

## BioSenic publie de nouvelles données sur le mécanisme d'action du trioxyde d'arsenic (ATO)

**La combinaison de l'ATO avec les sels de cuivre permettra à BioSenic de réduire le dosage d'ATO dans ses futurs essais tout en maintenant l'efficacité**

**Mont-Saint-Guibert, Belgique, le 30 mars 2023, 7h00 CET – [BIOSENIC](#)** (Euronext Bruxelles et Paris : BIOS), la société en phase clinique spécialisée dans les maladies auto-immunes/inflammatoires sévères et la réparation cellulaire, annonce aujourd'hui que des données fournissant des détails supplémentaires sur le mécanisme d'action de son API (Ingrédient Pharmaceutique Actif) principal pour prévenir les maladies auto-immunes, le trioxyde d'arsenic (ATO), ont été publiées dans un article révisé par des pairs. L'article intitulé "*Optimal combination of arsenic trioxide and copper ions to prevent autoimmunity in a murine HOC1-induced model of systemic sclerosis*" (*Combinaison optimale de trioxyde d'arsenic et d'ions cuivre pour prévenir l'auto-immunité dans un modèle murin de sclérodémie systémique induit par HOC1*) détaille également une formule originale d'ATO pour maximiser l'efficacité contre l'auto-immunité et réduire les effets secondaires. L'article est publié dans [Frontiers in Immunology](#). Les données relatives à cette nouvelle formulation ont été obtenues à la suite d'activités précliniques et ne constituent pas des données validées par des essais cliniques.

BioSenic a déjà démontré la sécurité et l'efficacité du trioxyde de d'arsenic dans un essai clinique de phase 2 ciblant la maladie chronique du greffon contre l'hôte (cGvHD) et dans un essai de phase 2a ciblant le lupus érythémateux disséminé (SLE). BioSenic considère que les données cliniques générées au cours des deux dernières décennies seront adéquates pour ses soumissions d'essais avec de nouvelles indications dans le domaine de l'auto-immunité et des maladies inflammatoires.

*"BioSenic fait de nouveaux progrès significatifs dans la compréhension des mécanismes d'actions fondamentaux de l'ATO. Notre société est en train de progresser dans la compréhension de l'efficacité du trioxyde de diarsenic dans le traitement de diverses maladies auto-immunes, où les effets pléiotropiques de l'ATO peuvent contribuer à contrôler et à restaurer de manière significative un système immunitaire fonctionnant normalement. Il s'agit d'utiliser l'ATO pour moduler les effets sur l'état de stress oxydatif des cellules immunitaires activées, et leur capacité à réguler la libération de plusieurs cytokines ou chimiokines pro-inflammatoires, ou encore de réguler l'intensité de l'induction des voies inflammatoires, en interférant directement avec des protéines spécifiques régulatrices. Ceci afin de mieux comprendre comment interagir positivement avec les mécanismes pathophysiologiques nocifs qui conduisent à une pathologie chronique dans diverses conditions auto-immunes. BioSenic a un certain nombre d'étapes importantes prévues dans son pipeline clinique. Cela inclut le lancement d'un essai de phase 3 dans la maladie chronique du greffon contre l'hôte cette année et un essai de phase 2b en préparation pour le lupus érythémateux systémique plus tard", a déclaré **François Rieger, PhD, président-directeur général de BioSenic**. "La publication de ce nouvel article évalué par un comité de relecture détaille le mécanisme d'action de l'ATO combiné à des sels de cuivre ainsi que la formulation idéale pour maintenir l'efficacité tout en réduisant les effets secondaires de l'ATO. Ces éléments seront essentiels pour la poursuite du développement clinique de l'ATO, y compris un essai de phase 2b dans la sclérose systémique, une maladie auto-immune chronique rare pour laquelle il n'existe pas d'option thérapeutique significative. Nous espérons obtenir rapidement de nouveaux résultats cliniques pour toutes ces pathologies pour le marché, nos investisseurs et les patients souffrant de ces maladies chroniques."*

Le nouvel article évalué par des pairs démontre également que l'efficacité de l'ATO est en partie liée à la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), avec une activation marquée des phénomènes cellulaires oxydatifs et la suppression sélective des cellules immunitaires suractivées et celle des fibroblastes qui s'ensuit. L'efficacité de l'API de base, l'ATO, est augmentée par l'adjonction de cuivre (Cu<sup>2+</sup>), un cation divalent qui possède des propriétés de type Fenton ; cette combinaison augmente le stress oxydatif des cellules activées avec une surproduction de ROS. Une telle synergie d'action permet de diminuer de moitié la dose d'ATO en conservant la même efficacité que l'ATO utilisé seul, pour traiter la ScS expérimentale dans notre modèle préclinique.

Le Dr Carole Nicco, directrice scientifique de BioSenic, a joué un rôle décisif dans la compréhension du mécanisme d'action du trioxyde d'arsenic, en contribuant de manière significative à cet article et à un précédent publié dans *Frontiers in Immunology* en 2022 "[A Fenton-like cation can improve arsenic trioxide treatment of sclerodermatous chronic Graft-versus-Host Disease in mice](#)" (*Un cation de type Fenton peut améliorer le traitement au trioxyde d'arsenic de la maladie sclérodémique chronique du greffon contre l'hôte chez la souris*). Elle a également contribué à deux autres articles de

Kavian et al. ([J Immunol 2012 May](#) ; [Arthritis Rheum 2012 Oct](#)) montrant les effets de l'ATO dans la cGvHD et la SSc. Le travail de Biosenic est maintenant orienté vers l'obtention de preuves supplémentaires de l'intérêt de l'utilisation de la combinaison de l'ATO avec des sels de cuivre pour traiter non seulement certaines maladies auto-immunes mais d'autres pathologies.

## 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>.

## À propos des plateformes technologiques 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 méditée 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](mailto: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](mailto: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](mailto:neil.hunter@ibcomms.agency) / [michelle@ibcomms.agency](mailto: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](mailto: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](mailto: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.*