



## Great success for Hamlet BioPharma and breakthrough for immunotherapy as an alternative to antibiotics

*Hamlet BioPharma is happy to announce the strong positive results from our third clinical Phase II study, mentioned in the [press release of September 26<sup>th</sup>, 2024](#). The positive outcomes further strengthen the company's commitment to developing innovative solutions for the treatment of cancer and infections.*

*The study compared the efficiency of immunotherapy to antibiotics in patients with recurrent acute cystitis, a common and debilitating infection. This study is the first to introduce immunotherapy as a novel treatment option in patients with recurrent infections, where antibiotics are the standard of care. The results suggest that the majority of patients respond to either treatment, with a reduction of symptoms and an improved quality of life, suggesting a great potential for immunotherapy as a complement or substitute for antibiotics.*

### Key findings from the phase II study

- The study included patients with severe, recurrent urinary tract infections and compared antibiotic treatment to immunotherapy.
- Treatment was randomized and patients received either antibiotic treatment or treatment with anakinra, an Interleukin-1 receptor antagonist (IL-1RA).
- The results showed that patients responded positively to both treatments, with a significant reduction in symptoms, short term and long term, as well as fewer symptomatic relapses and an improved quality of life.
- The analysis shows no difference in effect between Immunotherapy and antibiotic treatment, which is the most favourable outcome.
- The results open the door to introducing immunotherapy with IL-1RA for repeated infections in this large patient group, thereby reducing the need for antibiotic treatment.
- The results are also important for the normal bacterial flora, which is disturbed by repeated antibiotic treatment.
- The reduction of antibiotic use in this large patient group may also contribute to the fight against antimicrobial resistance.

2024-09-27

***“The results illustrate the great potential for IL-1RA treatment of this important disease”***, says Florian Wagenlehner, Professor of urology at the University of Giessen.

***“This is the first study evaluating targeted immunotherapy for this difficult-to-treat patient group. We are proud of our discoveries and the successful development of new treatment options for the patients”***, says Catharina Svanborg, Professor at Lund University and founder of Hamlet BioPharma.

Hamlet BioPharma is actively investigating new treatment options for bacterial infections, specifically molecules that act by strengthening the antibacterial defence. IL-1RA (anakinra) therapy was selected for clinical development, based on extensive research into the disease mechanisms defining acute cystitis. The research group at Lund University, which collaborates with Hamlet BioPharma, discovered in 2016 that IL-1, a pro-inflammatory protein, plays a decisive role in the severity of acute cystitis [1]. Susceptibility genes and mechanisms of disease have been characterized in detail and the results have been published in leading international journals [2]. Anakinra inhibits the binding of IL-1 to its receptor and early studies convincingly showed that anakinra treatment reduces inflammation and symptoms of acute cystitis in animal models. Continued studies have also defined protective effects of anakinra against severe kidney infections, including infections caused by antibiotic-resistant bacteria [3].

***“The clinical results confirm our extensive molecular studies, which identified IL-1 and IL-1RA as important for the treatment of acute cystitis”***, says Ines Ambite, PhD, Lund University.

## **Commercial potential**

The results identify immunotherapy as an alternative to antibiotics for the treatment of recurrent acute cystitis, an infection that affects approximately 50% of all women at some point in their lives. It is important to further define the potential of these observations and accelerate the development towards market approval. The substance anakinra is a market-approved drug with established treatment effects in several indications and with limited toxicity. The treatment of urinary tract infections with IL-1 receptor antagonists is protected by patents held by Hamlet BioPharma.

## **Next steps**

A more comprehensive analysis of the study results will be submitted for scientific publication. This study is an important step forward in our strategy to develop new, effective and safe treatments for patients with bacterial infections, including antibiotic-resistant strains.

2024-09-27

*We would like to thank our partners at the University of Giessen in Germany and look forward to continuing the development of innovative therapies addressing great medical challenges.*

## References

[1] Ambite I, Puthia M, Nagy K, Cafaro C, Nadeem A, Butler DS, Rydström G, Filenko NA, Wullt B, Miethke T, Svanborg C. Molecular basis of acute cystitis reveals susceptibility genes and immunotherapeutic targets. *PLoS Pathogens* 12(10):e1005848 (2016), [doi: 10.1371/journal.ppat.1005848](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005848).

[2] Butler D, Ambite I, Wan MLY, Tran TH, Wullt B, Svanborg C. Immunomodulation therapy offers new molecular strategies to treat UTI. *Nature Reviews Urology* 19:419-437 (2022), [doi: 10.1038/s41585-022-00602-4](https://doi.org/10.1038/s41585-022-00602-4).

[3] Ambite I, Tran TH, Butler DSC, Cavallera M, Wan MLY, Ahmadi S, Svanborg C. Therapeutic effects of IL-1RA against acute bacterial infections, including antibiotic-resistant strains. *Pathogens* 13(1), 42 (2024), [doi: 10.3390/pathogens13010042](https://doi.org/10.3390/pathogens13010042).



