Tapaturmainen aivovamma

Monitahoinen ongelma – Luova ratkaisu

Joulukuu 2024

Luottamuksellinen

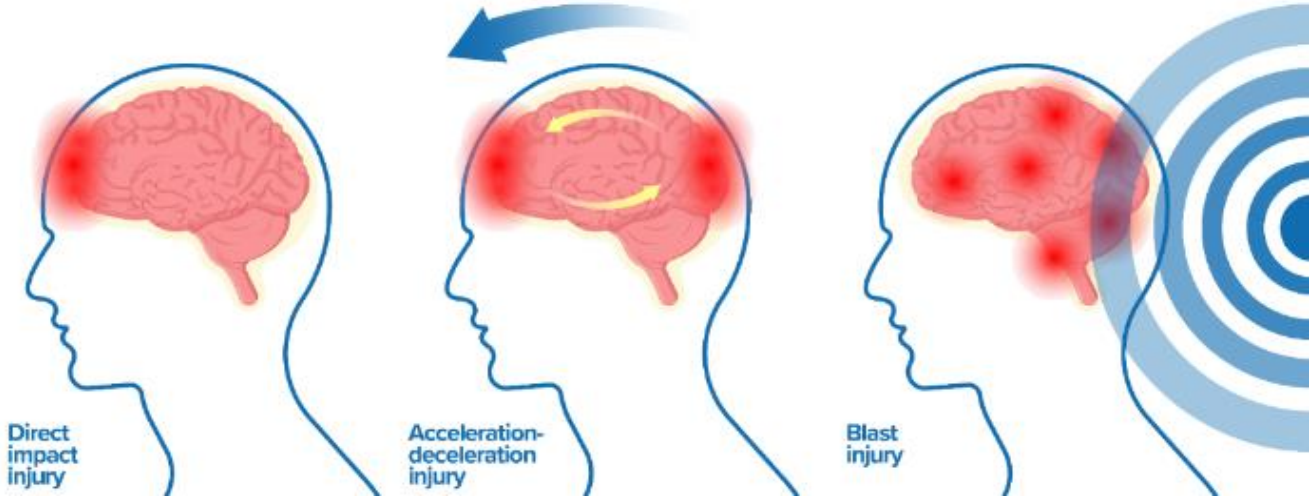
Osa tämän esityksen väitteistä on ennusteita. Nämä väitteet, jotka koskevat Medicortex Finland Oyj:n tehtäviä, suunnitelmia ja tavoitteita, sisältävät riskejä ja epävarmuuksia, joiden takia niiden lopputulos saattaa poiketa esitetyistä väitteistä.

© Medicortex Finland Oyj

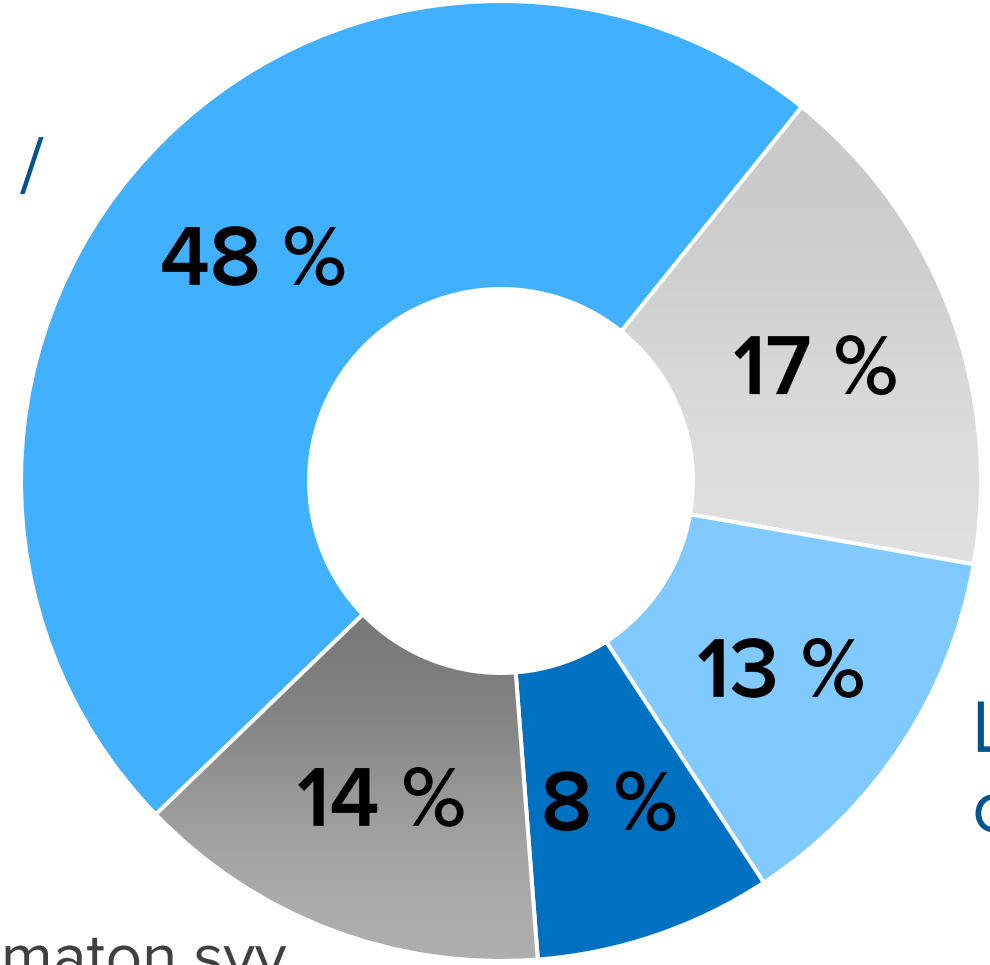
Johdanto aivovammaongelmaan ja Medicortexin ratkaisu

Tapaturmainen aivovamma

- Tapaturmainen aivovamma (engl. Traumatic Brain Injury, TBI) aiheutuu päähän kohdistuneesta iskusta
  - Esimerkiksi kaatumiset, putoamiset, liikenneonnettomuudet, urheilu ja väkivalta
- Isku aiheuttaa aivokudokseen välittömän fyysisen vaurion
- Altistaa myös vammaa ympäröivän terveen aivokudoksen metalli-ioneille, vapaille radikaaleille ja tulehdusreaktiolle
  - Käynnistää kemiallisten reaktioiden sarjan ja etenevän vaurion aivoissa
- Vaikea – keskivaikea – lievä aivovamma



Yleisimmät syyt



Kaatuminen / putoaminen

Isku päähän / pään iskeytyminen

Liikenne-onnettomuudet

Väkivalta

Muu tai tuntematon syy

Esim. räjähdys tai paineaalto, aseet, lääketieteelliset toimenpiteet

TBI: Get the Facts

Aivovamma – maailmanlaajuinen ongelma

Uusia tapauksia vuosittain:

