



# TIRmed Pharma publicerar nya mekanistiska rön om TIR-01 i *European Journal of Immunology*

TIRmed Pharma, ett bioteknikföretag som utvecklar nästa generations behandlingar för autoimmuna hudsjukdomar, meddelar att nya forskningsresultat om bolagets immunmodulerande oligonukleotid TIR-01 har publicerats i *European Journal of Immunology*. Publikationen ger mekanistisk insikt i hur TIR-01 påverkar differentieringen av humana monocytter och främjar utvecklingen av tolerogena dendritiska celler – processer som är centrala för immunregleringen vid inflammatoriska hudsjukdomar som atopisk dermatit (eksem).



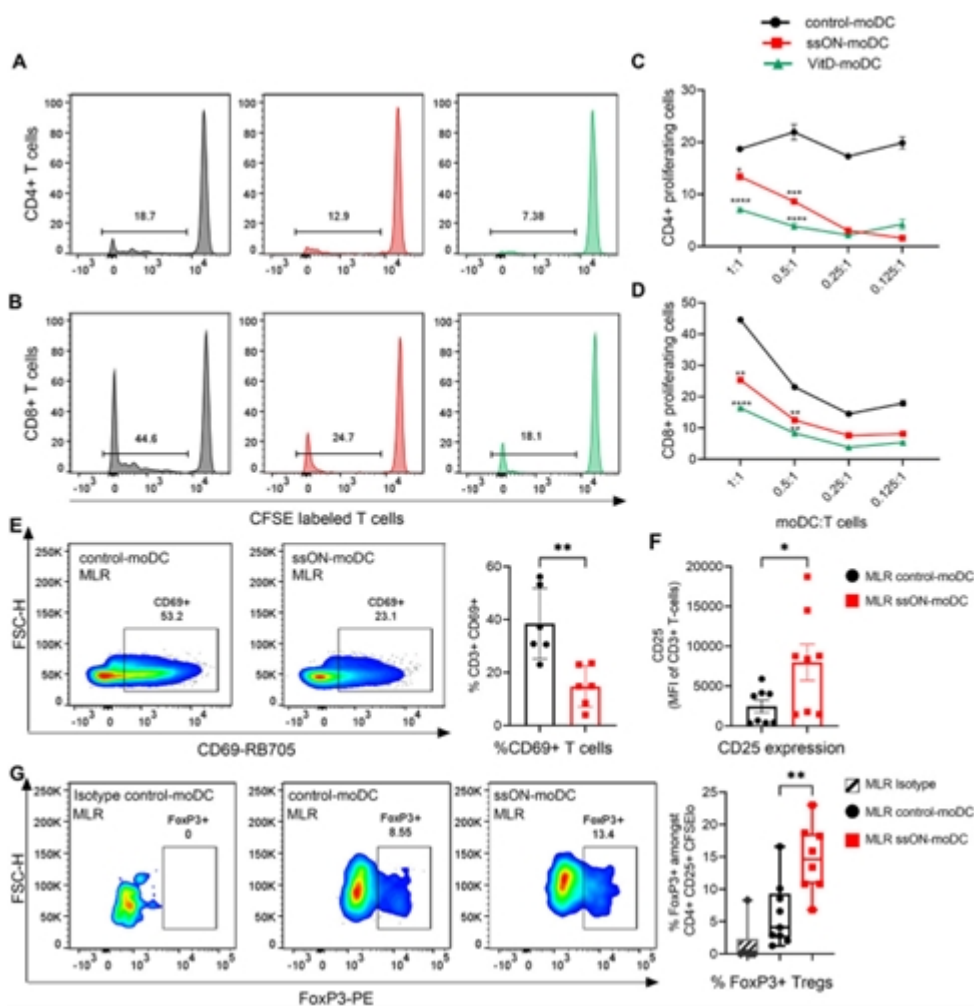
Arbetet bygger vidare på tidigare studier av enkelsträngade, icke-kodande oligonukleotider och deras effekter på immunreglering *in vivo*. I den aktuella studien differentierades humana monocytter till dendritiska celler i närvaro av IL-4 och GM-CSF, med och utan behandling med TIR-01.

