

על פי מתאר שהוסכם עם ה-FDA, בּונוס ביוגרופ השלימה בהצלחה פיתוח של
שיטה ייחודית לבקרת האיכות הנדרשת לקראת ניסוי פאזה III לטיפול במצוקה
נשימתית בחולים קשים, באמצעות התרופה מזנקיור

בּונוס ביוגרופ מתכבדת להודיע, כי ביום 18 ביוני, 2024, במסגרת הכינוס השנתי של האגודה הבינלאומית למדע יישומי במדעי החיים (ISABS)¹, תבשר החברה, כי על פי מתאר שהוסכם בינה לבין מנהל המזון והתרופות האמריקאי (להלן: "FDA"), השלימה החברה בהצלחה פיתוח של שיטה ייחודית לבקרת איכות של המוצר מזנקיור, תרופה תאית לטיפול בדלקות ובנזק לרקמות. בפיתוח השיטה הייחודית, המבוססת על מזידת עוצמת הפעילות הביולוגית, השיגה החברה אבן דרך הכרחית במעבר מניסוי קליני פאזה II לקראת ניסוי קליני פאזה III בארה"ב, לטיפול במצוקה נשימתית בחולים קשים, באמצעות מזנקיור.

בשורת החברה, תיכלל בהרצאתה בכנס, בה תציג מתוצאות הניסויים הקליניים בשני המוצרים המתקדמים שפיתחה - בּונופיל ומזנקיור, וכן את תרומתה לקידום מוצרים יעילים וברי השגה של הנדסת רקמות ותרפיה תאית². הרצאת החברה, תערך במסגרת סדרת הרצאות בשיתוף Mayo Clinic³, רשת בתי החולים המובילה בארה"ב⁴, המתקיימת בכנס השנתי של ISABS, בספליט, קרואטיה, ועוסקת ביישום קליני של מדעי הביוטכנולוגיה והביו-רפואה (Translational Medicine).

עוצמת הפעילות הביולוגית (Potency), הינה אחד ממאפייני האיכות הקריטיים של כל תרופה.

ה-FDA וגופים רגולטוריים אחרים, דורשים כי בדיקת איכות הייצור של תרופה, תכלול בדיקה של פעילותה הביולוגית, כתנאי הכרחי למעבר מפאזה II לפאזה III של ניסוי קליני. פיתוח בדיקה כזו עבור תרופה ביולוגית, ובמיוחד עבור תרופה שמכילה תאים חיים, כמו התרופה מזנקיור, מהווה אתגר משמעותי⁵, אשר עלול לעכב את הפיתוח הקליני של תרופה תאית, לעיתים אף למשך שנים רבות⁶.

השיטה הייחודית שפותחה על ידי בּונוס ביוגרופ, כחלק מבקרת האיכות של התרופה מזנקיור, מבוססת על בדיקת עוצמת הפעילות (Potency Test), המשקפת את מנגנון הפעולה הביולוגי של התרופה, באופן שניתן יהיה לאפיין, באמצעות הבדיקה, את השפעותיה הטיפוליות של התרופה⁷.

¹ [International Society for Applied Biological Sciences \(ISABS\)](http://International Society for Applied Biological Sciences (ISABS))

² Advancing the future of regenerative medicine: Cells and tissue priming for successful translation of effective and accessible therapies

³ Mayo Clinic Lectures in Translational Medicine Program

⁴ Mayo Clinic: Top-ranked Hospital in the Nation

⁵ <https://doi.org/10.1016%2Fj.celrep.2018.02.013>

⁶ Take 3: Mesoblast plots path to market for twice-rejected cell therapy

⁷ <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1190016>

הבדיקה שפותחה והוסמכה (Qualified) על ידי החברה, בהנחיית ה-FDA, כוללת מדידה מעבדתית של פעילות של חלבון (אנזים), שמופרש ביתר, מהתאים החיים שמרכיבים את התרופה מזנקיור. חלבון זה, מתפקד כזרז (קטליזטור) של תגובה כימית, אשר לתוצריה, השפעה ממתנת על תהליכים דלקתיים ופעילות יתר של מערכת החיסון. הבדיקה החדשנית שפותחה בידי החברה, ואשר תוצאותיה מתקבלות תוך פחות מיממה, מחליפה בבדיקה אחרת, סטנדרטית, שהתבססה על יכולתה של התרופה מזנקיור למתן פעילות של תאי מערכת חיסון בתרבית. בבדיקה הסטנדרטית, נדרשו כחמישה ימים לקבלת התוצאות, ושימוותה למוצרים טריים, דוגמת מזנקיור, מוגבלת.

במסגרת ההסמכה של בדיקת הפעילות, הדגימה החברה קשר בין פעילות החלבון הנמדד בבדיקה החדשנית שפיתחה, לבין יכולתה של התרופה מזנקיור למתן פעילות של תאי מערכת החיסון בבדיקה הסטנדרטית ($r=0.9$). כמו כן, הודגם קשר בין עיכוב ספציפי של החלבון הנמדד, לבין החלשת יכולתה של התרופה מזנקיור למתן את הפעילות של תאי מערכת החיסון, באופן שמדגים כי חלבון זה הינו מאפיין איכות קריטי של מזנקיור.

