

בונוס ביוגרופ בע"מ

(להלן: "החברה" או "בונוס ביוגרופ")

10 בספטמבר, 2023

לכבוד
הבורסה לניירות ערך בתל אביב בע"מ (להלן: "הבורסה")
www.tase.co.il

לכבוד
רשות ניירות ערך
www.magna.isa.gov.il

טיפול בדלקת מפרקים ניוונית, באמצעות מזנקיור, הצליח להפחית בשיעור של 86% את הכאב ולשפר את יכולת נשיאת המשקל, על פי ניסויים פרה-קליניים

ההצלחה הוצגה בכנס בינלאומי לתרפיות מתקדמות Advanced Therapies Europe 2023

בונוס ביוגרופ מתכבדת להודיע, כי הושגה הצלחה בהדגמת יעילות הטיפול בדלקת מפרקים ניוונית (Osteoarthritis), בניסויים פרה-קליניים¹, באמצעות התרופה מזנקיור, מתוצרת החברה (להלן: "הניסוי לטיפול בדלקת מפרקים ניוונית"), לאחר שבניסוי קליני שנערך קודם לכן, הודגמה יעילותה של מזנקיור בטיפול בדלקות ובשיקום נזקים לרקמות².

דלקת מפרקים ניוונית היא מחלת המפרקים השכיחה ביותר בעולם המערבי, והיא תוקפת כ-23% מהאוכלוסייה בגילאי 50-69, ואף למעלה מכך מהאוכלוסייה המבוגרת יותר³. מבין המפרקים הנפגעים בדלקת מפרקים ניוונית, דלקת מפרקים ניוונית של הברך הינה הנפוצה ביותר, ומופיעה בכ-10% מהגברים ובכ-13% מהנשים, מעל גיל 60. רקמת הסחוס המגינה על קצוות העצמות בגוף, משמשת כבולם זעזועים ומאופיינת בחוזק, בגמישות וביכולת עמידה בעומסים, החיוניים לפעילות המפרק, ומאפשרת תנועה חלקה של המפרק. דלקת מפרקים ניוונית מתאפיינת בשחיקה ובהרס של רקמת הסחוס, והיא עשויה להיות מלווה בכאבים ובנוקשות, וכן בהסתיידות של רקמת הסחוס ובשינויים גרמיים נוספים, העשויים להביא לבצקת ולנפיחות במפרקים, ולאי יכולת לשאת משקל. למעלה מ-10% מהסובלים מדלקת מפרקים ניוונית, יזדקקו לניתוח להחלפת מפרק⁴.

בניסוי שבחן טיפול בדלקת מפרקים ניוונית בברך, באמצעות התרופה מזנקיור, הודגמה יעילותה של התרופה, מתוצרת בונוס ביוגרופ, בשלושה היבטים מהותיים, כדלקמן:

❖ הצלחה בהפחתה של כ-86%, בממוצע, מהכאב בברך המטופלת.

הפחתת הכאב באה לידי ביטוי בשיפור מובהק ($p < 0.01$) ביכולת לשאת משקל על גבי הברך והגפה המטופלת, ביחס לנשיאת משקל על גבי הרגל הבריאה, בהשוואה ליכולת זו בקבוצת ביקורת שלא טופלה בתרופה מזנקיור.

❖ הצלחה בהפחתה ניכרת של שחיקת והרס רקמת הסחוס בברך, וכן הפחתה בהסתיידות הסחוס ושינויים גרמיים נוספים הפוגעים בפעילות המפרק, הודגמה באמצעות הערכה פתולוגית של מפרקים חולים בדלקת ניוונית, בהשוואה לקבוצת ביקורת שלא טופלה במזנקיור.

¹ הניסויים נערכו במודל מקובל לטיפול בדלקת מפרקים ניוונית לסוגיה, בחולדות בהן הושרתה דלקת מפרקים ניוונית בברכיים, באמצעות פגיעה כירורגית במפרק הברך (medial meniscus tear), בדומה להסבר: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2022.01.010>

² פרטים נוספים, בדיווח מיידי מיום 10 בינואר, 2022 (אסמכתא: 2022-01-005083), הנכלל בדוח זה בדרך של הפניה.

³ <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2665-9913%2823%2900163-7>

⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4711057/>

❖ הצלחה בהפחתת הדלקת והבצקת במפרק (Synovial Reaction), בהשוואה לקבוצת ביקורת שלא טופלה במזנקיור.

ההצלחה בהדגמת יעילות הטיפול בדלקת מפרקים ניוונית, בדרך של הפחתת הדלקת והפחתת הנזק לרקמה, באמצעות התרופה מזנקיור, מתוצרת בונס ביוגרופ, הוצגה על ידי מדעני החברה, בכנס בינלאומי לתרפיות מתקדמות Advanced Therapies Europe 2023, שנערך בימים 5-7 בספטמבר, 2023, בפורטוגל⁵, בהזמנת מארגני הכנס.

