

Bone Therapeutics annonce les premiers résultats d'efficacité de PREOB® dans l'ostéoporose sévère

Effets positifs sur la douleur et sur les marqueurs du remodelage osseux pour la première cohorte de patients

Gosselies, Belgique, le 29 mars 2016 – BONE THERAPEUTICS (code Euronext Bruxelles et Paris : BOTHE, éligible PEA-PME), société de thérapie cellulaire osseuse qui répond à d'importants besoins médicaux non satisfaits dans les domaines de la réparation et de la prévention des fractures, ainsi que dans le processus de fusion vertébrale, annonce ce jour les résultats de l'essai de phase IIa, qui se déroule sur 12 mois, visant à évaluer l'efficacité de son produit PREOB® sur une première cohorte de sept¹ patients atteints d'ostéoporose sévère. Ces premiers résultats démontrent les effets favorables d'une seule administration de PREOB® sur la douleur et sur les marqueurs sanguins de l'ostéoporose.

L'ostéoporose se caractérise par une perte excessive de masse osseuse due à un défaut de remodelage osseux. L'équilibre naturel entre la formation et la résorption osseuse est ainsi perturbé, ce qui entraîne une fragilité des os et un risque de fracture élevé. L'essai de phase IIa en cours vise à évaluer l'efficacité d'une administration unique de PREOB® par voie intraveineuse chez des patients atteints d'ostéoporose sévère, à savoir la forme de la maladie qui ne répond plus aux traitements anti-ostéoporotiques. Vingt patients seront recrutés au total dans cette étude, pour être suivis sur une période de 12 mois. Les principaux critères d'évaluation de cette étude sont l'innocuité et la biodistribution des cellules de PREOB®. Les effets sur des symptômes cliniques (tels que la douleur et l'état de santé général² du patient) et sur les marqueurs de l'ostéoporose présents dans le sang sont également évalués.

Les patients de la première cohorte ont témoigné d'une forte diminution, cliniquement significative, de la douleur (plus de 40%), atteignant progressivement son maximum six mois après traitement. A titre de comparaison, sur une population comparable de patients, l'administration sous-cutanée quotidienne durant 6 mois de la molécule anabolisante osseuse teriparatide³ n'a eu sur la douleur qu'un effet de 30%⁴. Une même tendance positive sur l'état de santé général des patients traités avec PREOB® a été observée.

En outre, l'analyse du profil des marqueurs sanguins de l'ostéoporose a fait ressortir une double tendance intéressante : sur les 12 mois de suivi, (i) dans une phase précoce d'abord, les marqueurs de la résorption (détérioration) osseuse ont considérablement diminué (plus de 25%)⁵ alors que les marqueurs de la formation osseuse⁶ étaient restés stables voire légèrement en hausse, tandis que (ii) dans une phase ultérieure, les marqueurs de la formation osseuse augmentaient progressivement, parallèlement à une augmentation modérée des marqueurs de la résorption osseuse. La diminution inattendue des marqueurs de la résorption osseuse est particulièrement remarquable au regard des résultats de certaines études de référence⁷. En effet, dans ces études, pour une même population de patients souffrant d'ostéoporose sévère, c'est-à-dire pour lesquels le remodelage osseux est totalement stoppé, les médicaments anti-résorbant n'ont eu aucun effet sur la résorption osseuse.

Ces résultats préliminaires semblent indiquer qu'une seule administration de PREOB® aurait pour effet de stimuler progressivement le remodelage osseux, avec un ratio formation/résorption osseuse plus favorable que celui généralement constaté pour les autres agents anti-ostéoporotiques sur une même population de patients. En effet, par comparaison, les traitements anabolisants osseux à l'impact plus sensible sur les marqueurs de la formation osseuse affichent un ratio moins favorable, puisque avec ces traitements, la résorption osseuse est en moyenne deux fois plus élevée que la formation osseuse⁸. De ce fait, ce surprenant effet de PREOB® suggère la présence d'un mode d'action différent (et potentiellement plus favorable) de celui des traitements existants.

Enrico Bastianelli, Directeur Général de Bone Therapeutics, commente : « Ces premiers résultats sont particulièrement encourageants puisqu'ils montrent qu'une unique administration de PREOB® par voie intraveineuse pourrait, par le biais d'un mécanisme d'action différent, avoir des effets bénéfiques sur la douleur et sur le remodelage osseux des patients résistants aux traitements standards contre l'ostéoporose. Nous attendons avec impatience de pouvoir communiquer plus de résultats sur cette approche particulièrement innovante ».

