

Bone Therapeutics kondigt aan dat de enkelvoudige intra-articulaire injectie van viscosupplement JTA-004 tot een sterkere pijnvermindering leidt bij knieartrose dan de referentie in een eerste studie

De resultaten ondersteunen de voortgang naar registratiestudies en versterken het productie- en commercieel momentum met een uitgebreide klinische pijplijn

Gosselies, België, 17 oktober 2018, 18 uur CEST - BONE THERAPEUTICS (Euronext Brussel en Parijs: BOTHE), het celtherapiebedrijf dat zich richt op de behandeling van belangrijke, onvervulde medische behoeften op het gebied van orthopedie en botziekten, kondigt vandaag de resultaten aan van de eerste werkzaamheidsstudie van JTA-004, het verbeterde viscosupplement van het bedrijf, bij patiënten met matige symptomatische knieartrose, ter ondersteuning van de toekomstige klinische ontwikkeling van het product.

JTA-004 is een gepatenteerd, niet-cellulair viscosupplement voor de behandeling van artrose in de knie, dat Bone Therapeutics parallel met zijn kernactiviteiten in celtherapie ontwikkelt. Het maakt deel uit van de missie van de onderneming om innovatieve oplossingen voor orthopedische aandoeningen te ontwikkelen.

Het bedrijf is van mening dat het gunstige veiligheids- en werkzaamheidsprofiel van JTA-004, zoals waargenomen in deze eerste werkzaamheidsstudie, de voortgang naar registratiestudies ondersteunt. De onderneming zal gesprekken aangaan met de regelgevende instanties om de volgende stappen te bepalen.

Over het onderzoek

Het onderzoek was een prospectieve, multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, gecontroleerde studie, met inbegrip van drie verschillende sterktes van JTA-004 en een referentieproduct, hylan G-F 20, een wereldwijde marktleider in viscosupplementen⁽¹⁾. De belangrijkste doelstellingen van de studie was het aantonen van de superioriteit van één enkele intra-articulaire JTA-004-injectie ten opzichte van het referentieproduct.

164 patiënten werden gerandomiseerd toegewezen aan de referentiegroep of één van de drie JTA-004 testgroepen. Het primaire eindpunt van het onderzoek was de gemiddelde verandering in de WOMAC® VA 3.1 subschaalscore voor pijn (variërend tussen 0 en 100 mm) tussen de beginwaarde en 6 maanden na de behandeling.

Onderzoeksresultaten

De enkelvoudige intra-articulaire injectie van JTA-004 werd over het algemeen goed verdragen. Na 6 maanden vertoonden patiënten in de drie JTA-004 groepen een verbetering van de pijn ten opzichte van de beginwaarde, variërend tussen 23,6 mm en 25,9 mm, terwijl patiënten in de referentiegroep slechts een verbetering van 14,3 mm vertoonden. Door de hoge variabiliteit van het primaire eindpunt op 6 maanden konden geen statistisch significante verschillen tussen de individuele JTA-004-groepen en de referentiegroep worden aangetoond.

Uit analyse van de resultaten bleek dat de drie JTA-004 sterkten een vergelijkbare werkzaamheid hadden. Daarom werd daaropvolgend een verkennende, *post-hoc* analyse uitgevoerd bij de referentiegroep en alle samengevoegde patiënten behandeld met JTA-004. De verkennende analyse toonde een verbetering van 26,1 mm voor de gecombineerde JTA-004-groep tegenover 15,6 mm⁽²⁾ voor de referentiegroep op maand 6, wat een statistisch significante superioriteit van de gecombineerde JTA-004-groep aantoonde in vergelijking met de toonaangevende viscosupplementen op de markt.