בשונה מהטיפול המוצע באמצעות מזנקיור, הטיפולים הקיימים כיום לדלקת מפרקים ניוונית, מיועדים להקל על תסמיני המחלה, אולם אין ביכולתם לרפא אותה, והם כוללים תרופות נוגדות דלקת, משככי כאבים, וחומרים מסככים, המוזרקים למפרקים על מנת להפחית את החיכוך בהם.

על פי מחקר של חברת Precedence Research⁶, השוק העולמי של הטיפולים הקיימים לדלקת מפרקים ניוונית, הסתכם בשנת 2022, בסכום של כ-8.3 מיליארד דולר, צומח בשיעור של כ-9.4% לשנה, וצפוי להגיע בשנת 2032 לסכום של כ-20.2 מיליארד דולר. זאת, כחלק מעלות רחבה יותר של הטיפול הרפואי בחולים אלה, המוערכת בכ-11 מיליארד דולר בשנה, בארה"ב בלבד, המתווספים לאובדן הכנסות של למעלה מכ-71 מיליארד דולר בשנה, בקרב הסובלים מדלקת מפרקים ניוונית⁷.

ד"ר תומר ברונשטיין, סמנכ"ל פיתוח עסקי בבונס ביוגרופ, התכבד על ידי מארגני הכנס הבינלאומי לתרפיות מתקדמות להוביל בכנס השנתי מושב מיוחד בנושא "הבטחת המשך הפיתוח והיישום של תרפיות עצמיות (אוטולוגיות) באמצעות הדגמת השפעות ארוכות טווח על שינוי מסלולן של מחלות"⁸. בנוסף, הציג ד"ר ברונשטיין בכנס את כלל הישגיה של בונס ביוגרופ בפיתוח תרפיות מתקדמות - מזנקיור ובנופיל - המיועדות לטיפול במגוון של אינדיקציות, תוך הבטחת נגישותם וזמינותם של הטיפולים לחולים, ויצירת ערך גם עבור בתי החולים, חברות הביטוח וקופות החולים.

ד"ר שי מרצקי, מנכ"ל בונס ביוגרופ, מסר כי "אנו גאים להרחיב את מגוון האינדיקציות המפותחות בבונס ביוגרופ גם לטיפול במפרקים. לפני כשבועיים, דיווחנו כי לראשונה בעולם, הושגה הצלחה באיחוי מפרקים בקרסול ובכף הרגל ובהשבת תפקוד לגפה, באמצעות בנופיל - שתל חי של עצם אנושית, המגודל במעבדה. זאת, במקום הטיפול המקובל כיום, הדורש ניתוח לקצירת עצם ממקום אחר בגופו של המטופל, והשתלתה באזור בו נדרש איחוי המפרקים⁹. היום, אנחנו מדווחים על השגת הצלחה ראשונית גם בטיפול בדלקת מפרקים ניוונית בברך, באמצעות התרופה מזנקיור, אותה פיתחנו על מנת לטפל בדלקת ובנזק לרקמות. כפורצי דרך בטיפול בעצמות ובמפרקים, בונס ביוגרופ מודה למארגני הכנס הבינלאומי לתרפיות מתקדמות, שהזמינו את מדעני החברה להציג את הצלחותיה, ובנוסף, כיבדו אותם להוביל דיון חשוב למדענים ולרופאים העוסקים בפיתוח טיפולים מתקדמים המבוססים על רפואה תאית והנדסת רקמות, וכן גם לספקי שירותי בריאות המעוניינים להציע טיפולים מתקדמים ברי השגה, ובכך שיקפו את ההכרה במעמדה המוביל של בונס ביוגרופ בפיתוח תרפיות מתקדמות."

⁵ <https://advancedtherapieurope.phacilitate.com/stream/innovation-showcase/>

⁶ <https://www.precedenceresearch.com/osteoarthritis-therapeutics-market>

⁷ <https://www.medicalnewstoday.com/articles/prevalence-of-osteoarthritis>

⁸ <https://advancedtherapieurope.phacilitate.com/stream/ensuring-the-continued-development-and-application-of-autologous-therapies-through-long-term-durable-effect-demonstration-of-disease-modification/>

⁹ פרטים נוספים, בדיווח מידי מיום 27 באוגוסט, 2023 (אסמכתא: 2023-01-098490), הנכלל בדוח זה בדרך של הפניה.

