

Communiqué de Presse

Vetbiolix communique sur les résultats finaux de l'étude de preuve de concept de VBX-2000 (piclidenoson) dans l'arthrose canine et sur la soumission prochaine d'une étude pilote réglementaire vs placebo

- Les principaux objectifs de l'étude de preuve concept VBX2400-CL-1001 ont été atteints à la dose de 500 µg/kg bid:
 - o Une amélioration progressive du score de mobilité (LOAD questionnaire) statistiquement ($p < 0.01$) et cliniquement significative est obtenue après 90 jours de traitement à la plus forte dose testée de 500 µg/kg bid.
 - o A cette dose effective de 500 µg/kg bid, une réduction progressive du score douleur (Visual Analogue Scale = VAS) est observée dès les premiers jours de traitement devenant significative après 60 jours ($p < 0.01$) et 90 jours (< 0.001) de traitement.
 - o Tous les autres objectifs secondaires d'efficacité sont améliorés après 90 jours de traitement à la dose de 500 µg/kg bid.
 - o Dans le groupe traité avec la faible dose de 100 µg/k bid, des évolutions favorables sont aussi obtenues sans toutefois atteindre la limite de significativité statistique ($p > 0.05$).
 - o Dans les deux groupes de traitement, VBX-2000 était très bien toléré tout au long des 90 jours de traitement.
- Sur la base des résultats d'efficacité obtenues dans l'étude de preuve de concept (VBX2400-CL-1001), Vetbiolix s'apprête à lancer une nouvelle étude pilote réglementaire randomisée vs placebo en double aveugle (VBX2400-CL-2001) sur des chiens de propriétaires présentant une arthrose modérée à sévère (LOAD >10 et <35) à l'inclusion.

Lille, Mercredi 27 Novembre 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 résultats finaux de l'étude de preuve de concept de VBX-2000, premier agoniste des récepteur adénosine A3 (A3R) chez le chien souffrant d'arthrose et annonce le lancement d'un étude pilote réglementaire randomisée en double aveugle vs placebo dans cette indication.

L'étude clinique de Preuve de Concept VBX2400-CL-1001 POC study était une étude ouverte, multicentrique (France, Belgique) cherchant à évaluer la sécurité d'emploi et les effets d'une administration orale répétée de VBX-2000 pendant 90 jours sur la mobilité et la douleur de 20 patients chien souffrant d'arthrose. A l'inclusion, les patients étaient répartis en deux groupes de traitement : le groupe 1 était traité avec à la dose de 100 µg/kg bid, le groupe 2 était traité à la dose de 500 µg/kg bid. L'objectif primaire de l'étude était d'évaluer les effets du traitement sur le score de mobilité LOAD (Liverpool-OsteoArthritis-in-Dogs questionnaire), après 90 jours de traitement. Les objectifs secondaires de l'étude portaient sur l'évolution après 90 jours de traitement des scores de douleur VAS (Visual Analog Scale) et des scores NRS (Numerical Rating Score) : NRS1 (score de boiterie) et NRS2 (score de douleur).

Les principaux résultats de l'étude VBX-2400-1001 peuvent être résumés comme suit :

| | | Screening | Inclusion Jour 0 | Jour 30 | Jour 60 | Jour 90 | P value [§] J90 vs J0 |
|-----------------------------|-----------------|-----------|---------------------|-----------|-----------|------------|-----------------------------------|
| Groupe 1 : 100 µg/kg bid | N (patients) | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | |
| | LOAD Score | 23.2±11.7 | 26.5±11.3 | 20.8±13.4 | 22.1±13.8 | 23.2±14.5 | NS |
| | VAS score | 3.8±1.9 | 4.1±2.0 | 3.6±2.4 | 3.1±2.0 | 3.1±1.9 | NS |
| Groupe 2 : 500 µg/kg bid | N (patients) | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | |
| | LOAD score | 25.4±10.7 | 25.4±8.8 | 19.5±11.9 | 19.4±13.7 | 18.6±13.2* | P=0.006 |
| | VAS score | 4.6±2.3 | 5.1±2.3 | 3.8±2.5 | 3.2±2.0** | 2.9±2.2*** | P=0.002 |

Values are mean±SD

[§] p value J90 vs visite d'inclusion selon « Wilcoxon matched-pairs signed rank test ». ns: p>0.05

*p<0,05 ; **p<0.01 vs visite d'inclusion selon « Dunn's multiple comparisons test »

Un total de 19 patients chiens ont été inclus dans l'étude VBX2400-CL-1001 et randomisés dans les deux groupes de traitement : 8 chiens dans le groupe traité avec 100 µg/kg bid et 11 chiens dans le groupe traité avec 500 µg/kg bid.

