

Cantargia meddelar publicering av prekliniska data som belyser nadunolimabs potential att motverka tumördriven systemisk immunsuppression

- Prekliniska data visar att IL1-familjens signaler medverkar till systemisk immunsuppression.
- Genom att blockera IL1RAP går det att övervinna resistens mot immunterapi i en modell av livmoderhalscancer.
- Kliniska resultat från nadunolimab-studier återspeglar dessa prekliniska effekter av IL1RAP-blockad och tyder på att de kan översättas till klinisk nytta.

Cantargia (Cantargia AB (publ); Nasdaq Stockholm: CANTA) rapporterade idag publiceringen av prekliniska resultat i den välrenommerade vetenskapliga tidskriften **Cancer Discovery**, som visar att riktad behandling mot IL1RAP effektivt kan hämma tumörinducerad systemisk immunsuppression i cancer genom att motverka immunhämmande myeloida celler. Dessa data stärks av kliniska data för nadunolimab som visar en minskning av dessa celler efter behandling med nadunolimab. Resultaten publiceras av professor Douglas Hanahans forskargrupp vid Lausanne-filialen av Ludwig Institute for Cancer Research och Swiss Institute for Experimental Cancer Research (EPFL).

"Immunterapi har revolutionerat cancerbehandlingen men hämmas fortfarande av resistensmekanismer som motverkar immunaktivering mot tumörer. Professor Hanahans arbete visar hur en tumör kan använda medfödda immunmekanismer för att inducera systemisk immunsuppression. Dessa signaler konvergerar på IL1RAP och kan blockeras i prekliniska modeller av en nadunolimab surrogatantikropp, vilket övervinner resistens mot ett antitumörvaccin. Dessa data stärks av kliniska data från nadunolimab-studier och understryker starkt den bredare potentialen för nadunolimab inom cancerbehandling." säger David Liberg, Chief Scientific Officer på Cantargia.

Cancer undkommer kroppens immunsvaret genom att skapa en immunsuppressiv miljö runt tumören. Utöver den lokala immunsuppressionen kan cancer också framkalla systemisk immunsuppression, där lymfoida organ och immunceller är betingade att begränsa immuniteten mot tumörer, vilket ytterligare försvagar immunsystemets svar mot cancer. Med hjälp av en livmoderhalscancermodell identifierade forskargruppen ledd av professor Douglas Hanahan IL-1-familjen av cytokiner som viktiga bidragsgivare till systemisk immunsuppression, som driver en granulocytisk expansion i blod, mjälte och tumörer, och försämrar T-cells antitumörimmunitet.

De nya prekliniska resultaten visade också att ett surrogat till Cantargias nadunolimab, som binder IL1RAP och blockerar IL-1-familjens signalering, skulle kunna bromsa expansionen av immunsuppressiva neutrofiler och bromsa tumörtillväxten. Det är viktigt att notera att surrogatantikroppen till nadunolimab förbättrade antitumöreffekten av ett cancervaccin och ökade antalet tumörreaktiva T-celler som genererades som svar på vaccinet. Tillägg av anti-CTLA4-immunterapi förbättrade ytterligare T-cellssvaret och antitumöreffekterna.

För att stärka relevansen av dessa prekliniska fynd visade kliniska data från PDAC- och NSCLC-patienter som behandlades med nadunolimab som monoterapi en signifikant minskning av cirkulerande neutrofiler och neutrofil-till-lymfocytkvot (NLR) hos patienter med ett förhöjt antal neutrofila granulocyter i början av behandlingen. NLR är en klinisk markör som ofta används som en prognostisk indikator, med höga NLR-nivåer som ofta korrelerar med dåliga patientresultat. Dessa fynd ger starkt stöd för nadunolimabs potential inom cancerbehandling och för att förbättra immunterapieresultaten.

Den publicerade artikeln med titeln "HPV16-expressing tumors release multiple IL-1 ligands to orchestrate systemic immunosuppression whose disruption enables efficacy of a therapeutic vaccine" är författad av Morgane Lecoindre och Jérémy Guillot *et al* och finns tillgänglig via [Cancer Discoverys webbsida](#) och via [Cantargias hemsida](#).

För ytterligare information, kontakta

Damian Marron, tf. VD

Telefon: +46 (0)46-275 62 60

E-post: damian.marron@cantargia.com

Om Cantargia

Cantargia AB (publ), organisationsnummer 556791–6019, är ett bioteknikbolag som utvecklar antikroppsbaseade behandlingar för livshotande sjukdomar och har etablerat en plattform baserat på proteinet IL1RAP, involverat i ett flertal cancerformer och inflammatoriska sjukdomar. Cantargias onkologiprojekt, antikroppen nadunolimab (CAN04), studeras kliniskt framför allt i kombination med cellgifter med fokus på bukspottkörtelcancer, icke-småcellig lungcancer och trippelnegativ bröstcancer. Positiva resultat för kombinationerna indikerar en högre effekt än vad som förväntas med enbart cellgifter. Cantargias andra utvecklingsprojekt, antikroppen CAN10, har en annan profil för blockering av signalering via IL1RAP jämfört med nadunolimab och är optimerad för behandling av allvarliga autoimmuna/inflammatoriska sjukdomar, med initialt fokus på hidradenitis suppurativa och systemisk skleros.

Cantargia är listat på Nasdaq Stockholm (ticker: CANTA). Mer information om Cantargia finns att tillgå via www.cantargia.com.

Om nadunolimab (CAN04)

Antikroppen nadunolimab binder starkt till dess målmolekyl IL1RAP och fungerar genom inducering av ADCC och blockering av IL-1 α - och IL-1 β -signalering. Nadunolimab kan därmed motverka IL-1-systemet som bidrar till en immunsuppressiv mikromiljö i tumörer och resistens mot cellgiftsbehandling. Nadunolimab undersöks i ett flertal pågående kliniska studier; fas I/IIa-studien CANFOUR, [NCT03267316](#), undersöker nadunolimab i kombination med standardcellgifter för patienter med bukspottkörtelcancer (PDAC) (gemcitabin/nab-paclitaxel) eller icke småcellig lungcancer (NSCLC) (platinabaserade cellgifter). Positiva data visar långvariga responser för kombinationsbehandling i 73 PDAC-patienter vilket ger iPFS på 7,2 månader i median och OS på 13,2 månader i median. Ännu längre OS på 14,2 månader i median observerades i en subgrupp av patienter med höga tumörnivåer av IL1RAP. Stark effekt observerades även i 40 NSCLC-patienter med en PFS på 7,2 månader i median och en responsfrekvens på 55 %; ännu högre responser noterades i patienter med icke-skivepitel NSCLC. Tidiga resultat från fas Ib/II-studien TRIFOUR, [NCT05181462](#), visar även tecken på lovande effekt i TNBC med 60 % responsfrekvens för nadunolimab i kombination med carboplatin /gemcitabin.

Bifogade filer

Cantargia meddelar publicering av prekliniska data som belyser nadunolimabs potential att motverka tumördriven systemisk immunsuppression