אודות בונוס ביוגרופ

בונוס ביוגרופ בע"מ, הינה חברת ביוטכנולוגיה, בשלב ניסויים קליניים, העוסקת בפיתוח "הדור הבא" של טיפולים בתחום התחדשות רקמות ומוצרים ביוטכנולוגיים, המבוססים על הנדסת רקמות (Tissue Engineering) ורפואת תאית (Cell Therapy).

לחברה שני מוצרים בפיתוח קליני: בונופיל - שתל חי של עצם אנושית, לשם השלמה, התחדשות ובנייה של רקמת עצם, ומזנקיור - תרופה תאית לטיפול בדלקות ובנוזק לרקמות, לרבות דלקת ריאות ומצוקה נשימתית, וכן מגוון טכנולוגיות ומוצרים בפיתוח פרה-קליני.

בפיתוח מוצריה, משתמשת בונוס ביוגרופ במגוון טכנולוגיות ייחודיות ובידע המפותחים בחברה. הקניין הרוחני העשיר של החברה, כולל שש משפחות של פטנטים ובקשות פטנט, המכילות עשרים ושמונה פטנטים מאושרים וחמש עשרה בקשות פטנט, במדינות רבות ברחבי העולם.

אודות בונופיל - שתל חי של עצם אנושית

חסר של עצם, עשוי לנבוע ממגוון רחב של גורמים, בהם: הזדקנות, זיהומים, דלקות מפרקים המלוות באובדן עצם, סוגים שונים של טראומות (תאונה או נפילה) וגידולים סרטניים.

בונוס ביוגרופ מפתחת שתלים חיים של עצם אנושית בהזרקה, על בסיס תאים הנדגמים מהמטופל, לשם הפחתת הסיכון לדחיית השתל החי של העצם האנושית. התאים גדלים בביוריאקטור, על גבי פיגומים תלת ממדיים, במשך 2-3 שבועות, אשר לאחריהם, מתקבלת כמות גדולה של רקמת עצם, המספיקה לבניית שתל חי של עצם אנושית, התואם את חסר העצם הקיים אצל המטופל.

גידול שתלי העצם מחוץ לגוף המטופל, מאפשר לקבל שתלי עצם זמינים, לפי דרישה, באמצעותם תתאפשרנה השתלות עצם יעילות למגוון צרכים רפואיים של כירורגית פה ולסת, כירורגית הגולגולת, כירורגיה אורתופדית וכירורגיה פלסטית, במקרים בהם קיים חוסר ברקמת עצם.

החברה פרסמה תוצאות העולות מעשרים מתוך שלושים השתלות עצם בניסוי הקליני פאזה II להשלמת חסר עצם בפנים, בתום תקופת המעקב בת שישה חודשים לאחר כל אחת מההשתלות, והשלימה את גיוס כל המשתתפים ב¹⁰, וכן עורכת ניסוי קליני רב מרכזי פאזה II, להשלמת חסר קריטי נרחב בעצם מעצמות הגפיים, יד או רגל, בחמישה מרכזים רפואיים בישראל, בשני הניסויים הקליניים הללו, באמצעות בונופיל - שתל חי של עצם אנושית בהזרקה.

הפתרונות האלטרנטיביים הקיימים לשימוש בשתל חי של עצם אנושית בהזרקה, מתוצרת בונוס ביוגרופ, הינם: השתלת עצם עצמית - ניתוח לקצירת עצם ממקום אחר בגופו של המטופל, בחלק מהמקרים, ביחד עם כלי הדם ההיקפיים שלה, והשתלתם באזור החסר בעצם של המטופל, או לחילופין, שימוש בתחליף מלאכותי לעצם האנושית, אשר במרבית המקרים לא יביא לריפוי ולא יאפשר חזרה של המטופל לתפקוד רגיל, עקב היעדר חיבור טבעי בין התחליף המלאכותי של העצם לבין הגוף האנושי.

בשונה מהשתלת עצם עצמית, שהינה הטיפול המקובל כיום במקרים אלו, שתל העצם שמייצרת בונוס ביוגרופ לא נלקח מגופו של המטופל, בהליך פולשני, מסוכן ומורכב, אלא מגודל במעבדה, בנפח הנדרש לשם השלמה מלאה של חסר העצם בגופו של החולה, על בסיס דגימת תאים של המטופל, וזאת, בהליך מהיר, בטוח וידידותי למטופל.

¹⁰ לפרטים נוספים, ר' דיווח מידי מיום 12 ביוני, 2023 (אסמכתא: 2023-01-064146), הנכלל בדוח זה בדרך של הפניה.

ולמערכת הבריאות. בנוסף, השתלת שתל חי של עצם אנושית נעשית בהזרקה, איננה מחייבת הליך כירורגי מורכב, ועשויה להחיש את השיקום של המטופל.

