

Pressmeddelande

Stockholm, Sverige, 14 juli 2022

Mendus publicerar prekliniska data som visar signifikanta anti-tumorala synergier mellan intratumoral immunaktivering och inhibition av CTLA-4

- Intratumoral injektion av allogena pro-inflammatoriska dendritceller ("ilixadencel") inducerar en markant ökning av en för övrigt ineffektiv systemisk behandling med anti-CTLA-4 i en etablerad cancermodell *in vivo*
- Effekterna visade sig vara T-cells beroende och inducerade en djupgående förändring av tumörens mikromiljö, formationen av immunologiska minnesceller och levererade resultat som indikerar spridning av den terapeutiska effekten perifert via blodbanan och lymfoida organ
- Botade möss i kombinationsgruppen (7 av 10) kvarstod tumörfria och överlevde i åtminstone 70 dagar och var immuna mot förnyad tumörinplantation

Mendus AB ("Mendus" publ; IMMU.ST), ett bioläkemedelsföretag fokuserat på att förbättra överlevnadsresultat för cancerpatienter med tumörrecidiv genom cellbaserade immunoterapier, tillkännagav idag publiceringen av *in vivo*-data som visar betydande antitumorsynergier mellan Bolagets allogena dendritcellsbaserade immunprimer-program ilixadencel och checkpointhämmning via CTLA-4-blockad i den expertgranskade tidskriften *ONCOIMMUNOLOGY*.

"Dessa prekliniska data understryker rationalen bakom vår immunaktiverare i att spela multipla roller för att övervinna immunsuppression och omkoppla tumörens mikromiljö, i stället för att enbart leverera en enkel inflammatorisk signal" kommenterade Alex Karlsson-Parra, M.D., Ph.D., Chief Scientific Officer på Mendus. "Sammantaget motiverar dessa fynd i tidiga skeden ytterligare klinisk undersökning med vår nuvarande generation av allogena immunprimers och framtida generationens immunprimers hos cancerpatienter som får anti-CTLA-4-behandling och vid indikationer där denna immunologiska checkpoint-strategi tidigare inte har haft någon betydande inverkan på patientresultat."

Cytotoxiskt T-lymfocyt-associerat antigen 4 (CTLA-4) är en hämmande checkpoint-receptor och blockering har potential att släppa "bromsarna" på patienternas endogena immunsystem. US Food and Drug Administration (FDA) godkände den första anti-CTLA-4-antikroppen, ipilimumab (Yervoy®), för behandling av melanom i sen fas 2011 och flera CTLA-4-målprogram är i klinisk utveckling idag. Trots långvariga svar och förbättrad total överlevnad med CTLA-4-blockad hos många patienter, uppskattas det att upp till 80 % fortfarande inte svarar, möjligen tillskrivet brist på redan existerande immunitet. Mendus nuvarande generation av immunprimers, ilixadencel, har utvärderats i ett brett spektrum av tumörer och har visat en utmärkt säkerhetsprofil i alla studier med uppmuntrande tecken på effekt i kombination med andra behandlingsmetoder inklusive checkpoint-hämmaren pembrolizumab och kinashämmare.

I den prekliniska studien som publicerades i dag, transplanterades mössen med den kolorektala tumörcellslinjen CT-26 under huden och behandlades efteråt med intratumoral injektioner av mus-ilixadencel, anti-CTLA-4 antikroppar intraperitonealt, en kombination eller placebo. Varken ilixadencel eller anti-CTLA-4 som monoterapi hade någon signifikant effekt på tumörprogression eller överlevnad. Däremot, ledde kombinationsbehandling med ilixadencel och anti-CTLA-4 till en signifikant fördröjning av tumörtillväxt och ledde till tumörfrihet hos 7 av 10 möss som levde i mer

än 70 dagar utan kvarstående påvisbar tumör. Alla dessa överlevande möss transplanterades på nytt med CT-26 celler och alla rejekterade dessa ny-inokulerade tumörer, något som indikerar uppkomsten av ett immunologiskt minnessvar.

Ett flertal fynd i studien demonstrerade en djupgående förändring av den initialt immunosuppressiva mikromiljön i tumören efter kombinationsbehandlingen med ilixadencel och anti-CTLA-4. Förändringarna i tumörens mikromiljö var synliga i genuppsättnings-analyser av signifikanta signalvägar, inklusive uppreglerade signalvägar som påverkar myeloid vävnad, antigenpresentation, lymfoida organ och regulation av cytokiner/kemokiner. På den cellulära nivån inkluderade förändringarna i kombinationsarmen intratumoral infiltration av immunceller med anti-tumorala funktioner, inklusive endogena dendritceller som uppvisade en hög antigenpresenterande kapacitet och aktiverad fenotyp, makrofager med M1-liknande fenotyp, aktiverade neutrofiler och inflammatoriska monocyter.

Sammantaget så ledde dessa förändringar till en passande mikromiljö i tumören för expansion av CD8+ minnesceller i tumörvävnaden ("tissue-resident memory") som korrelerade positivt med förhöjda nivåer av potentiellt tumör-reaktiva celler och "tumör-matchande" CD8+ T celler i perifert blod. Dessutom producerade mjältceller från mössen i kombinationsgruppen signifikant högre mängder gamma-interferon när de stimulerades med ett CT-26-derivat neoantigen, vilket konfirmerar induktion av tumör-specifika CD8+T celler. Depletion av CD8+ T celler tog helt bort den terapeutiska effekten.

Publikationen med titeln: **"Intratumoral administration of pro-inflammatory allogeneic dendritic cells improved the anti-tumor response of systemic anti-CTLA-4 treatment via unleashing a T cell-dependent response"** finns tillgänglig via: <https://doi.org/10.1080/2162402X.2022.2099642>

FÖR MER INFORMATION VÄNLIGEN KONTAKTA:

Erik Manting
Chief Executive Officer
E-post: ir@mendus.com

INVESTERARRELATIONER

Julie Seidel
Stern Investor Relations
Telefon: +1 212-362-1200
E-post: julie.seidel@sternir.com

MEDIARELATIONER

Mario Brkulj
Valency Communications
Telefon: +49 160 9352 9951
E-post: mbrkulj@valencycomms.eu

OM MENDUS AB (PUBL)

På Mendus förändrar vi behandlingen av cancer genom att ta itu med tumörrecidiv och förbättra överlevnadsresultaten för cancerpatienter, samtidigt som livskvaliteten bevaras. Vi utnyttjar vår oöverträffade expertis inom allogen dendritcellsbiologi för att utveckla en avancerad klinisk pipeline av nya, lagringsbara, cellbaserade immunoterapier som kombinerar klinisk effekt med en godartad säkerhetsprofil. Mendus är baserat i Sverige och Nederländerna och handlas på Nasdaq Stockholm under tickern IMMU.ST. <http://www.mendus.com/>