

BioSenic et Pluristyx signent un accord pour la mise à disposition sur le marché de cellules mésenchymateuses ALLOB

Potentiel accord de licence pour la production et la commercialisation de cellules ALLOB originales et transformées

BioSenic pourra potentiellement recevoir des redevances sur les ventes nettes jusqu'à 25 %

Mont-Saint-Guibert, Belgique, le 24 mai 2023, 7h00 CET – [BIOSENIC](#) (Euronext Bruxelles et Paris : BIOS), la société en phase clinique spécialisée dans les maladies auto-immunes et inflammatoires graves, et la réparation cellulaire, annonce aujourd'hui la signature d'un accord contractuel avec Pluristyx, leader dans les solutions de de thérapie cellulaire et d'iPSC génétiquement modifiés, en vue de poursuivre les négociations sur les termes et conditions d'un accord potentiel de licence et de collaboration.

Cet accord servira de base pour la préparation d'un potentiel contrat final de licence et de collaboration plus large visant à mettre à disposition du marché les cellules bien caractérisées de BioSenic dotées de diverses propriétés originales. Ces cellules sont dotées d'un privilège immunitaire, de propriétés anti-inflammatoires et de capacités de réparation tissulaire établies, à la fois in vitro et in vivo. BioSenic a dérivé ces cellules fabriquées selon les normes GMP à partir de cellules souches mésenchymateuses (CSM), des cellules de moelle osseuse provenant de donneurs sains. Les cellules ont ensuite été préparées pour un certain nombre d'études précliniques et cliniques. Ces cellules constituent le produit médical expérimental de BioSenic, ALLOB, qui est actuellement évalué dans une étude de Phase IIb randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, chez des patients souffrant de fractures tibiales à haut risque. Sous réserve de la réalisation des conditions préalables habituelles, BioSenic et Pluristyx ont pour objectif de poursuivre les négociations sur les termes et conditions en vue de conclure un accord final et de l'exécuter intégralement d'ici le troisième trimestre 2023. En fonction de l'issue des négociations, un accord final de licence et de collaboration pourrait toutefois ne jamais être conclu.

En [2021](#), BioSenic (à l'époque Bone Therapeutics, avant sa fusion pour créer BioSenic) et Pluristyx (anciennement Implant Therapeutics) ont conclu un accord original d'évaluation de la recherche. Cet accord a permis à BioSenic d'évaluer et de transférer la lignée de cellules souches pluripotentes induites (iPSC), les milieux, les protocoles de différenciation et l'expertise d'Implant Therapeutics. Ces CSM utilisées sont hautement standardisés, expansibles et évolutives. Elles sont également plus flexibles que les approches autologues et allogéniques existantes en ce qui concerne les méthodologies de transformation, y compris l'édition de gènes et la transduction. Pluristyx a développé des technologies pour transformer de manière conditionnelle les populations de cellules en division, y compris les cellules telles que ALLOB.

L'accord potentiel de licence et de collaboration entre BioSenic et Pluristyx permettra, s'il est conclu, à BioSenic de préparer ces cellules en vue de leur mise sur le marché pour la recherche préclinique et d'éventuelles applications cliniques. Pluristyx est spécialisée dans les partenariats avec les entreprises et les instituts de recherche pour créer et commercialiser de nouvelles thérapies et offrir des services aux clients qui ont besoin d'aide pour le développement, la fabrication et/ou la conformité réglementaire de leur propre thérapie cellulaire.