## Stor framgång för Hamlet BioPharma och genombrott för immunterapi som alternativ till antibiotika

*Vi på Hamlet BioPharma vill gärna informera er om de positiva resultat från vår tredje kliniska Fas II-studie, som meddelats i [pressrelease 2024-09-26](#). Denna framgång är ytterligare ett exempel på bolagets avsikt att utveckla innovativa behandlingar av cancer och infektioner.*

*Studien jämförde effekterna av immunterapi med antibiotikabehandling hos patienter med upprepade bakteriella infektioner. Antibiotika är den etablerade behandlingen för patienter med recidiverande akut cystit. Detta är den första gången riktad immunterapi har genomförts i denna patientgrupp. Resultaten av immunterapi visas här vara jämförbara med antibiotika.*

### Viktiga resultat från fas II-studien

- Studien inkluderade patienter med allvarliga, upprepade urinvägsinfektioner och jämförde antibiotikabehandling med immunterapi.
- Behandlingen randomiserades och patienterna fick antingen antibiotikabehandling eller behandling med anakinra, en Interleukin-1-receptorantagonist (IL-1RA).
- Resultaten visade att patienterna svarade positivt på båda behandlingarna, med signifikant minskning av symtom på både kort och lång sikt samt färre symtomatiska återfall och förbättrad livskvalitet.
- Analysen visar ingen skillnad i effekt mellan Immunterapi och antibiotikabehandling, vilket är det mest gynnsamma utfallet av studien.
- Resultaten öppnar dörren för att introducera immunterapi med IL-1RA vid upprepade infektioner i denna stora patientgrupp, och minskar därmed behovet av antibiotikabehandling.
- Resultaten är även viktiga för den normala bakteriefloran, som störs vid upprepade antibiotikabehandling.
- Minskningen av antibiotikaanvändning i denna stora patientgrupp kan bidra till kampen mot antimikrobiellresistens.

2024-09-27

***"Resultaten illustrerar den stora potentialen för anakinra-behandling av denna viktiga sjukdom"***, säger Florian Wagenlehner, Professor i urologi vid universitetet i Giessen.

***"Detta är den första studie som utvärderar riktad immunterapi för denna svårbehandlade patientgrupp. Vi är stolta över att se hur våra upptäckter utvecklas till nya läkemedel för kliniken och patienterna"***, säger Catharina Svanborg, Professor vid Lunds universitetet och grundare av Hamlet BioPharma.

Hamlet BioPharma undersöker alternativa behandlingsmetoder för bakteriella infektioner som verkar genom att stärka individens eget antibakteriella försvar. Valet av IL-1RA (anakinra) för immunterapi och utformningen av den kliniska studien baseras på ett omfattande vetenskapligt utvecklingsarbete. Forskargruppen vid Lunds Universitet, som samarbetar med Hamlet BioPharma, upptäckte 2016 att inflammationsmolekylen IL-1 spelar en avgörande roll för utvecklingen av svår akut cystit [1]. Gener och mekanismer bakom denna upptäckt är utforskade i stor detalj och arbetet har publicerats i ledande internationella tidskrifter [2]. Anakinra hämmar bindningen av IL-1 till sin receptor och därmed minskar inflammation och symptom. Fortsatta studier har även visat skyddseffekter mot svåra njurinfektioner och har också påvisat effekter i försöksdjur mot antibiotikaresistenta bakterier [3].

***"De kliniska resultaten bekräftar våra omfattande molekylära studier, som identifierat IL-1 och IL-1RA som viktiga targets för behandling av akut cystit"***, says Ines Ambite, PhD, Lunds Universitet.

## **Kommersiell potential**

Denna studie visar potentialen för immunterapi som alternativ till antibiotika för behandling av återkommande akut cystit, en infektion som drabbar cirka 50 % av alla kvinnor någon gång under livet och där ca 30% fortsätter att ha upprepade infektioner. Det är nu viktigt att påskynda processen mot ett marknadsgodkännande. Substansen anakinra är godkänd som läkemedel mot andra sjukdomar och har begränsad toxicitet, vilken kan gynna en snabbare utveckling även för nya indikationer. Behandling av urinvägsinfektioner med anakinra skyddas av patent som ägs av Hamlet BioPharma.

## **Nästa steg**

En mer omfattande analys av studieresultaten kommer att lämnas in för vetenskaplig publicering. Detta är ett viktigt steg i vår strategi att utveckla nya, effektiva och säkra behandlingar för patienter med bakteriella infektioner, inklusive antibiotikaresistenta stammar.

2024-09-27

*Slutligen vill vi tacka våra partners vid universitetet i Giessen i Tyskland, för deras ovärderliga samarbete, och vi ser fram emot att fortsätta arbetet med att utveckla innovativa terapier för att möta viktiga medicinska utmaningar.*

## **Referenser**

[1] Ambite I, Puthia M, Nagy K, Cafaro C, Nadeem A, Butler DS, Rydström G, Filenko NA, Wullt B, Miethke T, Svanborg C. Molecular basis of acute cystitis reveals susceptibility genes and immunotherapeutic targets. PLoS Pathogens 12(10):e1005848 (2016), [doi: 10.1371/journal.ppat.1005848](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005848).

[2] Butler D, Ambite I, Wan MLY, Tran TH, Wullt B, Svanborg C. Immunomodulation therapy offers new molecular strategies to treat UTI. Nature Reviews Urology 19:419-437 (2022), [doi: 10.1038/s41585-022-00602-4](https://doi.org/10.1038/s41585-022-00602-4).

[3] Ambite I, Tran TH, Butler DSC, Cavalera M, Wan MLY, Ahmadi S, Svanborg C. Therapeutic effects of IL-1RA against acute bacterial infections, including antibiotic-resistant strains. Pathogens 13(1), 42 (2024), [doi: 10.3390/pathogens13010042](https://doi.org/10.3390/pathogens13010042).