Resultaten visar att kombinationen IL-4, GM-CSF och TIR-01 leder till bildning av dendritiska celler med egenskaper som är förenliga med en tolerogen fenotyp. Detta omfattar både uttryck av ytmarkörer och funktionella egenskaper kopplade till T-cellsaktivering och induktion av regulatoriska T-celler.

Resultaten stöddes av fenotypiska, transkriptomiska och funktionella analyser. Jämfört med obehandlade celler påverkade TIR-01 differentieringsprocessen mot en mer tolerogen dendritisk cellprofil, vilket återspeglades i förändrat ytmarköruttryck, minskad förmåga att aktivera T-celler samt ökad induktion av regulatoriska T-celler. Genexpressionsanalyser bekräftade dessutom en förskjutning mot immunreglerande programmering.

**Centrala observationer från studien**

- TIR-01 driver fenotypiska förändringar kopplade till tolerogen funktion, med ökat uttryck av PD-L1 samtidigt som uppregleringen av CD1a bibehålls.
- Transkriptomprofilerings visade att TIR-01 gav upphov till genuttrycksmönster som delvis överlappade med vitamin D-konditionerade dendritiska celler.
- Cellerna uppvisade ett förändrat gensvar vid stimulering med lipopolysackarid (LPS), vilket indikerar funktionell omprogrammering.
- Dendritiska celler behandlade med TIR-01 hade en minskad förmåga att stimulera alloreaktiva T-celler in vitro.
- Istället stödde cellerna induktion av regulatoriska CD4<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> T-celler.
- Kemiska inhiberingsexperiment indikerar en roll för PPAR-gamma i differentieringsprocessen.



Representativa data från studien publicerad i *European Journal of Immunology*.

Sammantaget visar resultaten att TIR-01:s verkningsmekanism ligger i linje med TIRmeds målprofil. TIR-01 är den aktiva substansen i bolagets topikala behandling mot atopisk dermatit och ligger till grund för utvecklingen av en ny terapi baserad på liknande immunreglerande principer, med målet att uppnå långvarig kontroll av hudinflammation.

”Publikationen ger viktig mekanistisk insikt i hur TIR-01 påverkar tidig myeloid differentiering och främjar utvecklingen av tolerogena dendritiska celler. Datan stärker den vetenskapliga rationalen bakom vår immunreglerande strategi och stödjer det fortsatta arbetet i vårt utvecklingsprogram mot kliniska studier,” säger Leo Holmgren, vd för TIRmed Pharma.

### Om studien

Artikeln “Induction of Tolerogenic Dendritic Cells by a Noncoding Oligonucleotide” är publicerad i *European Journal of Immunology*. Arbetet har genomförts av forskargrupper vid Stockholms

universitet och Karolinska Institutet, under ledning av professor Anna-Lena Spetz, CSO och medgrundare av TIRmed Pharma. I akademiska publikationer benämns TIR-01 som ssON.

Fullständig artikel (open access): <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/eji.70081>

**För mer information, vänligen kontakta:**

Leo Holmgren, VD

Tfn: +46 70 049 18 42

E-post: [leo.holmgren@tirmedpharma.com](mailto:leo.holmgren@tirmedpharma.com)

**Om TIRmed Pharma**

TIRmed Pharma är ett bioteknikföretag som utvecklar nästa generations immunmodulerande behandlingar för autoimmuna hudsjukdomar, med initialt fokus på atopisk dermatit (eksem). Bolagets läkemedelskandidat TIR-C är en topikal oligonukleotidbaserad behandling som reglerar immunsystemet och riktar in sig på sjukdomens underliggande mekanismer istället för att enbart dämpa symtom. Lovande prekliniska resultat visar potential att ge långvarig lindring och minska behandlingsbördan. Bolaget har gedigen expertis inom immunologi och läkemedelsutveckling och fokuserar på innovativa lösningar inom dermatologisk immunterapi, med målet att erbjuda mer målinriktade och effektiva behandlingsalternativ.

TIRmed Pharma har sitt huvudkontor i Stockholm, Sverige. För mer information, besök [tirmedpharma.com](http://tirmedpharma.com) och följ TIRmed on [LinkedIn](#).