« La société Bone Therapeutics de BioSenic a passé plus de 10 ans à établir les fondements scientifiques et techniques d'une utilisation sûre des cellules souches mésenchymateuses fabriquées à partir de la moelle osseuse de donneurs humains en bonne santé. Ces travaux ont donné lieu à des études précliniques et cliniques démontrant la formation ou la réparation de cartilage et d'os. Des études cliniques de phase 2 ont également démontré la fusion de la colonne vertébrale et l'amélioration de la réparation des fractures osseuses », a déclaré le professeur François Rieger, PhD, président-directeur général de BioSenic. « BioSenic a donc largement démontré que les cellules de la moelle osseuse issues de cellules souches sont capables de se différencier dans une variété de types de tissus en plus de l'os. Elles sont très peu immunogènes et bénéficient d'un privilège immunitaire et peuvent être préparées en tant que cellules partiellement différenciées au décours de leurs multiples voies de différenciation cellulaire. Par conséquent, ces cellules peuvent être transformées in vitro à l'aide de gènes spécifiques qui ajoutent à leurs propriétés initiales de nouvelles propriétés anti-inflammatoires ou des mécanismes de régulation de la division cellulaire capables de contrôler une division excessive, une migration anormale ou une implantation mal orientée dans un organe. Ce partenariat entre BioSenic et Pluristyx permettra d'étendre l'utilisation des cellules ALLOB et des cellules apparentées à un secteur élargi et d'offrir de nouveaux moyens de traiter de nombreuses pathologies humaines dont les besoins médicaux sont encore insatisfaisants ou non satisfaits. La

disponibilité des clones et des lignées cellulaires ALLOB générera un revenu très important. BioSenic pourra utiliser ces revenus pour soutenir financièrement ses propres projets basés sur ses deux principales plates-formes techniques actuelles, Arsenic et ALLOB, ciblant les maladies auto-immunes et cancéreuses, et la réparation des os et du cartilage. »

« Pluristyx pourra utiliser ses stratégies d'immortalisation et de transformation conditionnelles en partenariat avec BioSenic pour générer des versions transformées de la lignée ALLOB. Nous pensons que cela permettra de générer des lignées cellulaires clonales qui seront d'une valeur inestimable pour un certain nombre d'entreprises et de laboratoires à l'échelle internationale, » a déclaré le professeur Mahendra Rao, PhD, Vice-Président de Pluristyx. « L'utilisation de la lignée immortalisée de base de Pluristyx pour compléter nos plateformes technologiques, telles que Failsafe et Hypoimmune, permettra le développement d'une thérapie cellulaire sûre pour BioSenic et ses partenaires licenciés. »

Sous réserve des conditions de l'accord définitif de licence et de collaboration, BioSenic accordera à Pluristyx une licence conditionnelle non exclusive, non transférable, pouvant faire l'objet d'une sous-licence (au cas par cas) et donnant droit à des redevances sur la technologie BioSenic pour l'exploitation de l'ALLOB. Les principales responsabilités de Pluristyx comprennent la production et la vente de cellules ALLOB immortalisées, l'exploitation des produits sous licence et la création d'une banque de cellules.

À propos de Pluristyx

Pluristyx, avec panCELLa, offre un portefeuille élargi de technologies uniques et efficaces, non modifiées et génétiquement modifiées, basées sur les iPSC, ainsi que des services connexes pour fournir un soutien complet aux clients tout au long du cycle de vie du produit. Pluristyx est en passe de devenir le premier fournisseur de solutions de thérapie cellulaire et d'iPSC génétiquement modifiées, en accélérant le passage à la clinique et en offrant la meilleure voie vers la commercialisation.

À propos de BioSenic

BioSenic est une société de biotechnologie spécialisée dans (i) le développement de produits innovants pour répondre à des besoins non satisfaits en orthopédie et (ii) l'exploitation des possibilités offertes par l'utilisation thérapeutique des sels d'arsenic (principalement le trioxyde d'arsenic (ATO) pour les patients souffrant de maladies auto-immunes. Les principales indications cibles des plateformes comprennent la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), le lupus érythémateux disséminé (LES), la sclérose systémique (ScS) et les fractures tibiales à haut risque, ainsi que d'autres indications orthopédiques, telles que l'arthrite, en combinant des techniques nouvelles et évaluées, protégées par la propriété intellectuelle.

A la suite de la fusion réalisée en octobre 2022, BioSenic combine le positionnement stratégique et les forces des sociétés Medsenic et Bone Therapeutics. La fusion permet également à Biosenic d'intégrer à sa plateforme de thérapie cellulaire innovante et à sa forte propriété intellectuelle pour la protection de la réparation tissulaire, un arsenal entièrement nouveau de formulations anti-inflammatoires et anti-auto-immunes variées, utilisant les propriétés immunomodulatrices de l'ATO.