¹ Neuf patients ont été recrutés en tout pour cette étude, et sept ont reçu PREOB®. Avec un nombre restreint de patients, la pertinence des analyses statistiques est limitée.

² La douleur est mesurée à l'aide d'une échelle validée (échelle visuelle analogique de 100 mm) remplie par le patient. L'effet d'atténuation de la douleur est jugé cliniquement significatif s'il atteint au moins 10 mm sur cette échelle (conformément aux articles scientifiques). L'état de santé général est mesuré à l'aide d'un questionnaire validé (SF-36).

³ Contrairement aux agents anti-résorbants standards, les molécules anabolisantes (qui assurent la formation osseuse) visent à stimuler la formation osseuse.

⁴ Jakob *et al.* European Journal of Endocrinology (2012)87-97.

⁵ Le télépeptide carboxy-terminal du collagène de type I (CTX), produit de la dégradation du collagène au cours de la résorption de la matrice osseuse, est considéré comme le marqueur standard de la perte de densité.

⁶ La phosphatase alcaline spécifique aux os (B-ALP) et l'ostéocalcine (OC), produites par les cellules à l'origine de la formation osseuse (les ostéoblastes), dont elles mesurent le nombre et l'activité, sont considérées comme des marqueurs standards de la formation osseuse.

⁷ Black *et al.* Journal of Bone and Mineral Research (2012)243-254; Miller *et al.* Osteoporosis Int (2012)1747-1756: l'extension ou le changement d'un traitement anti-résorbant préalable pour l'anti-résorbant zoledronate (Black *et al.*) ou pour l'anti-résorbant ibandronate (Miller *et al.*), après une période de traitement initiale, n'a pas eu d'effet ou a eu des effets limités (10% de réduction) sur les marqueurs CTX de la résorption osseuse dans les 12 premiers mois, et sont soit restés stables ou ont augmenté durant les années de traitement qui ont suivi (études HORIZON-PFT and MOBILE).

⁸ Keel *et al.* J Bone Miner Metab (2010)68-76: Suite au changement d'un anti-résorbant par l'anabolisant osseux teriparatide en administration quotidienne, le marqueur B-ALP de la formation osseuse augmentait de 50% à 12 mois tandis que le marqueur CTX de la résorption osseuse augmentait de 100%. Middleton *et al.* Journal of Bone and Mineral Research (2010) 455-462 : Suite au changement d'un anti-résorbant par l'anabolisant osseux strontium ranelate, le marqueur B-ALP de la formation osseuse augmentait de 46% à 12 mois tandis que le marqueur CTX de la résorption osseuse augmentait de 61%.

● À propos de PREOB®

PREOB® est le produit ostéoblastique différencié autologue d'excellence mis au point par Bone Therapeutics à partir de cellules souches. Après les résultats prometteurs des études de phase II, qui ont mis en avant les performances cliniques statistiquement très satisfaisantes du produit, PREOB® fait actuellement l'objet d'un essai pivot de phase III pour le traitement de l'ostéonécrose de la hanche et d'un essai de phase IIB/III pour la pseudoarthrose des os longs. Pour ces indications, PREOB® est administré par voie percutanée selon une procédure mini-invasive, qui évite de recourir à une intervention chirurgicale traditionnelle. PREOB® fait en outre l'objet d'un essai clinique de preuve de concept de phase IIA pour le traitement de l'ostéoporose sévère, avec une administration par intraveineuse.

● À propos de l'ostéoporose sévère

L'ostéoporose est considérée comme un problème de santé publique majeur et le vieillissement de la population ne fait qu'accroître le nombre d'individus concernés. Les traitements actuels de l'ostéoporose consistent principalement à prévenir la résorption osseuse (en modifiant l'activité et la durée de vie des ostéoclastes) mais sans stimuler activement la formation osseuse. De ce fait, jusqu'à un tiers des patients sous traitement continuent de perdre de la masse osseuse ou restent exposés à un risque élevé de fracture. Avec PREOB®, Bone Therapeutics vise à proposer un nouveau mécanisme d'action consistant à régénérer la masse osseuse grâce à l'administration de cellules ostéoblastiques différenciées aux propriétés ostéogéniques, ostéoclastiques et angiogéniques.