- Noin 69 milj. tapausta maailmanlaajuisesti *
  - 2,8 milj. Yhdysvalloissa **
  - 2,5 milj. Euroopassa ***
  - 0,6 milj. Australiassa
  - 0,5 milj. Kanadassa
  - 40 000 Suomessa
- Kallon sisäiset näkymättömät vammat ovat haastavia diagnosoida (suljettu päävamma)
- ~90 % tapauksista luokitellaan lieväksi vammaksi
  - Suuria riskejä, jos tilaa ei tiedosteta ja diagnosoida

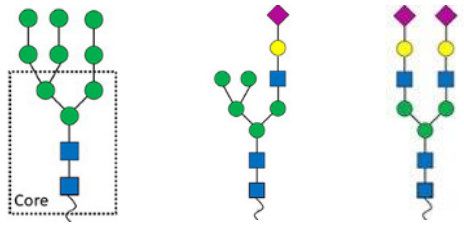
* Devan et al. (2019) J Neurosurg 130: 1080-1097
** Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
*** CENTER-TBI EU

Nykyisen diagnostiikan puutteet

- Neurologinen tutkimus:
  Glasgow Coma Score (3 - 15)
  - Hämmennys, halvaantuminen, intubaatio, päihtyminen
- Tietokonetomografia (TT) ja magneettikuvaus (MRI)
  - Vaativat sairaalaympäristön
  - Kalliita toimenpiteitä
  - Altistuminen säteilylle (TT)
  - Mahdollinen nukutus/sedaatio, erityisesti lapsille
  - <u>Eivät pysty havaitsemaan lieviä aivovammoja</u>

Biomerkkiainetestit

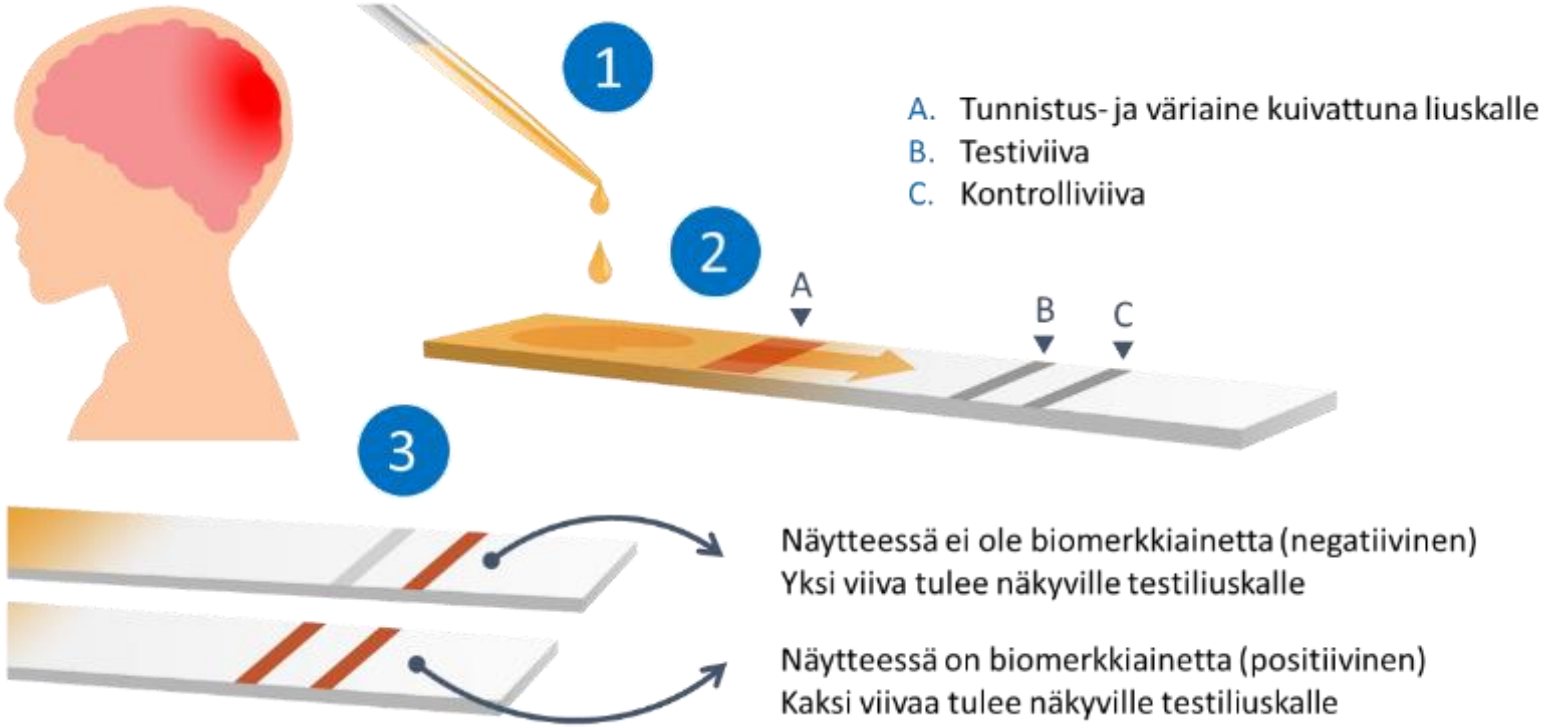
- FDA:n hyväksymät veritestit
  - Vaativat sairaalaympäristön, välineet jne.
  - Invasiivisia
- Medicortex kehittää ei-invasiivista, “point-of-injury” testiä sylki- ja virtsanäytteille
- Medicortexin biomerkkiaineet ovat *glykaaneja* – hiilihydraattirakenteita
  - Biohajoamistuotteita, jotka vapautuvat verenkiertoon aivosolujen vaurioituessa



Kuvituskuva. Erilaisia glykaanirakenteita.

