

Lipigons rådgivare och expert på målproteinet i Lipisense medverkar på välrenommerad vetenskaplig kongress

Lipigons vetenskapliga rådgivare professor Sander Kersten medverkar på EAS Congress 2021, en årlig kongress som samlar de främsta experterna och forskarna inom ateroskleros, även kallat åderförkalkning eller åderförfettning. Vi ställde några frågor till professor Kersten, som här berättar om ANGPTL4 – målproteinet i antisense-läkemedlet Lipisense som utvecklas för att behandla förhöjda blodfetter.

Sander Kersten är en av Europas ledande forskare inom molekylär metabolism och medverkar på EAS Congress 30 maj–2 juni 2021, som anordnas av European Atherosclerosis Society, en av Europas största sammanslutningar av forskare inom ämnesomsättnings-sjukdomar, främst hjärt-kärlsjukdom.

Sander Kersten är professor i molekylär nutrition vid Wageningen universitet i Nederländerna och även knuten till avdelningen för näringsvetenskap vid Cornell universitet i USA. Hans forskning handlar om hur fett bearbetas och regleras i kroppen, med fokus på vad som händer i levern och fettvävnaden – två organ som är centrala i kroppens fettomsättning.

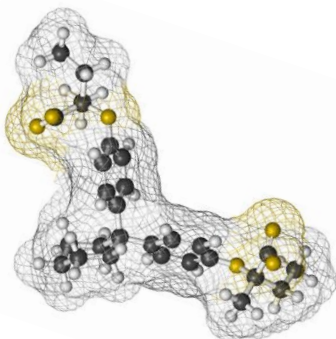
Som vetenskaplig rådgivare till Lipigon bidrar Sander Kersten med sin expertkunskap om så kallade angiopoietin-liknande proteiner (ANGPTL), däribland ANGPTL4 som är målproteinet i bolagets huvudprojekt Lipisense.

Angiopoietin-liknande proteiner spelar en nyckelroll i flera fysiologiska processer

Angiopoietin-liknande proteiner (ANGPTL) är en familj av närbesläktade proteiner som har nyckelroller i regleringen av flertalet fysiologiska processer, däribland fettomsättning, inflammation och skapandet av nya blodkärl. De förefaller även spela en roll i flera sjukdomsmekanismer. Man har särskilt identifierat att specifika mutationer i generna som kodar för distinkta ANGPTL-proteiner kan orsaka bland annat blodfettssrubningar som kan leda till sjukdom.

Hej Sander! Du ska delta på EAS Congress 2021, vad ska du prata om?

”Min presentation kommer att handla om angiopoietin-liknande proteiner. Jag kommer att ge en översikt över vilken roll dessa proteiner spelar i kroppens fettomsättning ur ett fysiologiskt, genetiskt och farmakologiskt perspektiv – data som bygger på mitt samarbete med Lipigon.”



Du gjorde den betydelsefulla upptäckten av proteinet ANGPTL4. Berätta om hur du identifierade det?

"Jag upptäckte detta protein när jag försökte hitta nya gener som är inblandade i människans fettomsättning. Jag använde en mycket mödosam teknik för att separera DNA-molekyler. Flera av dessa sekvenserades och ett av dem kodade för ANGPTL4. Vid den tiden kallade jag det Fasting-Induced Adipose Factor men gav upp det namnet efter att det blev klart att det var en del av en familj av proteiner med liknande funktioner.

När jag först identifierade ANGPTL4 hade jag ingen aning om vad det kunde göra, men mer forskning ledde till att jag förstod att proteinet ökade under fasta och utsöndrades i blodet. Då trodde jag att det kunde vara ganska lovande. Den verkliga insikten kom när jag studerade störningarna i fettomsättningen hos genmodifierade möss som producerar extra mängder ANGPTL4 och ackumulerar mycket fett i blodet."

Lipigons läkemedelskandidat Lipisense syftar till att sänka kraftigt förhöjda triglyceridnivåer i blodet. Man åstadkommer detta genom att blockera proteinet ANGPTL4, som i sin tur ökar aktiviteten hos lipoproteinlipas, ett enzym som bryter ner triglyceriderna. Berätta mer om sambandet mellan enzymet och proteinet.

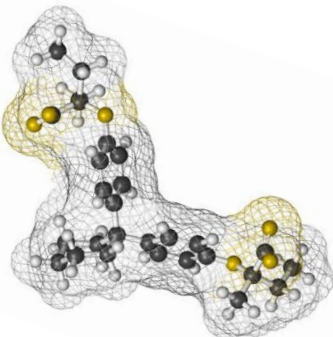
"Många människor har förhöjda fettnivåer i blodet. Anledningen kan vara genetisk, miljömässig eller en kombination. Lipoproteinlipas är ett enzym som bryter ner fett i blodet. Om enzymet inte fungerar bra ackumuleras fett i blodomloppet. Följaktligen är det fördelaktigt för många att aktivera lipoproteinlipas för att minska fettnivåerna i sitt blod. ANGPTL4 reglerar hur aktivt lipoproteinlipas är. Det motverkar lipoproteinlipas och höjer fettnivåerna i blodet. Ur ett terapeutiskt perspektiv är det vettigt att blockera ANGPTL4."