הכנס השנתי של ISABS, נערך זו השנה ה-25 ועד כה משך אלפי רופאים, מדענים, וקובעי מדיניות מ-78 מדינות. הכנס מהווה מוקד משיכה לזוכי פרסי נובל רבים. השנה, יציגו בכנס ארבעה זוכי פרסי נובל ברפואה ובכימיה⁸.

פרופ' דראגאן פרימורץ, נשיא ISABS, מסר בהקשר זה, כי: "פיתוח בדיקת פעילות ביולוגית, הינו אחד האתגרים המשמעותיים, אם לא המשמעותי ביותר, במסלול הפיתוח של תרפיות תאיות, ובמיוחד, אלה שמבוססות על תאים מזנכמיים, דוגמת מזנקיור, מתוצרת בונס ביוגרופ. הבדיקה הסטנדרטית, המודדת השפעה ישירה של התרופה התאית על תאי מערכת חיסון, הייתה עשויה להיות הבדיקה המועדפת בכדי לחזות את ההשפעה של תרופות שכאלה על חולים, אלא שמשך הזמן שנדרש לקבל את תוצאותיה, מקשה מאוד על יישומה. זאת, במיוחד, כשמדובר בתרופה המכילה תאים טריים בעלי פעילות חזקה מאוד, הנדרשת להגיע לחולים קשים, מהר ככל הניתן. פיתוח של בדיקה מהירה ופשוטה, המציגה מתאם גבוה לבדיקה הסטנדרטית, מהווה קפיצת דרך טכנולוגית משמעותית, העשויה לאפשר פיתוח מואץ ויישום נרחב של תרפיה תאית."

להערכת החברה, התרופה מזנקיור עשויה לשמש לטיפול במצוקה נשימתית, בשוק אשר בשנת 2030, צפוי להגיע לסכום של כ-23 מיליארד דולר בשנה, בארה"ב בלבד, ועד כפול מכך בעולם כולו.

אודות בונס ביוגרופ

בונס 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) ורפואה תאית (Cell Therapy).

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

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

⁸ <https://isabs.hr/nobel-spirit-session/>

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.

בנוסף ביוגרופ מפתחת שתלים חיים של עצם אנושית בהזרקה, על בסיס תאים הנדגמים מהמטופל, לשם הפחתת הסיכון לדחיית השתל החי של העצם האנושית. התאים הנדגמים מרקמת שומן 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 סיימה ניסוי קליני פאזה II להשלמת חסר עצם בעצמות הלסת העליונה או התחתונה, באמצעות בונופיל - שתל חי של עצם אנושית, מתוצרת החברה⁹. מתוצאות הניסוי הקליני עולה, כי בונופיל השיג הצלחה מלאה בשיקום עצם ב-90% מההשתלות שנערכו בניסוי הקליני, שהתבטאה בכך שהתקבלה עצם לסת טבעית ומלאה של המטופל, תוך הפחתה של כמחצית עד שני שליש מתקופת הריפוי, המאפשרת למטופלים לשוב בתוך פרק זמן קצר יחסית לשגרת חיים תקינה, ובכלל זה, יכולת אכילה.

בנוסף לניסוי הקליני פאזה II להשלמת חסר עצם בפנים, עורכת החברה ניסוי קליני רב מרכזי פאזה II, להשלמת חסר קריטי נרחב בעצם מעצמות הגפיים, יד או רגל, בשישה מרכזים רפואיים בישראל.

הסיבות העיקריות לחסר בעצמות, אשר להשלמתו נדרשת השתלת עצם, קשורות לספיגת עצם כתוצאה ממחלות דלקתיות, לאובדן עצם בשל הזדקנות, לאובדן עצם בעקבות טראומה או הסרה של גידולים וציסטות בעצם, וכן כתוצאה ממומים מולדים והתפתחותיים. כמו כן, השתלת עצם בלסת, נדרשת במקרים רבים בהם אין די עצם לסת לצורך התקנת שתלים דנטאליים.

בשני הניסויים הקליניים הללו, מושלם החסר בעצם, באמצעות בונופיל - שתל חי של עצם אנושית בהזרקה. להערכת החברה, בונופיל עשוי לשמש לטיפול בהשלמת חסר ובהתחדשות של עצם, ביישומים בהם עורכת החברה ניסויים קליניים, בשוק אשר בשנת 2030, צפוי להגיע לסכום של כ-25 מיליארד דולר בשנה, בארה"ב לבדה, ועד כפול מכך בעולם כולו.

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

⁹ לפרטים נוספים, ר' דוח מידי מיום 2 ביוני, 2024 (אסמכתא: 2024-01-055699). הנכלל בדוח זה בדרך של הפניה.

אודות התרופה מזנקיור

התרופה מזנקיור מורכבת מתאים מזנכימליים משופעלים ומיועדת לטיפול בדלקות ונוזק 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 מזנקיור¹⁰. 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.

להערכת החברה, התרופה מזנקיור עשויה לשמש לטיפול במצוקה נשימתית, בשוק אשר בשנת 2030, צפוי להגיע לסכום של כ-23 מיליארד דולר בשנה, בארה"ב בלבד, ועד כפול מכך בעולם כולו.

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 המטופואטיים 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)

¹⁰ לפרטים נוספים, ר' סעיף 14.2 לחלק א' של הדוח התקופתי של החברה לשנת 2023, שפורסם ביום 29 במרץ, 2024 (אסמכתא: 2024-01-034929), הנכלל בדוח זה בדרך של הפניה.