

Communiqué de Presse

Vetbiolix communique les résultats de l'étude clinique de preuve de concept de son candidat médicament VBX-1000 dans la maladie parodontale chez le chien :

- **L'objectif primaire de l'étude a été atteint avec une réduction significative ($p < 0.001$) du marqueur plasmatique de dégradation osseuse : CTX1**
- **Une réduction significative ($p < 0.05$) du défaut osseux alvéolaire confirmée par deux techniques d'imagerie : Radiographie et CBCT (Cone Beam Computed Tomography).**
- **Une amélioration significative ($p < 0.001$) des mesures cliniques de la maladie parodontale : CAL (Clinical Attachment Loss) et PPD (Peridontal Probing Depth)**

Lille, Lundi 15 Avril 2024 - Vetbiolix, société de biotechnologie vétérinaire basée en France dédiée au développement clinique de candidat-médicaments First-in-Class pour le traitement de la parodontite, de l'arthrose et des troubles de la motilité gastrique des chiens et chats, communique les premiers résultats positifs de l'étude de preuve de concept de son candidat médicament VBX-1000, premier inhibiteur spécifique de la cathepsine-K, pour le traitement de la maladie parodontale chez le chien.

L'étude clinique de Preuve de Concept *VBX1200-CL-1001 POC study* était une étude ouverte, multicentrique, européenne (France, Pologne) cherchant à évaluer la sécurité d'emploi et les effets d'une administration orale répétée du candidat médicament VBX-1000 pendant 90 jours sur différents paramètres de la maladie parodontale chez le chien. Cette étude non-contrôlée a inclus au total 20 chiens souffrant de maladie parodontale affectant au minimum trois dents. Après détartrage et polissage des dents, les patients chiens étaient aléatoirement répartis en deux groupes. Le groupe 1 était traité avec le produit VBX-1000 à la dose quotidienne de 25 mg/kg par voie orale pendant 60 jours. Si à l'issue de cette période, la dose de 25mg/kg/j était bien tolérée, une dose quotidienne de 50 mg/kg de VBX-1000 était administrée pendant les 30 jours suivants. Le groupe 2 était traité avec VBX-1000 à la dose quotidienne de 50 mg/kg par voie orale pendant 90 jours. L'objectif primaire de l'étude était de rechercher les effets de VBX-1000 sur la concentration plasmatique en CTX1 après 90 jours de traitement. Le CTX1 est issue de la dégradation de l'os (résorption) résultant de l'activité de la Cathepsine-K produite par des cellules spécialisées (i.e. les ostéoclastes). Les autres objectifs de

l'étude portaient sur l'évolution après 90 jours de traitement de deux paramètres cliniques essentiels de la maladie parodontale mesurés sur un total de 60 dents (3 dents/chien ; 20 chiens) : le CAL pour Clinical Attachment Loss et le PPD (Peridontal Probing Depth). Enfin l'évolution du défaut osseux alvéolaire après 90 jours a été objectivée sur 60 dents affectées par la maladie parodontale par deux techniques d'imagerie distinctes : la radiographie rayon-X et le CBCT (Cone Beam Computed Tomography).

Dans les deux groupes, l'administration répétée de VBX-1000 a été bien tolérée. Aucun décès et aucun évènement indésirable grave imputable au traitement n'a été rapporté. Compte tenu de la très bonne tolérance à la dose de 25 mg/kg/j, tous les patients chien du groupe 1 ont reçu une dose quotidienne de 50 mg/kg pendant les 30 derniers jours de traitement.

Le critère primaire d'efficacité a été atteint. Après 90 jours, la concentration plasmatique de CTX1 dans les deux groupes était fortement diminuée par rapport à la valeur avant traitement (cf Tableau). Aux visites intermédiaires à J30 et J60, les baisses de CTX1 étaient similaires dans les deux groupes. Dans l'ensemble de la population (n=20 chiens) la baisse relative après 90 jours (J90-J0) était de -59% (median value ; 95% CI : -75 ; -45 %).

Plasma CTX-1 (ng/mL)		Jour 0 Pré-traitement	Jour 30	Jour 60	Jour 90	P value [§] J90 vs J0
Groupe1	N (patients)	10	9	10	10	
	Dose		25 mg/kg/j	25 mg/kg/j	50 mg/kg/j	
	Mean±SD	0,27±0,23	0,06±0,01***	0,08±0,04*	0,10±0,04	P=0,004
Groupe 2	N (patients)	10	9	9	10	
	Dose		50 mg/kg/j	50 mg/kg	50 mg/kg/j	
	Mean±SD	0,26±0,17	0,09±0,04*	0,09±0,06*	0,09±0,05	P=0,03
Gr1 + Gr 2	N (patients)	20	NA	NA	20	
	Mean±SD	0,26±0,20	NA	NA	0,10±0,04	P=0,0002

[§] p value J90 vs J0 selon « Wilcoxon matched-pairs signed rank test ».