BioSenic est basée au sein du parc scientifique de Louvain-la-Neuve à Mont-Saint-Guibert, en Belgique. Plus d'informations sont disponibles sur le site de la Société : <http://www.biosenic.com>.

A propos de la technologie de BioSenic

La technologie de BioSenic repose sur deux plates-formes principales :

- 1) La plateforme de thérapie cellulaire et génique allogénique, développée par BioSenic, qui utilise des Cellules Stromales Mésoenchymateuses (CSM) différenciées, issues de la moelle osseuse, pouvant être stockées au point d'utilisation dans les hôpitaux. Son médicament expérimental actuellement en cours d'évaluation, ALLOB, constitue une approche unique et exclusive de la réparation des organes, et plus spécifiquement de la régénération osseuse, capable de transformer des cellules stromales indifférenciées provenant de donneurs sains en cellules formatrices d'os, sur le site de la lésion, après une seule injection locale. Ces cellules sont produites via un procédé de fabrication évolutif exclusif à BioSenic. A la suite de l'approbation de sa demande d'essai clinique (CTA – Clinical Trial Application) en Europe par les autorités réglementaires, la société a initié le recrutement des patients pour son essai clinique de Phase IIb devant évaluer ALLOB chez des patients souffrant de fractures tibiales difficiles, en utilisant son processus de production optimisé. ALLOB fait actuellement l'objet d'une étude clinique en Phase IIb randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo chez des patients souffrant de fractures du tibia à haut risque, après une première étude de sécurité et d'efficacité (Phase 1/2a) réussie sur des os longs fracturés, avec un retard de consolidation. Le recrutement des patients a été arrêté fin février 2023 avec 57 patients et les nouvelles règles autorisées pour l'analyse statistique devraient permettre à BioSenic d'obtenir les principaux résultats de cet essai bien plus tôt que prévu dans le protocole initial, puisqu'ils sont attendus pour la mi-2023.
- 2) La plateforme de trioxyde d'arsenic (ATO) développée par Medsenic. Les propriétés immunomodulatrices de l'ATO ont démontré un double effet de fondamental sur les cellules du système immunitaire. Le premier de ces deux effets implique l'augmentation du stress oxydatif cellulaire dans les cellules B, les T ou dans d'autres cellules activées du système immunitaire inné/adaptatif, jusqu'au déclenchement du programme de mort cellulaire (apoptose) et l'élimination de ces cellules. Le second effet consiste en une puissante propriété immunomodulatrice de plusieurs cytokines pro-inflammatoires impliquées dans des voies cellulaires inflammatoires ou auto-immunes. Ce double effet peut être appliqué directement en onco-immunologie pour le traitement de la forme chronique et établie de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD). La GvHD est une des complications les plus courantes et les plus importantes sur le plan clinique qui affecte la survie à long terme des greffes de cellules souches hématopoïétiques allogéniques nécessaire dans le traitement de certaines leucémies myéloïdes (allo-SCT). La GvHD est principalement médiée par le système immunitaire transplanté et peut entraîner des lésions graves et irréversibles au niveau de différents organes. Medsenic a mené avec succès un essai clinique de Phase II avec sa formulation intraveineuse, permettant ainsi d'obtenir pour l'ATO le statut de médicament orphelin auprès de la FDA et de l'EMA, et prépare actuellement une étude internationale de confirmation de Phase III utilisant une nouvelle formulation orale (OTOA) dont la propriété intellectuelle est protégée. BioSenic entend cibler, à l'aide de cette même formulation orale, les formes modérées à sévères du lupus érythémateux systémique (LES). L'ATO a montré une bonne sécurité et une efficacité clinique significative sur plusieurs organes affectés (peau, muqueuses et tractus gastro-intestinal) dans une étude de Phase IIa. Le portefeuille clinique de BioSenic adresse enfin la sclérose systémique. Les études précliniques sur des modèles animaux pertinents ont montré des résultats positifs, apportant de bonnes raisons de lancer un protocole clinique de Phase II pour cette maladie grave qui affecte gravement la peau, les poumons et la vascularisation, et pour laquelle il n'existe pas de traitement efficace à l'heure actuelle.