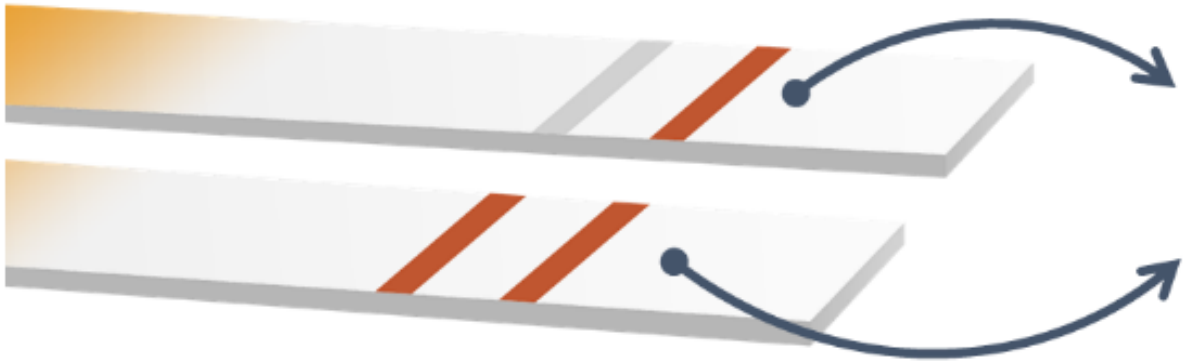
Ratkaisumme diagnostiikkaan

1. **Virtsanäyte** (ProbTBI™) tai **sylkinäyte** (IndicateTBI) laitetaan testiliuskalle
2. Näyte liikkuu testiliuskaa pitkin
3. Tulos on luettavissa liuskalta



Kannettava, nopea, helppokäyttöinen

Biokemiallinen testi reagoi biomerkkiaineisiin, jotka erittyvät sylkeen ja virtsaan aivotärähdyksen jälkeen



NEGATIIVINEN - EI AIVOVAMMAA

POSITIIVINEN -AIVOVAMMA

Tutkimus ja kehitys: Toteutunut ja suunniteltu

Kolme kliinistä tutkimusta

1. Kliininen tutkimus: “Proof-of-Concept”

	Tutkittavia
Epäilty aivovamma	12
Terve kontrolli	12

Tulokset julkaistu:

Kvist M, Välimaa L, Harel A, et al. (2021) Glycans as Potential Diagnostic Markers of Traumatic Brain Injury. *Brain Sciences* **11**:1480. https://doi.org/10.3390/brainsci11111480

2. Kliininen tutkimus: TBI vs. Terve & Ortopedinen vamma

Epäilty aivovamma	24
Ortopedinen vamma	16
Terve kontrolli	29

Glycan Profiling in Saliva and Urine: Exploring Potential Biomarkers for Mild Traumatic Brain Injury

Artikkelin kirjoittaminen työn alla

3. Kliininen tutkimus: Osoitus lapsipotilailla

Lapsia, joilla epäilty aivovamma	28
Terve kontrolli	30

Tulokset julkaistu:

Kvist M, Välimaa L, Harel A, Malmi S & Tuomisto A (2023) Glycans as Potential Diagnostic Markers of Traumatic Brain Injury in Children. *Diagnostics* **13**:2181. https://doi.org/10.3390/diagnostics13132181

Johtopäätökset kliinisistä tutkimuksista

- Ryhmien välillä on **tilastollisesti merkitseviä eroja** biomerkkiaineiden tasoissa
  - Tulokset ovat yhteneviä aiempien prekliinisten tulosten kanssa
- Glykaanien profilointi paljasti erilaisia merkkiaineiden rakenteita terveiden verrokkien ja potilaiden välillä
- Biomerkkiaineet tunnistettiin erilaisten lektiini-sitojien avulla ja massa-spektrometrialla
- Havainnot antoivat vahvan pohjan helppokäyttöisen testin kehittämiseen

Toisen vaiheen kliinisen tutkimuksen kattavia näyteanalyyseja varten Medicortexille myönnettiin 1,1 milj. USD rahoitus Yhdysvaltojen Puolustusministeriöltä.

Kolmannen kliinisen tutkimuksen näyteanalyysejä tuki Business Finland.

Merkkiaineen havaitseminen pikatestillä

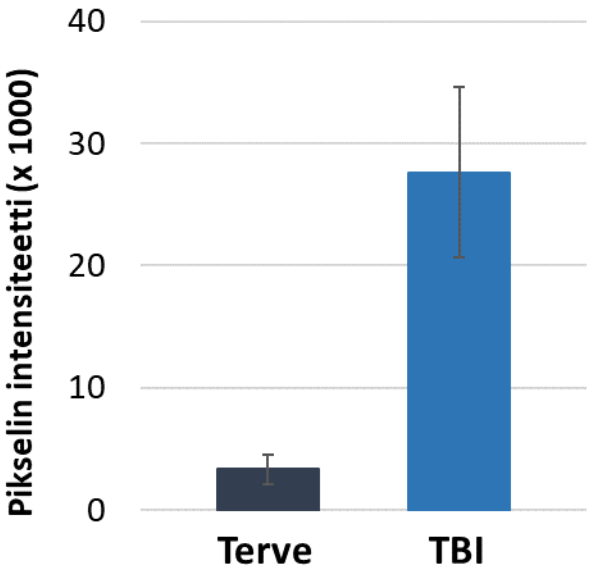
Osoitus merkkiaineen havaitsemisesta nitroselluloosa-liuskalla kultapartikkeli-leimoilla

