное для лечения больных рассеянным склерозом.

Исследуется для лечения: рассеянного склероза

Статус: фаза I

Последнее обновление: апрель 2010 г.

Как оно действует?

ATX-MS-1467 состоит из равных частей четырёх синтетических пептидов (имитирующих естественные пептиды), полученных из основного миелинового белка, главного аутоантигена при рассеянном склерозе. ATX-MS-1467 предназначается для селективного подавления вредоносной атаки иммунной системы на защитную миелиновую оболочку, окружающую нервные клетки, при сохранении нормального иммунного ответа на любые вредные антигены, такие как инфекции.

Как оно вводится?

ATX-MS-1467 вводится посредством подкожных инъекций (в дерму или подкожные ткани) раз в две недели.

Клинические исследования

Препарат ATX-MS-1467 успешно прошёл небольшое исследование фазы I с участием 6 человек с вторичным прогрессирующим рассеянным склерозом.

Сейчас проводится второе исследование фазы I, основанное на результатах первого исследования. Во втором исследовании участвует 40 человек с рецидивирующей формой РС.

Партнёры

Apitope ищет партнёра среди фармацевтических и биотехнологических компаний для дальнейшего развития и организации сбыта препаратов, находящихся в разработке.

Компания Apitope также заинтересована в приобретении прав на новые комплементарные препараты-кандидаты для лечения аутоиммунных заболеваний.

Инвесторы

Начальные средства на создание Apitope были предоставлены семьёй Ричарда Дэниэлса (Richard Daniels) при последующей поддержке со стороны траста Wellcome Trust, фонда Sulis Seedcorn Fund (ныне Wyvern) и Бристольского университета.

В 2008 г. она получила 10 миллионов евро от LRM, Vesalius Biocapital, Vinnoff и UHasselt. Кроме того, 1 миллион долларов был предоставлен Fast Forward, коммерческим подразделением Американского общества рассеянного склероза. Для получения более подробной информации вы можете скачать презентацию компании Apitope и «Информационный бюллетень».

Контактная информация**Контактная информация**

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

За дополнительной информацией обращайтесь к:

Д-р Кит Мартин, генеральный директор компании
Dr Keith Martin, Chief Executive Officer
Apitope International NV
Телефон: +44 (0) 117 903 1119
Электронная почта: info@apitope.com

Запросы от СМИ и инвесторов направлять к:

Мэри Кларк, руководитель отдела биологических наук
Mary Clark, Head of Life SciencesCapital MS&L
Телефон: +44 (0) 207 307 5430
Электронная почта: apitope@capitalmsl.com

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103

Адреса

Apitope International NV,
BioVille
Agoralaan, Building A-bis
3590 Diepenbeek,
Belgium

Apitope Technology (Bristol) Ltd.,
St Brandon's House
29 Great George Street
Bristol BS1 5QT
England

Registered Addresses:

Apitope Technology (Bristol) Ltd., University Gate East, Park Row, Bristol BS1 5UB, England;
Company Registration #: 442 5595; VAT Registration #: 794 3924 83.

Apitope International NV, Agoralaan, geb. A-bis, 3590 Diepenbeek, Belgium;
Company Registration Number BE 080 725 3103