De plus, BioSenic développe un viscosupplément amélioré de nouvelle génération, JTA-004, qui consiste en une combinaison unique de protéines plasmatiques, d'acide hyaluronique - un composant naturel du liquide synovial du genou - et d'un analgésique à action rapide. Le JTA-004 vise à fournir une lubrification et une protection supplémentaires au cartilage de l'articulation arthritique et à soulager la douleur arthrosique (OA) et l'inflammation. En mars 2023, après l'identification de nouveaux sous-types d'arthrose, BioSenic a livré une nouvelle analyse post-hoc de son essai de phase III JTA-004 sur l'arthrose du genou avec une action positive sur la population de patients la plus sévèrement touchée. Cette nouvelle analyse post-hoc modifie le profil thérapeutique de la molécule et permet potentiellement de stratifier les patients pour une nouvelle étude clinique de phase III optimisée. BioSenic, qui n'a pas l'intention d'allouer des ressources de R&D pour soutenir le développement clinique de JTA-004 et continuera à concentrer ses activités de R&D sur le développement de ses plateformes auto-immunes (ATO) et de thérapie cellulaire (ALLOB), cherche maintenant à collaborer avec des partenaires existants et potentiels afin d'explorer les options pour le développement futur de JTA-004 sur la base de cette nouvelle analyse post-hoc.

Pour plus d'information, contacter :**BioSenic SA**

Dr. François Rieger, PhD, Directeur général

Tel: +33 (0)671 73 31 59

investorrelations@biosenic.com

Pour les medias belges et les demandes de renseignements des investisseurs :

Bepublic

Bert Bouserie

Tel: +32 (0)488 40 44 77

bert.bouserie@bepublicgroup.be

Pour les demandes de renseignements des médias internationaux :

IB Communications

Neil Hunter / Michelle Boxall

Tel: +44 (0)20 8943 4685

neil.hunter@ibcomms.agency / michelle@ibcomms.agency

Pour les demandes de renseignements des médias français :

NewCap Media

Annie-Florence Loyer

Tel: +33 (0)1 44 71 00 12

afloyer@newcap.fr

Pour les demandes de renseignements concernant les investisseurs français :

Seitosei Actifin

Ghislaine Gasparetto

Tel: +33 (0)1 56 88 11 22

ggasparetto@actifin.fr

Certaines déclarations, convictions et opinions contenues dans le présent communiqué de presse sont prospectives, reflétant les anticipations et projections actuelles de la Société concernant des événements futurs ou, le cas échéant, celles de ses administrateurs. De par leur nature, les déclarations prospectives comportent un certain nombre de risques, d'incertitudes et d'hypothèses qui pourraient avoir comme conséquence que les résultats ou événements réels diffèrent sensiblement de ceux exprimés ou sous-entendus par les déclarations prospectives. Ces risques, incertitudes et hypothèses pourraient affecter défavorablement les résultats et l'impact financier des projets et événements décrits dans la présente. Une multitude de facteurs comprenant, mais sans y être limités, les évolutions de la demande, de la concurrence et de la technologie, peuvent concourir à ce que les événements réels, la performance ou les résultats diffèrent significativement des développements anticipés. Les déclarations prospectives contenues dans ce communiqué de presse concernant les tendances ou les activités passées ne doivent pas être considérées comme une indication de la poursuite de telles tendances ou activités à l'avenir. Par conséquent, la Société ne saurait en aucune manière être tenue, ni s'engager, à publier une mise à jour ou des révisions concernant une quelconque déclaration prospective contenue dans le présent communiqué en raison de toute évolution des attentes ou de toute modification des événements, conditions, hypothèses ou circonstances sur lesquels se fondent ces déclarations prospectives. Ni la Société, ni ses conseillers ou représentants, ni aucune de ses filiales ou aucune personne collaboratrice ou employés, ne garantit que les hypothèses qui sous-tendent ces déclarations prospectives ne comportent aucune erreur, ni en outre accepter une quelconque responsabilité quant à l'exactitude future des déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué, ou quant à la réalisation des développements prévus. Le lecteur est invité à ne pas accorder une confiance induite aux déclarations prospectives, leur validité se limitant à la date du présent communiqué.