Professor Jean-Francois Kaux, hoofd van de afdeling Fysische en Revalidatiegeneeskunde van het Universitair Ziekenhuis CHU, Luik, België: *“Wereldwijd lijden miljoenen patiënten aan knieartrose, één van de belangrijkste oorzaken van chronische pijn en invaliditeit. De behandeling van deze aandoening vormt een voortdurende uitdaging voor klinici en patiënten, die op zoek zijn naar sterkere en duurzamere alternatieven om deze pijnlijke ziekte te verlichten. De sterke veiligheids- en werkzaamheidsprofielen waarvan JTA-004 in deze klinische studie blijkt geeft vergeleken met wetenschappelijk het best bestudeerde referentieproduct, laten vermoeden dat het een voorkeursbehandeling kan worden voor patiënten die lijden aan KOA. Ik kijk uit naar de toekomstige ontwikkeling van dit unieke product.”*

Artrose of osteoartritis is een progressieve ziekte van de gewrichten en is wereldwijd de meest voorkomende gewrichtsaandoening. Ze wordt gekenmerkt door gewrichtspijn, broosheid, bewegingsbeperking en stijfheid. De meest voorkomende vorm ervan doet zich voor in de knie en treft meer dan 250 miljoen mensen wereldwijd⁽³⁾. De verwachting is dat de prevalentie van knieartrose de komende jaren met 8% per jaar zal toenemen als gevolg van de toenemende vergrijzing en obesitas. De wereldwijde markt voor viscosupplementen, een vaak gebruikte behandelingen voor knieartrose, werd geschat op ongeveer \$ 2,1 miljard in 2016⁽¹⁾.

Viscosupplementen zijn injecteerbare preparaten van hyaluronzuur, een hoofdbestanddeel van de synoviale vloeistof van het kniegewricht. Het product moet het kraakbeen van het gewricht extra smering en bescherming bieden. JTA-004, dat bestaat uit hyaluronzuur, een pijnstillende en ontstekingsremmende stof en een verrijkte proteïne-oplossing, toonde in preklinische studies duidelijke voordelen ten opzichte van andere viscosupplementen door zijn pijnverzachtende, ontstekingsremmende en gelerende eigenschappen.

Thomas Lienard, Chief Executive Officer van Bone Therapeutics: *“We zijn erg blij met de gegevens van deze eerste studie van JTA-004 bij patiënten met matige symptomatische artrose in de knie. Ze tonen het potentieel aan van dit verbeterd viscosupplement. Op basis van het gunstige veiligheids- en werkzaamheidsprofiel dat in deze studie werd waargenomen, kan JTA-004 voordelen bieden ten opzichte van de momenteel beschikbare viscosupplementen op de markt. We zijn dan ook van plan om de ontwikkeling van dit veelbelovende product voort te zetten. JTA-004 is een veelbelovende aanvulling op onze bestaande pijplijn van klinische programma's en sluit perfect aan bij onze bredere doelstelling om innovatieve, best-in-class oplossingen voor orthopedische aandoeningen en botziekten op de markt te brengen.*

Voortzetting van de klinische en productievooruitgang

De positieve gegevens over JTA-004 vormen een aanvulling op de recente positieve klinische en productieontwikkelingen bij Bone Therapeutics, die de verdere vooruitgang van de pijplijn en de toegenomen focus op de voorbereiding op commercialisering ondersteunen. Enkele voorbeelden van de opmerkelijke recente vooruitgang:

- In september kondigde Bone Therapeutics een positieve laatste uitlezing aan in de fase I/IIA-studie over vertraagde fractuurgenezing van het allogene botceltherapieproduct ALLOB, wat bijdraagt tot een groeiend aantal klinische gegevens over de werkzaamheid en veiligheid.
- Nog in september stelde het bedrijf preklinische *in vitro* en *in vivo* resultaten voor op de 26e jaarlijkse vergadering van de European Orthopaedic Research Society (EORS). De wetenschappelijke gemeenschap erkende daarbij de krachtige botvormende eigenschappen van het allogene platform.
- Bone Therapeutics kondigde onlangs ook een geoptimaliseerd productieproces voor ALLOB aan. Het bedrijf kan zo een consistent, gemakkelijk op te schalen en economisch (ongeveer 100.000 doses per donor) productieproces realiseren en een gebruiksvriendelijk gecryopreserveerd product aanbieden. Dit zijn kritische parameters die nodig zijn voor toekomstige commercialisering. Het bedrijf is van plan om dit geoptimaliseerde proces te implementeren voor alle toekomstige klinische ontwikkelingsprogramma's. Bone Therapeutics kreeg ook van een regelgevende instantie een positieve feedback over zijn kwaliteitscontroleprogramma en de niet-klinische strategie voor de optimalisatie van het productieproces van ALLOB.

