

## **BioSenic publie de nouvelles preuves des effets bénéfiques du traitement au trioxyde d'arsenic, étayant un essai clinique dans la sclérose systémique**

**Le potentiel thérapeutique du trioxyde d'arsenic (ATO) pour traiter la sclérose systémique (ScS) est maintenant confirmé dans un nouveau modèle préclinique - Fra2- caractérisé par des lésions pulmonaires sévères.**

**Mont-Saint-Guibert, Belgique, 19 septembre 2023, 7h00 CEST - [BioSenic](#)** (Euronext Bruxelles et Paris : BIOS), société spécialisée en essais cliniques dans les maladies auto-immunes et inflammatoires graves et la thérapie cellulaire, annonce aujourd'hui la publication de données fournissant des indications clés supplémentaires pour son principal IPA (Ingrédient Pharmaceutique Actif), le trioxyde d'arsenic (ATO), dans le traitement de la sclérose systémique (ScS), dans un journal international à comité de lecture.

Les données sont publiées dans un article intitulé "Arsenic trioxide demonstrates efficacy in a mouse model of preclinical systemic sclerosis" par la revue internationale "Arthritis Research & Therapy". Ce travail étudie les effets de l'ATO sur un modèle préclinique de maladie auto-immune, qui présente un remodelage vasculaire anormal sévère des artérioles pulmonaires et une maladie pulmonaire interstitielle non spécifique de type pneumonie, ressemblant étroitement à l'hypertension pulmonaire associée à la sclérose systémique (ScS) chez l'homme.

Des effets bénéfiques notables de l'ATO sur la fibrose cutanée et pulmonaire, les lésions vasculaires et les lésions sclérodermiques ont été précédemment décrits par Kaviani et al. (J Immunol 2012 May ; Arthritis Rheum 2012 Oct) *in vitro* et dans des modèles précliniques de la ScS, dans les installations de l'Institut Cochin à Paris, en France. Les nouvelles données, dans un troisième modèle préclinique important, montrent une réduction significative de l'infiltration inflammatoire et une forte amélioration du remodelage vasculaire, médiées par des améliorations du statut immunitaire impliquant en particulier les lymphocytes T. Ces résultats représentent une avancée substantielle dans la compréhension de l'interaction complexe entre la fibrose induite par l'inflammation et la pathophysiologie de la ScS. Ces résultats donnent du poids à la pertinence clinique d'utiliser l'ATO pour traiter la ScS, et plus généralement les pathologies auto-immunes, où le poumon est souvent affecté par la fibrose et le remodelage vasculaire.

En oncologie, l'ATO est désormais reconnu comme un traitement de première intention de la leucémie promyélocytaire aiguë, avec une innocuité démontrée et une rémission à long terme. BioSenic a récemment démontré la sécurité et l'efficacité du traitement par l'ATO dans des essais cliniques réussis, ciblant la maladie chronique du greffon contre l'hôte (cGvHD) dans un essai de phase 2, et le lupus érythémateux systémique (LES) dans un essai de phase 2a. BioSenic estime que les données cliniques qu'elle a contribué à générer au cours de la dernière décennie, ainsi que ses efforts continus pour comprendre les voies cellulaires qui sont contrôlées par l'administration d'ATO à la bonne dose et au bon moment, permettent maintenant d'étendre les cibles de ses essais cliniques. Ceci s'applique à de nouvelles indications dans l'auto-immunité et les maladies inflammatoires. C'est la raison pour laquelle BioSenic a spécifiquement choisi la ScS pour une approche clinique systématique visant à tester l'ATO en tant que nouvelle thérapie de première classe.