Sylkinäytteet

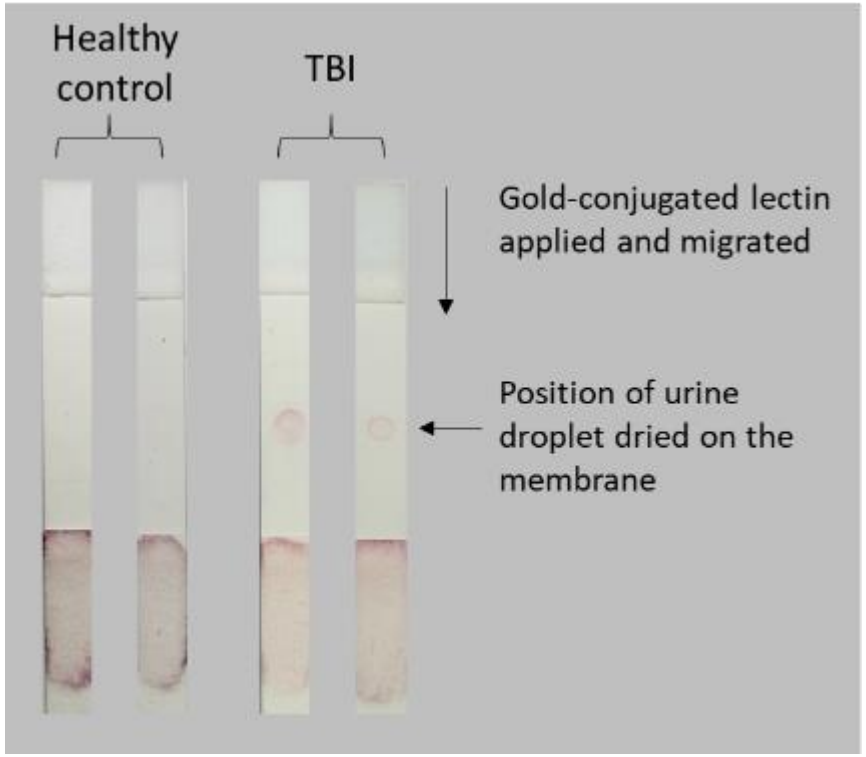
Testiliuska

Terve **TBI**

Värin intensiteetti

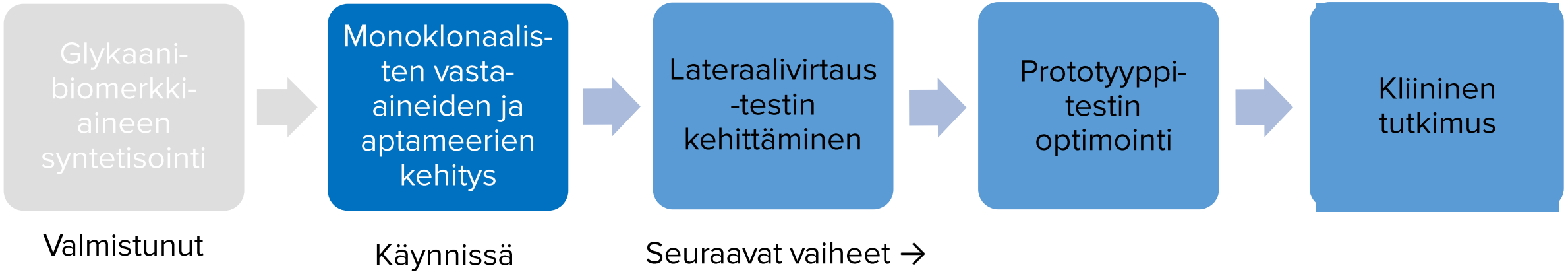


Virtsanäytteet



Biomerkkiaineen syntetisointi ja sitojien kehitys

- Medicortex on selvittänyt biomerkkiaineen rakenteen ja valmistanut vastaavan synteettisen rakenteen vasta-aineiden tuotantoa ja määritysmenetelmän kehitystä varten
- Tällä hetkellä kehitetään monoklonaalisia vasta-aineita ja aptameerejä, joita käytetään biomerkkiaineen tunnistamiseen ja sitomiseen näytteestä.



Tutkimus- ja kehityssuunnitelma virtsatestin kehittämiseen

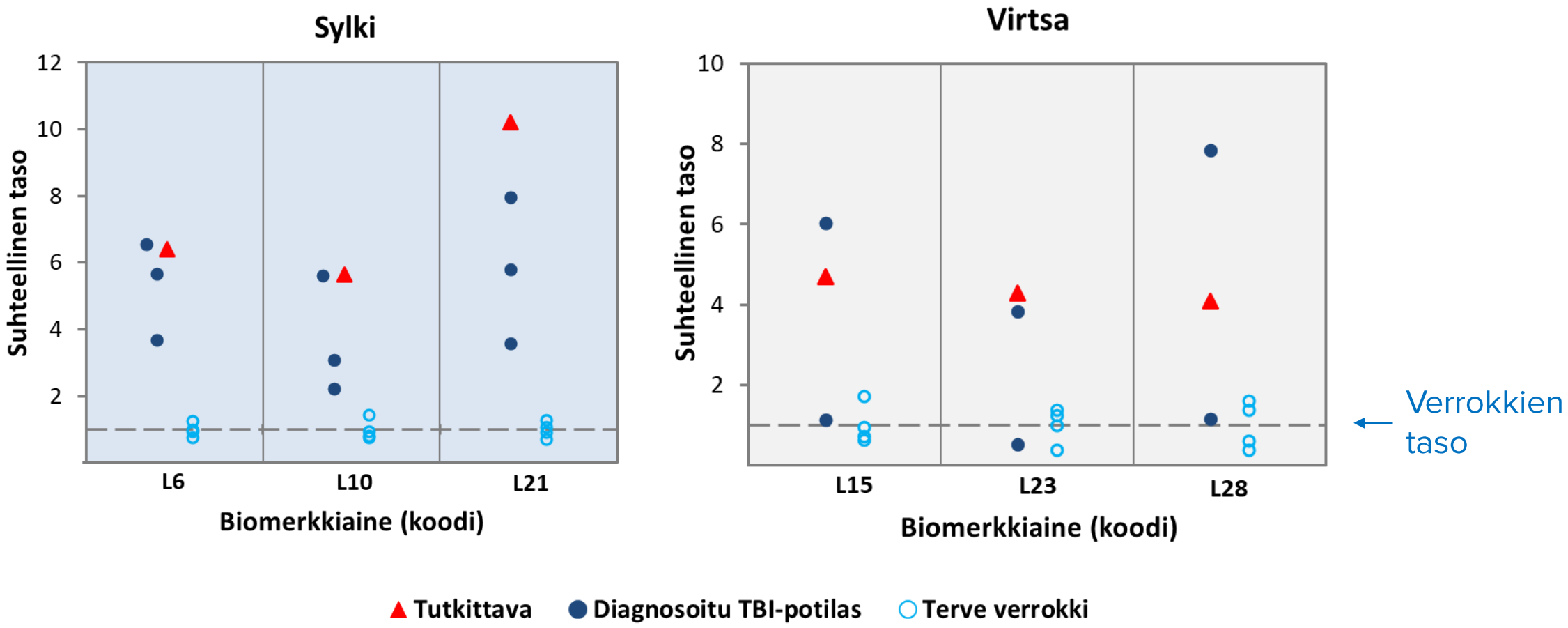
	2024/Q4	2025/Q1	2025/Q2	2025/Q3	2025/Q4	2026/Q1	2026/Q2	2026/Q3
Sitojien kehitys								
Prototyypin kehittäminen								
Prototyypin evaluointi								
Hyväksymisprosessin aloittaminen								
Prototyypin tuotanto								
Tuotteen kliininen arviointi								
Patenttihakemuksia								

Potilastapaus – osoitus toimivuudesta

- Suomessa on talvi
- Henkilö lenkkeilee, kaatuu jäiselle kadulle, iskee päänsä ja menettää tajunnan hetkeksi
- Hänelle tehdään MRI-kuvaus pian tapaturman jälkeen
  - Kuvauksessa ei löydy mitään aivovammaan viittaavaa
  - ”Terve” potilas lähetetään yksin kotiin
- Medicortex tekee biomerkkiaineanalyysin syljestä ja virtsasta
  - Tasot ovat korkeita ja vastaavat muita diagnosoituja TBI-potilaita (tulokset seuraavalla dialla)