Personer som lider av sjukdomarna SHTG (svår hypertriglyceridemi) och FCS (familjärt kylomikronemisyndrom) har kraftigt förhöjda nivåer av blodfettet triglycerider. Vilka sätt anser du vara mest lämpliga för att behandla dessa tillstånd?

"I SHTG och FCS störs nedbrytningen av triglycerider allvarligt eftersom lipoproteinlipas inte fungerar bra. Lyckligtvis finns det sätt att aktivera lipoproteinlipas och därigenom sänka triglyceridnivåerna. Ett av de mest effektiva sätten att aktivera lipoproteinlipas är att blockera de angiopoietin-liknande proteinerna. Det är vad behandlingsstrategier för SHTG och FCS bör fokusera på."

Lipisense baseras på antisense-teknologi (ASO) och syftar till att slå ut målprotein redan innan det har bildats i levern. Vad är din syn på ASO när det gäller att hämma ett målprotein som ANGPTL4?

"Jag tycker att ASO är en mycket lovande teknik för sjukdomar relaterade till störningar i kroppens fettomsättning. Genom att blockera ANGPTL4 förstärks lipoproteinlipasets aktivitet, vilket i sin tur leder till lägre triglyceridnivåer i blodet. En allmän inaktivering av ANGPTL4 sänker nivåerna effektivt men har också biverkningar. Däremot, genom att inaktivera ANGPTL4 specifikt i levern som Lipigon gör, kan nivåerna troligen sänkas utan biverkningar."



Finns det andra möjliga sjukdomar som en ANGPTL4-riktad behandling skulle vara lämplig för?

"ANGPTL4 har kopplats till andra sjukdomar, särskilt cancermetastaser, där proteinet har tillskrivits en roll att både kunna öka och minska tumörens tendens att skapa metastaser."



Om Sander Kersten

Sander Kersten är professor på avdelningen för näringsfysiologi och hälsa vid Wageningen University i Nederländerna och professor "by courtesy" på avdelningen för näringsvetenskap vid Cornell University (USA).

Han tog sin MSc-examen i näringsfysiologi från Wageningen University 1993

och sin doktorexamen i Nutritional Biochemistry från Cornell University 1997.

Efter en doktorandvistelse i Prof. Walter Wahlis laboratorium vid universitetet i Lausanne, Schweiz, flyttade han tillbaka till Wageningen University 2000 med ett karriärutvecklingsbidrag från Royal Dutch Academy of Arts and Sciences.

Han utnämndes till docent 2006 och till professor i högskolan 2011. År 2014 blev han ordförande i Nutrition, Metabolism and Genomics Group och år 2019 ordförande för avdelningen för näringsfysiologi och hälsa vid Wageningen University.

För ytterligare information om Lipigon, vänligen kontakta:

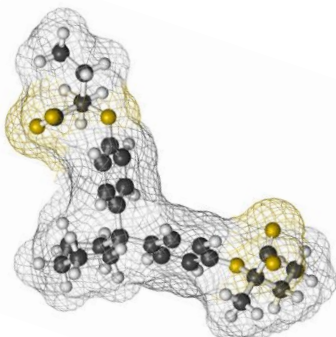
Stefan K. Nilsson, VD, Lipigon

E-post: stefan@lipigon.se

Telefon: 0705-78 17 68

Om Lipigon

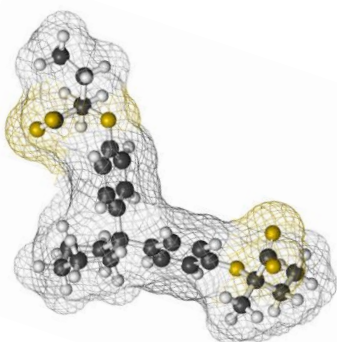
Lipigon Pharmaceuticals AB utvecklar nya läkemedel för sjukdomar orsakade av rubbningar i kroppens hantering av fetter, s.k. lipidrelaterade sjukdomar. Bolagets verksamhet bygger på över 50 års lipidforskning vid Umeå Universitet. Lipigon fokuserar initialt på ovanliga





sjukdomar som kan ge sär­läke­medels­status och på nischindikationer, men på sikt har bolaget möjlighet att rikta sig mot bredare indikationer inom området, som diabetes och hjärt­kärlsjukdom. 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 blodfettssubbningar) i samarbete med HitGen Inc. Läs mer på 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, telefon: 08-503 000 50.



Tvistevägen 48 C, SE-90736 Umeå, Sweden

Tel: +46(0)705781768, info@lipigon.se

Org.nr: 556810-9077

lipigon.se