*p<0,05 ; ***p<0.001 vs jour 0 selon « Dunn's multiple comparisons test »

La baisse rapide et continue de CTX1 suggérait une inhibition persistante du processus de résorption pouvant favoriser la cicatrisation osseuse autour des dents affectées. A l'appui de cette hypothèse, la comparaison des radiographies avant et après traitement montraient une diminution statistiquement significative de la largeur (n=60 dents ; 3 dents/chien ; p<0.0001) et de la profondeur (n=60 dents, 3 dents/chien, p<0.05) du défaut osseux existant entre la racine de la dent et l'os maxillaire. Ces résultats étaient de plus confirmés chez dix chiens (30 dents) examinés en imagerie CBCT.

Finalement, deux mesures de référence utilisées en pratique clinique pour évaluer la gravité de la maladie parodontale étaient significativement améliorés. A J90, le CAL était réduit en moyenne de 0,99 mm par rapport à J0 (Intervalle de confiance à 95% de -1,27 à -0,70 mm; n=60 ; p<0.0001). De même, le PPD était réduit de 0.98 mm (Intervalle de confiance à 95% de -1,24 à -0,72 mm, n=60, p<0,0001).

Rémy Hanf, fondateur et Directeur Scientifique de VETBIOLIX – Board member de VETBIOLIX

indique : « Cette première étude de preuve de concept de VBX-1000 dans la maladie parodontale chez le chien a répondu à toutes nos attentes. Les résultats vont tous dans le même sens, suggérant que le produit VBX-1000 par voie orale atteint sa cible moléculaire, inhibe l'activité de la cathepsine K, favorise la cicatrisation osseuse alvéolaire et la régression de la maladie parodontale. Les résultats complets seront détaillés dans une publication scientifique en cours de rédaction. Forts de la confiance que ces résultats nous procurent, nous travaillons avec nos experts du domaine à la mise en place Q4-2024 d'une première étude réglementaire cherchant à renforcer la démonstration des effets de VBX-1000 dans un essai randomisé, contrôlé vs placebo en double aveugle chez le chien. »

Matthieu Dubruque, fondateur et Directeur Général de VETBIOLIX indique : « C'est une étape importante pour VETBIOLIX et nous sommes bien sûr très satisfaits et fiers de ces premiers résultats cliniques. La maladie parodontale est une des premières causes de consultations vétérinaires pour les chiens et chats. Ces premiers résultats chez le patient chien viennent conforter notre modèle entrepreneurial et démontrer la capacité de VETBIOLIX à délivrer des résultats cliniques valorisant. De la même manière, nous attendons d'ici à la fin de l'année 2024 les résultats des études de preuve de concept pour 4 autres programmes de notre portefeuille : VBX-1100 dans la maladie parodontale chez le chat, VBX-2400 dans l'arthrose chez le chien, VBX-3500 et VBX-3600 dans les troubles de la motricité gastrointestinale chez le chat et le chien»

Matthieu Roquette, fondateur et Président de VETBIOLIX indique : « Ces résultats extrêmement encourageants viennent renforcer notre détermination à poursuivre le développement de notre candidat médicament VBX-1000 dans la maladie parodontale chez le chien. Pour faire face aux enjeux et répondre aux défis scientifiques et techniques liés au développement de VBX-1000 et de notre portefeuille produit dans son ensemble, l'équipe doit progressivement se renforcer. L'arrivée récente de Karine Bertrand en charge des développements pharmaceutiques de nos produits participe bien évidemment de la confiance que nous avons quant à l'atteinte de nos objectifs. »

A propos de Vetbiolix – <https://www.vetbiolix.com>

Vetbiolix développe des produits innovants pour le traitement et la prévention des maladies affectant les animaux de compagnie. Vetbiolix a construit un pipeline unique de plusieurs candidats-médicaments, premiers de nouvelles classes de médications vétérinaires sous licence (licence exclusive et mondiale) de Biotechs Santé Humaine dans le monde entier qui répondront aux besoins médicaux vétérinaires non satisfaits dans le domaine de la parodontite, de l'arthrose et des troubles de la motilité intestinale. Vetbiolix se concentre exclusivement sur les développements cliniques de ses candidats médicaments et investit dans (i) des études cliniques de preuve de concept, (ii) le développement CMC-

Pharmaceutique, (iii) des études *Pilotes* cliniques réglementaires et (iv) des études cliniques *Pivotales* réglementaires. La génération de revenus de la société sera basée sur des accords de cession de licence et/ou de co-développement avec l'industrie pharmaceutique vétérinaire.

L'entreprise mène depuis mi-2022 des études cliniques multicentriques européennes de Preuve de Concept sur patient-chiens et patients-chats avec ses candidat-médicaments les plus avancés :

- VBX-1000 : Etude clinique Preuve de Concept d'un nouvel inhibiteur de la Cathepsin-K chez le patient chien (*VBX1200-CL-1001 PoC study*) et la patient chat souffrant de maladie parodontale (*VBX1100-CL-1001 PoC study*)
- VBX-2000 : Etude clinique Preuve de Concept d'un agoniste de l'Adénosine-A3 chez le patient chien souffrant d'arthrose (*VBX2400-CL-1001 PoC study*)
- VBX-3000 : Etude clinique Preuve de Concept d'un agoniste de 5-HT4 nouvelle génération chez le patient chien (*VBX3600-CL-1001 PoC study*) et le patient chat (*VBX3500-CL-1001 PoC study*) souffrant de troubles de la motilité gastrique

Contact: matthieu.dubruque@vetbiolix.com