Potilastapaus – biomerkkiaineiden tasot

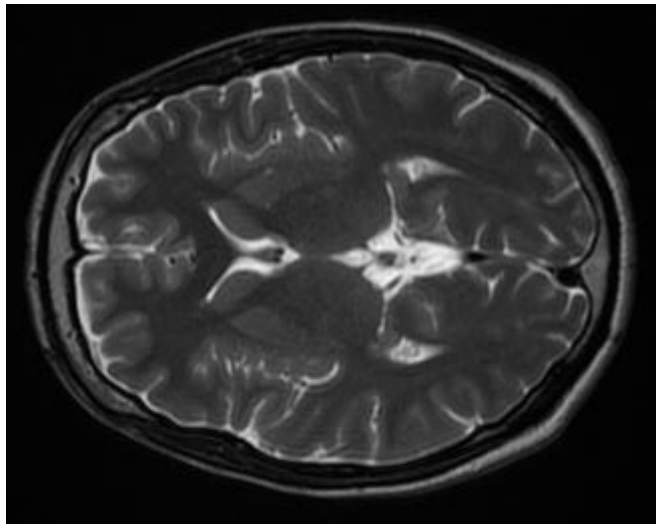
Esimerkkinä kolmen biomerkkiaineen suhteellinen taso syljessä ja virtsassa (verrattuna terveiden keskimääräiseen tasoon)

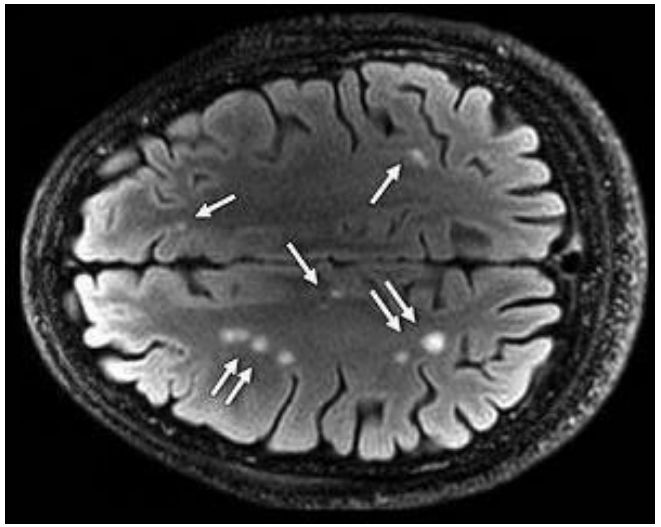


Potilastapaus – toinen MRI-kuvaus

Biomerkkiainetulosten jälkeen suoritettiin toinen MRI-kuvaus

- Kuvauksessa näkyy verenvuotoa etuaivolohkossa ja vähäisiä veren hajoamistuotteita. Näitä ei havaittu ensimmäisessä kuvauksessa.
- Radiologi toteaa löydösten johtuvan todennäköisesti onnettomuudesta



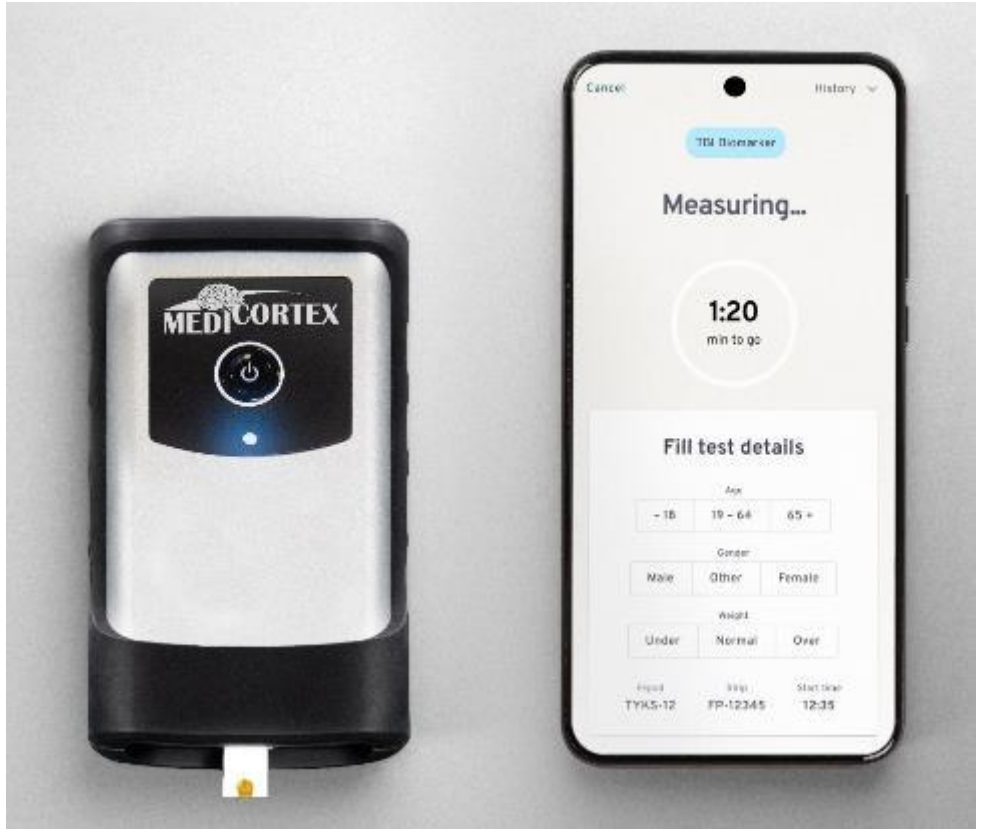


Kuvituskuva MRI-kuvauksesta (ei liity potilastapaukseen)
Vasen – normaali Oikea - TBI

Seuraavan sukupolven testi

Sähkökemiallinen sensori ja laite kvantitatiiviseen mittaukseen (TesTBI)

- Näytteen biomerkkiane tunnistetaan uuden sukupolven synteettisillä “vasta-aineilla” (aptameerit)
- Biomerkkiaine tuottaa sensorilla sähköisen signaalin, jonka kehittynyt ohjelmisto muuntaa pitoisuudeksi
- Yhteistyö Fepod Oy Ltd:n kanssa (www.fepod.fi)
- Rahoitusta haetaan projektin toteuttamiseen