- Het bedrijf zal zich de komende jaren concentreren op de vooruitgang van de klinische ontwikkeling van ALLOB op het gebied van vertraagd-helende breuken en lumbale vertebrale fusie. Dit moet in het volgende stadium tot Fase III-klinische studies in de EU en de VS leiden.
- Daarnaast verwacht Bone Therapeutics in het vierde kwartaal van 2018 de conclusies te kunnen voorstellen van de tussentijdse analyse voor de Fase III-studie met PREOB, zijn autologe celtherapieproduct. De analyse komt er na een eenjarige opvolging bij patiënten met osteonecrose van de heup.

⁽¹⁾ Viscosupplementation: Global Analysis and Market Forecasts, april 2017, Global Data

⁽²⁾ Het verschil in de gemiddelde verbetering in maand 6 voor de referentiegroep tussen de twee analyses was het gevolg van statistische aanpassingen voor steekproefomvang en steekproefvariantie.

⁽³⁾ Vos et al., *A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet 2012; 380:2163-96

● Over Bone Therapeutics

Bone Therapeutics is een toonaangevend bedrijf voor botceltherapie dat zich richt op de behandeling van belangrijke, onvervulde noden op het gebied van orthopedie en botziekten. Het bedrijf is gevestigd in Gosselies, België en heeft een brede, gediversifieerde portefeuille van producten voor botceltherapie die in klinische ontwikkeling zijn voor verschillende aandoeningen. Het bedrijf richt zich op markten die gekenmerkt worden door grote, onvervulde medische behoeften en beperkte innovatie.

De technologie van Bone Therapeutics is gebaseerd op een unieke en gepatenteerde methode voor botregeneratie, waarbij ongedifferentieerde stamcellen worden omgezet in botvormende cellen. Deze cellen kunnen via een minimaal invasieve procedure worden toegediend, zodat er geen invasieve chirurgie nodig is.

De belangrijkste klinische focus van het bedrijf ligt op ALLOB, een allogene "off-the-shelf" celtherapieproduct dat is afgeleid van stamcellen van gezonde donoren. Het product bevindt zich in Fase II-studies voor de behandeling van vertraagd-genezende breuken en vertebrale fusie. Daarnaast heeft het bedrijf een autoloog product voor botceltherapie, PREOB. Het wordt verkregen uit eigen beenmerg van de patiënt en bevindt zich momenteel in Fase III-studie voor osteonecrose van de heup. Tot slot heeft het bedrijf ook een viscosupplement, JTA-004, in ontwikkeling voor de behandeling van artrose in de knie.

De celtherapieproducten van Bone Therapeutics worden vervaardigd volgens de hoogste GMP-standaarden en worden beschermd door een waaier aan intellectuele-eigendomsrechten die negen octrooifamilies omvat. Meer informatie is beschikbaar op: www.bonetherapeutics.com.

● Over artrose in de knie

Artrose, ook wel osteoarthritis of degeneratieve gewrichtsaandoening genoemd, is de meest voorkomende chronische gewrichtsziekte. Het beschermende kraakbeen in de gewrichten brokkelt geleidelijk af met gewrichtspijn, zwelling, stijfheid en beperkte bewegingsvrijheid als gevolg. De knie is een van de gewrichten die het meest getroffen worden door artrose, met naar schatting 250 miljoen gevallen wereldwijd.

De verwachting is dat de prevalentie van knieartrose de komende jaren zal toenemen als gevolg van de toenemende vergrijzing en obesitas. Momenteel is er geen genezing voor knieartrose. De behandelingen zijn gericht op het verbeteren van de levenskwaliteit door het verlichten en beheersen van pijn en symptomen, het voorkomen van ziekteprogressie en het tot een minimum beperken van invaliditeit. De meeste geneesmiddelen die aan patiënten met knieartrose worden voorgeschreven zijn topische of orale pijnstillers en ontstekingsremmers. Uiteindelijk leidt ernstige knieartrose tot zeer invasieve chirurgische ingrepen zoals een volledige knieprothese.