אודות התרופה מזנקיור

התרופה מזנקיור מורכבת מתאים מזנכימליים משופעלים ומיועדת לטפל בדלקות ונזק לרקמות, לרבות דלקת ריאות מצוקה נשימתית מסכנת חיים, בין אם נגרמו מנגיף קורונה או מנגיף אחר, ובין אם נגרמו מזיהום חיידקי או מסיבה אחרת שגורמת לפעילות יתר של מערכת החיסון, דלקת או נזק לרקמות.

החברה סיימה ניסוי קליני פאזה II לטיפול בדלקת ריאות ומצוקה נשימתית מסכנת חיים, בחולי קורונה קשים המאושפזים בבתי חולים, באמצעות התרופה התאית מזנקיור. מתוצאות הניסוי הקליני עולה, כי התרופה מזנקיור הפחיתה ב-68% את התמותה של חולי קורונה קשים, בהשוואה לתמותה בקבוצת הביקורת, וכן כי שיעור השרידות של 50 החולים הקשים, שטופלו באמצעות התרופה, עמד על 94%.

יעילות התרופה נובעת משפעולם של התאים המרכיבים אותה, המעצים את יכולתם הטבעית לרפא את הדלקת ואת הנזק לרקמות, אשר בלעדי הטיפול במזנקיור עלולים להוביל לפגיעה רב-מערכתית, מסכנת חיים.

בנוסף, התאים המרכיבים את התרופה מזנקיור, משפיעים על הדלקת ומעודדים התחדשות רקמות באמצעות מגוון מנגנונים, ועל כן עשויים להיות בעלי השפעה רחבה וטובה יותר על אוכלוסיות מגוונות של חולים, הסובלים מדלקות ומנזק לרקמות על רקע שונה, בהשוואה להשפעת תרופות הפועלות במנגנון יחיד.

לנוכח הישגי החברה בהדגמת יעילות התרופה מזנקיור בטיפול במצוקה נשימתית חריפה, שהודגמה בחולי קורונה קשים, הרחיבה החברה את מאמציה לבחינת פוטנציאל יעילות התרופה ונגזרותיה באינדיקציות נוספות בהן מתפתחות דלקות חריפות ופגיעות רב-מערכתיות, ובכללן, תסמונת שחרור ציטוקינים עקב טיפולים אימונותרפיים לשפעול מערכת החיסון כנגד סרטן או עקב השתלת תאי גזע המטופויאטיים או עקב רעילות קטלנית הנגרמת כתופעת לוואי מטיפול במחלת הסרטן באמצעות תרופות כימותרפיות, וכן בשיקום ובריפוי רקמות.

הערכות החברה באשר למידע צופה פני עתיד

הערכות בונס ביוגרופ באשר לאפקט הרפואי של מוצריה ו/או לפוטנציאל המסחרי שלהם ו/או להזדמנויות הכלכליות הנובעות מכך, וכן ליכולתה של החברה להמשיך בתהליך פיתוחם, ובכלל זה, עריכת ניסויים, ולהגעתה למוצרים הניתנים ליישום רפואי בבני אדם, למשך הזמן ולמועדים הצפויים לביצוע שלב כלשהו בניסוי כלשהו ולפרסום תוצאותיו ולקבלת אישורים רגולטוריים לשיווק המוצרים, הינן מידע צופה פני עתיד, כהגדרתו בחוק ניירות ערך, התשכ"ח-1968, המבוסס על הערכות החברה ועל מידע המצוי ברשותה, במועד הדיווח.

אין כל וודאות כי מידע זה יתממש, כולו או חלקו, בין היתר, בשל תלות בפעולותיהם של צדדים שלישיים, אשר אינם בשליטת החברה, בתוצאות ניסויים עתידיים, ככל שיהיו כאלה, בשל אפשרות לעיכוב בקבלת היתר מרשויות רלוונטיות ו/או לשינוי בתנאים הרלוונטיים ו/או בדיקות היתכנות שהחברה עשויה לערוך ו/או עיכוב בביצוע ניסויים ו/או צורך בביצוע ניסויים נוספים ו/או אי הצלחת ניסויים ו/או שינויים טכנולוגיים ו/או פיתוח ו/או שיווק של מוצרים מתחרים דומים ו/או יעילים יותר ו/או העדר זמינות משאבים ו/או התממשות איזה מבין גורמי הסיכון הקשורים במחקר ו/או בניסוי ו/או בתוצאותיו.

בברכה,

בונס ביוגרופ בע"מ

באמצעות: יוסף רויך (יו"ר הדירקטוריון) וד"ר שי מרצקי (מנכ"ל ודירקטור)