Kuvituskuva

Medicortex-testien hyödyt

ProbTBI™ -testi

TesTBI-laite

Edullisuus

Myynti käsikaupassa

Nopeus

Kuljetettavuus

Helppokäyttöisyys

Potilasystävällisyys

Ei säteilyä tai varjoaineita

Käytettävissä uudelleen

Kvantitatiivinen

Mahdollisia testin käyttäjiä

Sotilaslääkintä

Sairaalat ja ensiapupoliklinikat

Lääkärit

Ensivaste

Urheilu-joukkueet

Koulut

Hoitokodit

Kuluttajat

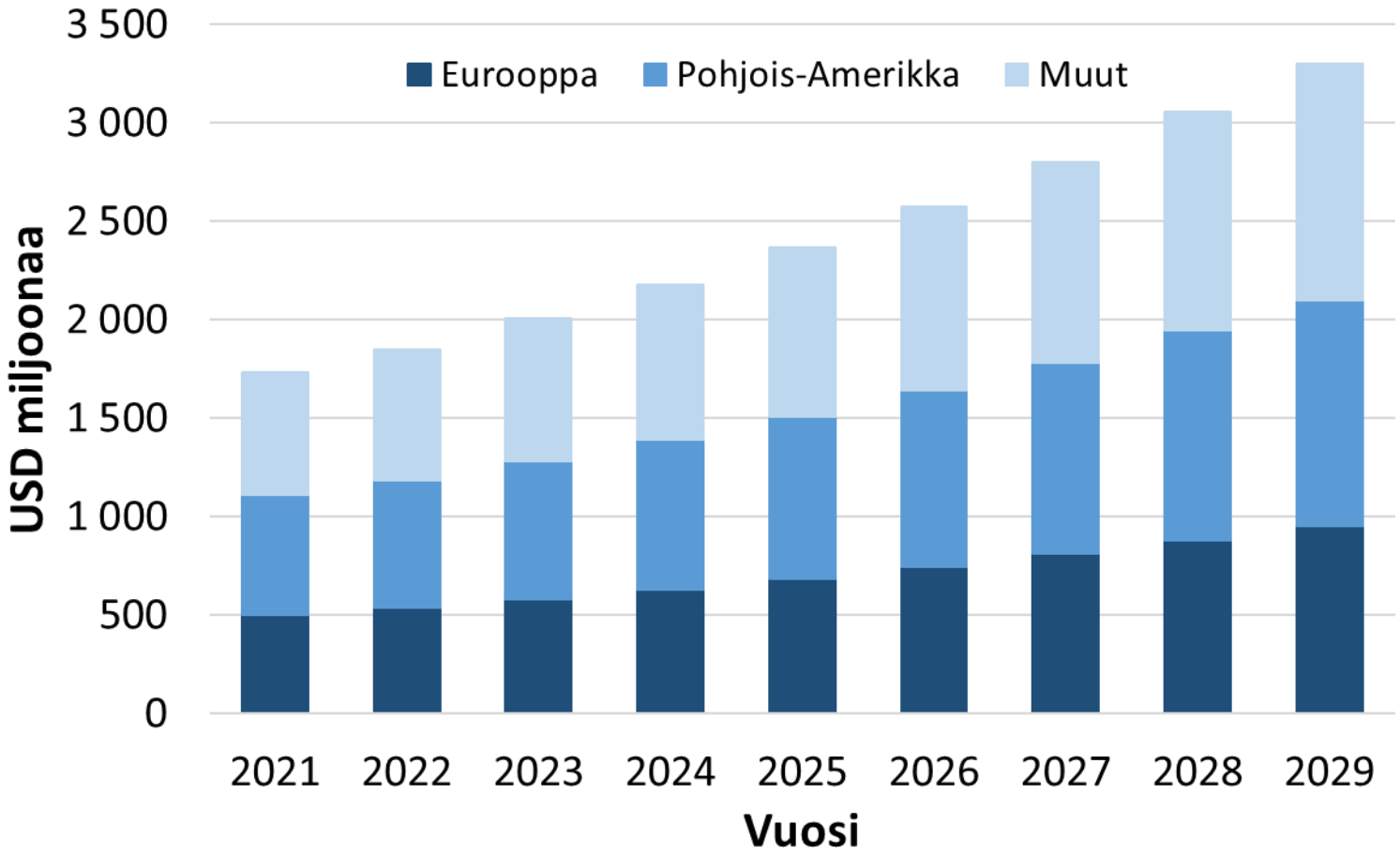
Vakuutus-yhtiöt

Lääkeyhtiöt

Medicortex tavoittelee **B2B-instituutioasiakkaita**

Markkinapotentiaali

Aivovammadiagnostiikan markkinoiden ennustetaan olevan **$3,3 mrd**. vuonna 2029

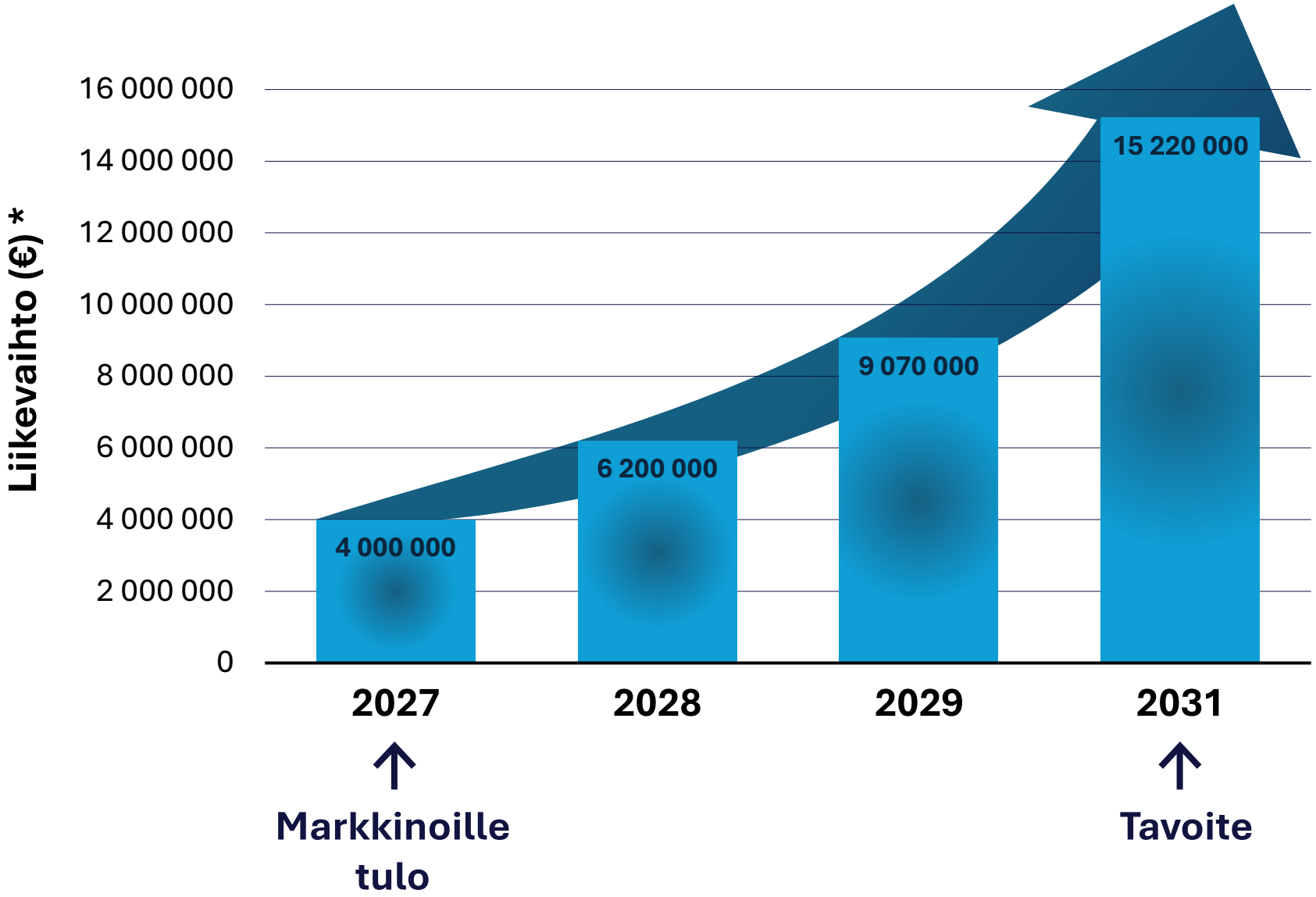


Lähde: Cognitive Market Research (2021)