Dans les deux groupes, l'administration répétée de VBX-2000 a été bien tolérée tout au long de l'essai.

Le critère primaire d'efficacité a été atteint à la dose de 500 µg/kg bid. Après 90 jours de traitement, le score de mobilité (LOAD) était significativement amélioré (p=0.006). Cette amélioration du LOAD était détectable dès la première visite au jour-30 et devenait statistiquement significative après 90 jours de traitement (p<0.01). Au final 73 % (8/11) des patients présentaient une amélioration cliniquement significative (Δ LOAD \leq -4 cf Innes JF et al. 2023, PLoS ONE 18(2) :e20280912) après 90 jours de traitement.

Parallèlement à l'évolution du score de mobilité dans le groupe traité à la dose de 500 µg/kg bid, une diminution progressive du score de douleur VAS était observée tout au long de la période de traitement ($p < 0.01$ vs baseline au Jour 90). Dans ce groupe, 91% (10/11) des patients présentaient une amélioration du score de douleur ($\Delta VAS \leq -1$) après 90 jours de traitement.

A l'appui d'un effet dose dépendant de VBX-2000 sur les scores de mobilité (LOAD) et de douleur (VAS), les évolutions favorables observées à la dose de 100 µg/kg bid n'apparaissent pas cliniquement et statistiquement significatives.

Enfin dans les deux groupes, la proportion patients avec un faible score de boiterie (NRS1) augmentait après 90 jours de traitement par rapport à la proportion avant traitement. Ces augmentations restaient toutefois non significatives ($p > 0.05$). Pareillement, dans les deux groupes la proportion de patients avec un faible score de douleur (NRS2) augmentait sans atteindre la limite de significativité statistique.

Sur la base des résultats d'efficacité et la très bonne sécurité d'emploi de VBX-2000 dans cette étude de preuve de concept, VETBIOLIX poursuit le développement clinique de ce nouvel agoniste des récepteurs adénosine A3 et cherche maintenant à confirmer l'efficacité d'une dose de 500 µg/kg bid pendant 90 jours dans une étude réglementaire vs placebo chez des patients chiens souffrant d'arthrose. Cette étude internationale multicentrique en double aveugle vs placebo prévoit d'inclure entre 70 et 90 chiens souffrant d'arthrose modérée à sévère. Les patients seront randomisés dans deux groupes de traitement : 500 µg/kg bid ou placebo selon un ratio 2/1. La durée de traitement sera de 90 jours. L'objectif primaire de l'étude est de démontrer la supériorité du traitement VBX-2000 vs placebo sur l'évolution du score LOAD après 90 jours de traitement. Un des objectifs secondaires sera aussi d'objectiver les effets de VBX-2000 500 µg/kg bid vs placebo sur l'évolution du score CBPI (*Canine Brief Pain Inventory* score généralement utilisé dans les études d'enregistrement dans l'arthrose canine) et sur le score de douleur VAS.

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

indique : « Les résultats finaux de l'étude de preuve de concept viennent encore renforcer notre confiance quant au potentiel thérapeutique de VBX-2000 dans l'arthrose canine. Son mécanisme d'action original positionne VBX-2000 en tant que nouveau candidat médicament améliorant la structure du cartilage des articulations affectées (i.e. Structure Modifying Osteoarthritis Drug ou SMOD). De par ce positionnement unique dans l'arsenal thérapeutique vétérinaire, VBX-2000 pourrait devenir le traitement de première intention, permettant une prise en charge globale de la pathologie et améliorant in fine la mobilité et la qualité de vie des patients chien souffrant d'arthrose. »

Matthieu Dubruque, fondateur et Directeur Général de VETBIOLIX indique : « Compte tenu de l'amplitude des effets thérapeutiques et la sécurité d'emploi de VBX-2000 obtenus dans l'étude de preuve de concept, il est évident que la poursuite du développement clinique est un des objectifs stratégiques prioritaires de valorisation du portefeuille produit de VETBIOLIX. Dans cette optique

VETBIOLIX a donc décidé d'exercer l'option relative à la licence exclusive et mondiale signée avec CAN-FITE Biopharma et ainsi de sanctuariser ses droits d'exploitation de VBX-2000 en santé vétérinaire.»

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.

Contact: matthieu.dubruque@vetbiolix.com