● A propos de Bone Therapeutics

Bone Therapeutics est une société de biotechnologie leader dans le développement de produits de thérapie cellulaire destinés à la réparation et à la prévention des fractures. Le traitement de référence actuel dans ce domaine implique de la chirurgie lourde et une longue période de réhabilitation. Pour surmonter ces contraintes fortes, Bone Therapeutics développe une gamme de produits régénérateurs innovants à base de cellules ostéoblastiques/de reconstitution du tissu osseux, administrables sans chirurgie ouverte par voie percutanée ; une proposition unique sur le marché.

PREOB®, produit cellulaire autologue de Bone Therapeutics est actuellement en étude clinique pivot de Phase IIb/III pour deux indications : l'ostéonécrose et les fractures au processus de guérison totalement interrompu, et en Phase II pour l'ostéoporose sévère. ALLOB®, son " « prêt à l'emploi » " est en Phase II pour le traitement des fractures avec retard de consolidation et la fusion lombaire dans les cas de maladies dégénératives de la colonne vertébrale. La Société poursuit par ailleurs des programmes de recherche préclinique et développe de nouveaux produits candidats.

Fondée en 2006, Bone Therapeutics est basée à Gosselies (sud de Bruxelles, Belgique). Les produits régénérateurs de Bone Therapeutics sont fabriqués selon les normes BPF les plus élevées et sont protégés par un important portefeuille de 11 familles de brevets. Plus d'informations sont disponibles sur www.bonetherapeutics.com.

● Pour plus d'informations

Bone Therapeutics SA

Tél. : +32 (0)2 529 59 90

Enrico Bastianelli, Chief Executive Officer

investorrelations@bonetherapeutics.com

Wim Goemaere, Chief Financial Officer

Pour les médias belges et internationaux

Consilium Strategic Communications

Tél. : +44 (0) 20 370 5 701

Amber Fennell, Jessica Hodgson, Lindsey Neville et Hendrik Thys

bonetherapeutics@consilium-comms.com

Pour les médias et investisseurs français

Information réglementée

29 mars 2016

NewCap Investor Relations & Financial Communications

Pierre Laurent, Louis-Victor Delouvrier et Nicolas Merigeau

Tél. : + 33 (0)1 44 71 94 94

bone@newcap.eu

Certaines déclarations, croyances ou opinions du communiqué de presse sont des déclarations prospectives, et reflètent les attentes actuelles et les projections futures relatives à des événements futurs de la Société ou, le cas échéant, de ses administrateurs. De par leur nature, les déclarations prospectives impliquent un certain nombre de risques, d'incertitudes et de suppositions qui pourraient entraîner des résultats ou événements effectifs substantiellement différents de ceux exprimés de manière explicite ou implicite dans les déclarations prospectives. Ces risques, incertitudes et suppositions peuvent affecter de manière négative les résultats et effets financiers des plans et événements décrits dans le communiqué. Une multitude de facteurs, notamment, sans s'y limiter, des modifications intervenant en matière de demande, de concurrence et de technologie, peuvent avoir pour conséquence que les événements, performances ou résultats diffèrent de manière importante des développements anticipés. Les déclarations prospectives contenues dans ce communiqué de presse qui se basent sur des tendances ou des activités passées ne constituent pas des garanties que ces tendances ou activités se poursuivront à l'avenir. En conséquence, la Société rejette expressément toute obligation ou engagement de publier des mises à jour ou révisions des déclarations prospectives de ce communiqué de presse suite à une modification des prévisions ou à une modification des événements, des conditions, des suppositions ou des circonstances sur lesquelles ces déclarations prospectives sont basées. Ni la Société ni ses conseillers ou représentants, ni aucune de ses filiales, ni aucun cadre ou employé de ces personnes ne garantit que les hypothèses sous-jacentes à ces déclarations prospectives sont exemptes d'erreurs et aucun de ceux-ci n'accepte la moindre responsabilité en ce qui concerne l'exactitude future des déclarations prospectives contenues dans ce communiqué de presse ou la survenance effective des événements prévus. Il ne faut pas placer une confiance induite dans les déclarations prospectives, qui ne concernent que la situation telle qu'elle se présente à la date de ce communiqué de presse.