Markkinoiden kasvu voi liittyä maailman väestön kasvuun, ikääntymiseen, liikenneonnettomuuksien lisääntymiseen tai riskialttiiden vapaa-ajan harrastusten määrän kasvuun. Lisäksi tehokkaampi diagnostiikka ja luokittelu sekä yleinen aivovammatietoisuuden lisääntyminen voivat kasvattaa markkinoita.

* Sisältää myynnin yrityksille ja apteekeille sekä verkkokauppamyynnin

Myynnin kasvu



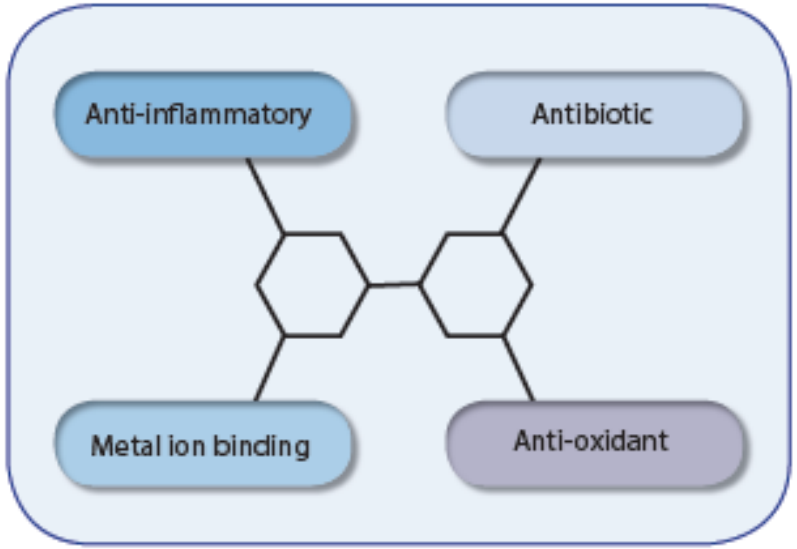
Lääkekehitys: Tulevaisuuden näkymät

Lääke aivovamman hoitoon

- Medicortex on suunnitellut ja patentoinut uusia monivaikutteisia kemiallisia yhdisteitä (NCE)
  - Mahdollisia lääkeaineita aivovamman etenemisen estämiseen (sekundaarivaurio)
- Alkuperäisen aivovamman laukaisemat monet samanaikaiset biokemialliset reaktiomekanismit aiheuttavat sekundaarivaurion
- Monivaikutteisen lääkkeen oletetaan olevan tehokkaampi kuin aikaisemmin kehitetyt lääkkeet, joiden vaikutus on kohdistunut vain yhteen reaktiomekanismiin kerrallaan

Lääkeaineen ominaisuuksia

- Kaksi yhdistettä (TBI-466 and MCF-013) on syntetisoitu
  - Osoittautuvat siedetyiksi alustavissa eläinkokeissa
- Yhdisteet
  - Kykenevät läpäisemään veri-aivoesteen (blood-brain barrier, BBB)
  - Sisältävät uudenlaisen kemiallisen ”linkkerin”, johon funktionaaliset ryhmät on kytketty
  - Omaavat useita neuroprotektiivisia toimintoja:
    - ✓ Metalli-ionien sitominen
    - ✓ Hapettumisen estäminen (antioksidaatio)
    - ✓ Tulehduksen esto
    - ✓ Vapaiden radikaalien eliminointi



Immateriaalioikeudet

Patentit diagnostiikassa

1. Prognostic and Diagnostic Glycan-based Biomarkers of Brain Damage

- Euroopan patentti nro 3283880
- USA:n patentti nro 10,739,335.
- Kanadan patentti nro 2,982,503
- Israelin patentti nro 254 980

2. Non-invasive brain injury diagnostic device

- Etelä-Afrikan patentti (numero vahvistamatta)
- Hyödyllisyysmalli myönnetty Kiinassa ja Australiassa

3. Device and method for detecting of brain injury in a subject

- Australian innovaatiopatentti nro 2020104474
- Suomen hyödyllisyysmalli nro 13179

Patentit diagnostiikassa (jatkuu)

4. A method for determining a lectin-binding glycan indicative to traumatic brain injury
   - Euroopan patentti nro 4133279
5. A method for diagnosis of traumatic brain injury
   - Suomen patentti nro 130340
   - PCT-hakemus WO 2023/161557
6. Method of detecting tissue damage
   - Suomen patentti nro 130428
   - Divisioonallinen Suomen patentti nro 130798
   - PCT-hakemus WO 2023/161553
7. A hand-held liquid sample collection and testing device
   - Suomen hyödyllisyysmalli nro 13331
   - Saksan hyödyllisyysmalli nro 20 2023 100 246

Patentit lääkekehityksessä

1. **Multivalent compounds for use in the treatment and prevention of brain damage**
   - USA:n patentti nro 9,975,846
   - Suomen patentti nro 127024
   - Israelin patentti nro 251407
   - Euroopan patentti nro 3201173

2. **Conjugates and conjugates for use in preventing or treating of brain damage and neurodegenerative diseases**
   - Suomen patentti nro 130262

Patentti COVID-19 diagnostiikkaan

1. **Method for determining coronavirus and kit for the same**
   - Euroopan patentti nro 3911956

Aiempi ja nykyinen rahoitus

Pääomarahoitus

- Noin 3,4 milj. € perustajalta ja 297 yksityiseltä sijoittajalta
- Kokonaisosakemäärä 22,1 miljoonaa
- Tämänhetkinen osakkeen hinta 1,00 € ja yhtiön valuaatio 22,1 M€