**François Rieger, PhD, Président et Directeur Général de BioSenic a déclaré :** « *BioSenic se concentre maintenant sur les derniers préparatifs de son essai de phase 3 avec l'ATO ciblant la maladie chronique du greffon contre l'hôte, l'une des complications les plus courantes affectant la survie des patients ayant subi une transplantation de cellules souches hématopoïétiques allogéniques. Il est également essentiel que BioSenic continue d'ouvrir la voie à une progression de ses programmes cliniques utilisant l'ATO pour traiter le lupus érythémateux disséminé et la sclérose systémique. Ces nouvelles données précliniques s'ajoutent à la multitude de données expérimentales in vitro et in vivo produites par BioSenic, par l'ensemble de la communauté scientifique et par l'industrie, ce qui confirment le potentiel des médicaments à base de sel d'arsenic pour rectifier les paramètres physiopathologiques du système immunitaire dérégulé dans un certain nombre de maladies auto-immunes. Ces résultats démontrent le potentiel de l'ATO sur les caractéristiques cellulaires des organes endommagés, avec des anomalies fonctionnelles chroniques et aggravantes. Cela fournit des connaissances inestimables pour l'application et la formulation de l'ATO de BioSenic dans le cadre du développement clinique en cours, et contribuera à la réussite future du développement clinique de l'ATO à un stade avancé. L'ensemble des observations, largement publié et recueilli dans diverses études internationales, justifie pleinement le lancement d'essais avec des patients atteints de ScS, qui ont besoin de médicaments nouveaux et décisifs, autres que les médicaments palliatifs*

existants. L'espoir de réussite est grand et BioSenic travaille d'arrache-pied pour traduire les résultats fondamentaux actuels en résultats cliniques. »

## À propos de BioSenic

BioSenic est une société de biotechnologie de premier plan spécialisée dans le développement d'actifs cliniques issus de : (i) la plateforme de trioxyde d'arsenic (ATO) (avec des indications cibles clés telles que la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), le lupus érythémateux disséminé (SLE) et la sclérose systémique (ScS) et (ii) le développement de produits innovants pour répondre à des besoins non satisfaits en orthopédie.

À la suite d'une fusion inversée en octobre 2022, BioSenic a combiné un positionnement stratégique et tous ses points forts pour utiliser, séparément et ensemble, un arsenal entièrement nouveau de diverses formulations anti-inflammatoires et anti-auto-immunes utilisant les propriétés immunomodulatrices de l'ATO/ATO oral (OATO) avec sa plateforme innovante de thérapie cellulaire et sa forte propriété intellectuelle pour la protection de la réparation des tissus.

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 actuellement sur deux plateformes principales :

- 1) La plateforme ATO, développée avec succès possède des propriétés immunomodulatrices avec des effets fondamentaux sur les cellules activées du système immunitaire. Le premier effet est l'augmentation du stress oxydatif cellulaire dans les cellules B, T et d'autres cellules activées du système immunitaire inné/adaptatif, au point qu'elles entrent dans un programme de mort cellulaire (apoptose) et sont éliminées. Le second effet est une puissante immunomodulation de plusieurs cytokines impliquées dans les voies cellulaires inflammatoires ou auto-immunes, avec un retour à l'homéostasie. Une application directe est son utilisation en onco-immunologie pour traiter la GvHD (Graft-versus-Host Disease) à son stade chronique et établi. La cGvHD est l'une des complications les plus courantes et les plus cliniquement significatives affectant la survie à long terme des greffes de cellules souches hématopoïétiques allogéniques (allo-CSH). La cGvHD est principalement médiée par les cellules immunitaires transplantées qui peuvent conduire à des lésions graves de différents organes. BioSenic a mené avec succès un essai de phase 2 avec sa formulation intraveineuse, qui bénéficie du statut de médicament orphelin auprès de la FDA et de l'EMA. La Société se dirige vers une étude internationale de confirmation de phase 3, avec sa nouvelle formulation OATO qui est protégée par une propriété intellectuelle. Les formes modérées à sévères du lupus érythémateux systémique (LED) constituent une autre cible sélectionnée, avec la même formulation orale. L'ATO a montré une bonne sécurité et une efficacité clinique significative sur plusieurs organes affectés (peau, muqueuses et tractus gastro-intestinal) dans une première étude de phase 2a. La sclérose systémique fait également partie du pipeline clinique de BioSenic. Cette maladie chronique grave affecte gravement la peau, les poumons ou la vascularisation, et n'a pas de traitement efficace à l'heure actuelle. Les études précliniques sur des modèles animaux pertinents sont positives, donnant de bons arguments pour entamer un protocole clinique de phase 2.
- 2) La plateforme de thérapie cellulaire et génique allogénique, développée par BioSenic, qui utilise des cellules souches mésenchymateuses (CSM) différenciées, issues de la moelle osseuse, pouvant être stockée sur site pour être utilisée dans les hôpitaux. 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. ALLOB a récemment été évalué dans une étude de phase 2b randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo chez des patients présentant des fractures tibiales à haut risque, en utilisant son processus de production optimisé, après une première étude de sécurité et d'efficacité (phase 1/2a) réussie sur des os longs fracturés, avec une union tardive. Cependant, en juin 2023, BioSenic a décidé de suspendre son essai interventionnel sur la guérison des fractures avec ALLOB, suite aux résultats négatifs obtenus pour le critère principal de cet essai clinique exploratoire de phase 2b, interprétés comme un échec d'une injection cellulaire trop précoce, juste après la fracture. BioSenic se concentre maintenant à déterminer le meilleur moment pour optimiser l'efficacité d'ALLOB (choix entre un traitement précoce ou tardif).