● Over WOMAC[®] Index

De Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC[®]) is een veelgebruikte, eigen set van gestandaardiseerde vragenlijsten die door zorgverleners wordt gebruikt om de toestand van patiënten met artrose in de knie en heup te evalueren, waaronder pijn, stijfheid en fysieke werking van de gewrichten. De vragenlijsten kunnen door de patiënten zelf ingevuld worden en werd in 1982 ontwikkeld aan de Western Ontario and McMaster Universities.

● Voor meer informatie neemt u contact op met:**Bone Therapeutics SA**Thomas Lienard, Chief Executive Officer
Jean-Luc Vandebroek, Chief Financial Officer

Tel.: +32 (0)71 12 10 00

investorrelations@bonetherapeutics.com**Voor Belgische persvragen****Comfi**

Laure-Eve Monfort, Sabine Leclercq

Tel.: +32 (0)2 290 90 93, +32 (0)2 290 90 91

monfort@comfi.be, sabine.leclercq@comfi.be**Voor internationale persvragen****Consilium Strategic Communications**

Amber Fennell, Jessica Hodgson, Hendrik Thys en Lindsey Neville

Tel.: +44 (0)20 3709 5701

bonetherapeutics@consilium-comms.com**Voor Franse persvragen en investeerders:****NewCap Investor Relations
& Financial Communications**

Pierre Laurent, Louis-Victor Delouvrier en Nicolas Merigeau

Tel.: + 33 (0)1 44 71 94 94

bone@newcap.eu**Voor Amerikaanse persvragen en investeerders:****Westwicke Partners**

John Woolford

Tel.: + 1 443 213 0506

john.woolford@westwicke.com

Bepaalde verklaringen, overtuigingen en meningen in dit persbericht zijn toekomstgericht en weerspiegelen de huidige verwachtingen en projecties van (de directeuren van) het bedrijf over toekomstige gebeurtenissen. Toekomstgerichte verklaringen houden van nature een aantal risico's, onzekerheden en veronderstellingen in die ertoe kunnen leiden dat de werkelijke resultaten of gebeurtenissen wezenlijk verschillen van deze die in de toekomstgerichte uitspraken worden uitgedrukt of geïmpliceerd. Deze risico's, onzekerheden en veronderstellingen kunnen een negatieve invloed hebben op het resultaat en de financiële gevolgen van de hierin beschreven plannen en gebeurtenissen. Tal van factoren, waaronder veranderde vraag, concurrentie en technologie, kunnen ertoe leiden dat feitelijke gebeurtenissen, prestaties of resultaten aanzienlijk verschillen van de verwachte ontwikkeling. Toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht over trends of activiteiten in het verleden mogen niet worden opgevat als een verklaring dat dergelijke trends of activiteiten in de toekomst zullen worden voortgezet. Het bedrijf verplicht zich daarom op geen enkele wijze tot het bijwerken of corrigeren van toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht in het licht van gewijzigde verwachtingen, gebeurtenissen, voorwaarden, veronderstellingen of omstandigheden waarop deze toekomstgerichte verklaringen gebaseerd zijn. Het bedrijf, zijn adviseurs, vertegenwoordigers, dochterondernemingen, functionarissen of werknemers garanderen in geen geval dat de veronderstellingen die ten grondslag liggen aan dergelijke toekomstgerichte verklaringen foutloos zijn. Evenmin aanvaarden zij enige aansprakelijkheid voor de toekomstige nauwkeurigheid van de toekomstgerichte verklaringen in dit persbericht of het daadwerkelijk plaatsvinden van de voorspelde ontwikkelingen. U mag niet te veel vertrouwen stellen in toekomstgerichte verklaringen, die alleen gelden vanaf de datum van dit persbericht.