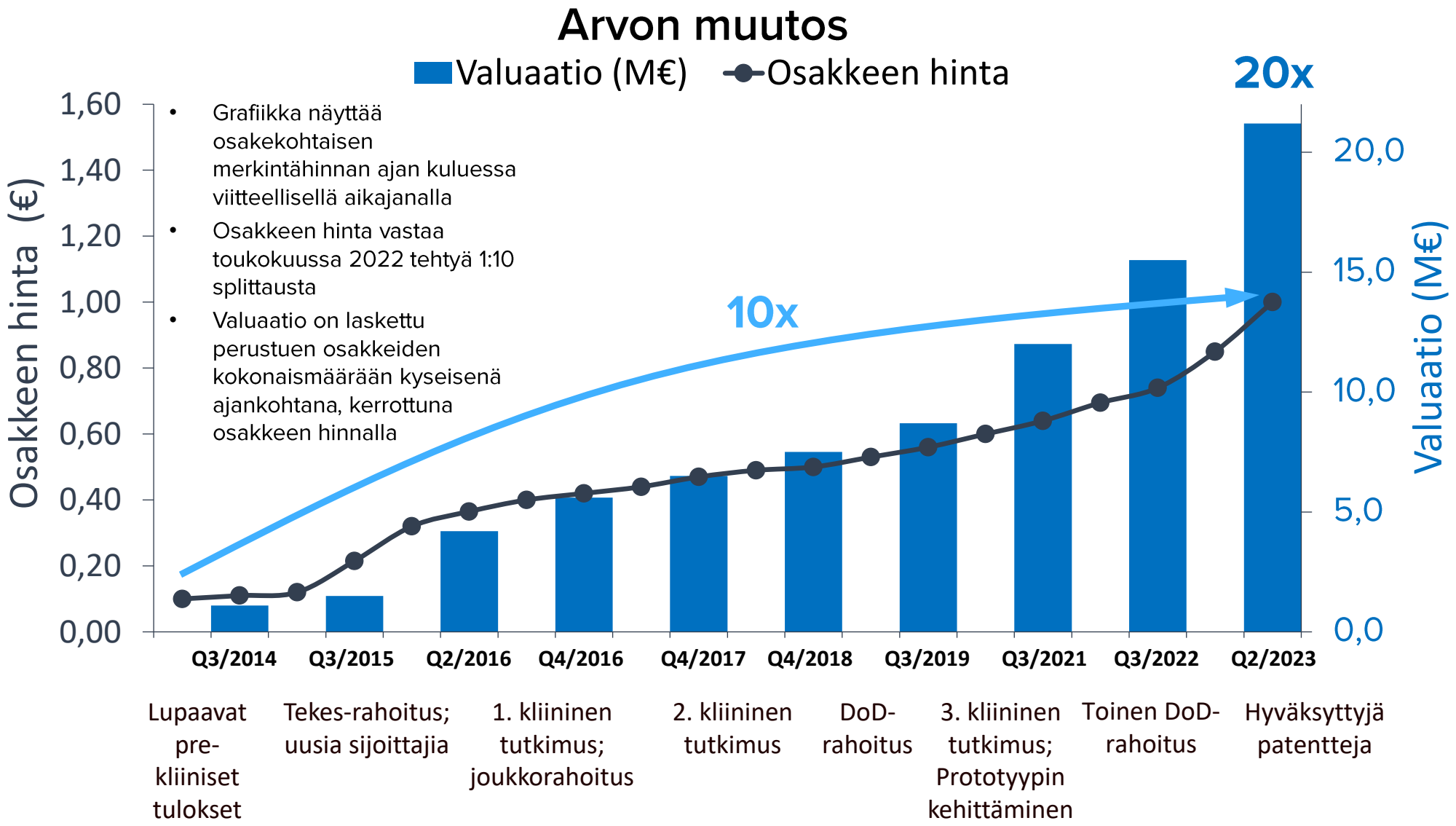
Muu aiempi / nykyinen rahoitus

- Yhteensä 5,2 milj. € tukia ja avustuksia
  - Mukaan lukien 4,6 milj. dollaria Yhdysvaltain puolustusministeriöltä
- 70 k€ palkintoina
- **Medicortex etsii sijoittajia:**
  - https://www.medicortex.fi/eng/suomeksi/sijoittajat/

Funded by the European Union

ELY-keskus

Arvon nousu 2014-2023



- Grafiikka näyttää osakekohtaisen merkintähinnan ajan kuluessa viitteellisellä aikajanalla
- Osakkeen hinta vastaa toukokuussa 2022 tehtyä 1:10 splittausta
- Valuaatio on laskettu perustuen osakkeiden kokonaismäärään kyseisenä ajankohtana, kerrottuna osakkeen hinnalla

Varojen käyttö 2024 ➡

Lähiajan sijoitukset käytetään:

- Prototyyppitestin kookonpano ja tuottaminen
- Testin kliinisen suorituskyvyn arviointi
- Säädösprosessien aloittaminen

Yrityksen hallitus

- Hallituksen puheenjohtaja - Anna Tenstam, FM, MBA, toiminut johtotehtävissä ja hallituksen jäsenenä useissa yrityksissä
- Jäsen - Adrian Harel, FT, MBA, Medicortexin perustaja ja toimitusjohtaja
- Riippumaton jäsen - Nils Grönberg, kokenut johtaja useissa yrityksissä ja järjestöissä
- Riippumaton jäsen - Ville Ranta-Panula, FM, MBA, kokenut lääke- ja yrityskehityksen ammattilainen

Tiimi

Toimitusjohtaja, perustaja
Adrian Harel
FT, MBA

Tutkimus- ja kehitysjohtaja
Lasse Välimaa
FT

Operatiivinen johtaja
Pihla Miettinen
FM

Tieteellinen kirjoittaja
Leonardo Lara-Valderrábano
FT

Tuotepäällikkö
Begum Utz
FT

Vanhempi tutkija
Ivette Bañuelos
FT

Kehitysinsinööri
Kaisa Leppä
DI

Medicortex lehdistössä

1. Medicortexille 1,4 miljoonan dollarin tutkimusrahoitus Yhdysvaltain puolustusministeriöltä
2. Medicortex Finland Plc appointing new members for the Board of Directors
3. Jatkoaikaa Business Finlandin rahoituspäätökselle
4. Medicortex was granted a European patent for detection of biomarker indicative to brain injury
5. Business Finland tukee Medicortexia
6. Medicortex was granted a Finnish patent related to the detection of tissue damage
7. Medicortex Finland was granted a European patent related to the diagnostics of COVID-19 in saliva

YouTube-videoita

- How repeated concussions affect your brain
- Concussion in sports and Medicortex test
- Concussion in army personnel and Medicortex test

LinkedIn™-ryhmä

- The Science behind TBI
  - Postauksia ja keskustelua aivovammoista ja TBI-tutkimuksesta (englanniksi)
  - > 2.900 jäsentä

www.medicortex.fi

Yhteystiedot:
Adrian Harel, toimitusjohtaja
adrian.harel@medicortex.fi

Luottamuksellinen