Note : BioSenic a réévalué un programme de développement clinique antérieur important et long de plusieurs années. En mars 2023, après l'identification clinique de sous-types distincts d'arthrose, BioSenic a livré une nouvelle analyse post-hoc de son essai de phase 3 JTA-004 sur l'arthrose du genou, démontrant une action positive sur la sous-population de patients la plus sévèrement touchée. Cette nouvelle analyse post-hoc modifie radicalement le profil thérapeutique des composants combinés et permet de mieux cibler les patients dans les futurs développements cliniques. Cela conduit à une nouvelle génération de JTA, un viscosupplément amélioré et prêt à l'emploi pour traiter l'arthrose du genou, composé d'une combinaison unique de protéines plasmatiques de mammifères, de dérivés de l'acide hyaluronique (un composant naturel du liquide synovial dans le genou) et d'un troisième composant actif. Le JTA ou certains de ses dérivés sont destinés à fournir une lubrification et une protection efficaces au cartilage de l'articulation arthritique et à soulager la douleur et l'inflammation dues à l'arthrose.

La société concentrera néanmoins ses activités cliniques et de R&D actuelles sur un développement sélectif et accéléré de sa plateforme auto-immune (ATO/OATO).

## Pour plus d'informations, merci de contacter :

### BioSenic SA

Pr. François Rieger, PhD, Directeur général

Tel: +33 (0)671 73 31 59

investorrelations@biosenic.com

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 concernant les investisseurs français et belges :

**Seitosei Actifin**

Ghislaine Gasparetto

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

ggasparetto@actifin.fr

*Certaines déclarations, croyances et opinions contenues dans le présent communiqué de presse sont de nature prospective et reflètent les attentes et les projections actuelles de la société ou, le cas échéant, des administrateurs de la société concernant des événements futurs. Du fait de leur nature, les déclarations prospectives impliquent un certain nombre de risques, d'incertitudes et d'hypothèses qui pourraient faire en sorte que les résultats ou événements réels diffèrent sensiblement de ceux exprimés ou sous-entendus par les déclarations prospectives. Ces risques, incertitudes et hypothèses pourraient avoir une incidence négative sur le résultat et les effets financiers des plans et événements décrits dans le présent document. Une multitude de facteurs, y compris, mais sans s'y limiter, l'évolution de la demande, de la concurrence et de la technologie, peuvent faire en sorte que les événements, les performances ou les résultats réels diffèrent considérablement de tout développement prévu. Les déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse concernant les tendances ou activités passées ne doivent pas être considérées comme une représentation que ces tendances ou activités se poursuivront à l'avenir. Par conséquent, la société décline expressément toute obligation ou tout engagement de publier une mise à jour ou une révision des déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse en raison d'un changement des attentes ou d'un changement des événements, des conditions, des hypothèses ou des circonstances sur lesquels ces déclarations prospectives sont fondées. Ni la société, ni ses conseillers ou représentants, ni aucune de ses filiales, ni les dirigeants ou employés de ces personnes ne garantissent que les hypothèses sous-jacentes à ces énoncés prospectifs soient exemptes d'erreurs et n'acceptent aucune responsabilité quant à l'exactitude future des énoncés prospectifs contenus dans le présent communiqué de presse ou à la réalisation effective des développements prévus. Vous ne devez pas accorder une confiance excessive aux déclarations prévisionnelles, qui ne sont valables qu'à la date du présent communiqué de presse.*