

DBV Technologies publie des résultats positifs de l'étude de Phase 3 PEOPLE, étude d'extension de long terme en ouvert, menée sur Viaskin Peanut chez les enfants souffrant d'allergie à l'arachide

Un bénéfice clinique durable à long terme a été démontré chez les patients après deux années supplémentaires de traitement

Un faible taux d'interruption dû à des événements indésirables a été observé

L'étude représente l'essai à long terme le plus important jusqu'à présent destiné à évaluer l'immunothérapie pour l'allergie à l'arachide, avec une observance élevée permettant une participation prolongée à l'étude

DBV Technologies (la « Société ») (Euronext : DBV – ISIN : FR0010417345 – Marché d'actions Nasdaq : DBVT), un laboratoire biopharmaceutique spécialisé dans le développement de médicaments, a annoncé aujourd'hui des résultats positifs de premier plan obtenus à l'issue de l'extension en ouvert de trois ans de l'essai de Phase III PEPITES (PEOPLE) évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme du médicament expérimental Viaskin® Peanut chez des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. Les résultats ont démontré un bénéfice clinique à long terme, comme le montre l'augmentation de la dose réactive (DR), qui peut réduire la probabilité de réaction en cas d'exposition accidentelle aux arachides. Après trois ans, 75,9 % (107/141) des patients présentaient une augmentation de leur DR par rapport à leur valeur de référence et que 51,8 % (73/141) des patients étaient parvenus à une DR d'au moins 1 000 mg de protéine d'arachide à la troisième année.

« Ces nouvelles données à long terme confirment le bénéfice clinique global de Viaskin Peanut observé jusqu'à présent dans les essais cliniques de Phases II et III. Nous sommes particulièrement satisfaits de constater qu'environ trois participants sur quatre ont présenté une augmentation de leur dose réactogène au cours des trois ans, et ce, indépendamment de leur valeur individuelle de référence, avec environ 1 patient sur 7 capable de consommer 5 444 mg de protéines d'arachide sans réagir pendant le test de provocation alimentaire du mois 36. » a indiqué le **Dr David Fleischer**, investigateur principal de PEPITES et de PEOPLE, Directeur du Centre d'allergie et d'immunologie et Chef de service au Children's Hospital Colorado. « La plupart des enfants allergiques à l'arachide réagissent à une seule arachide (300 mg de protéine d'arachide) ou moins, et certains réagissent même à une quantité aussi infime que 1 mg. C'est pourquoi de nombreux enfants et leurs

familles vivent dans la crainte constante d'une exposition accidentelle à l'arachide, ne peuvent plus vivre une existence normale et sont confrontés à une diminution de leur qualité de vie. Ces nouvelles données étayent encore le fait que Viaskin Peanut pourrait réduire le risque de réaction à une exposition accidentelle en augmentant le seuil de réactivité grâce à une option thérapeutique qui pourrait être sûre et commode. »

L'étude PEOPLE est une étude d'extension en ouvert toujours en cours évaluant l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité à long terme de Viaskin Peanut 250µg chez les patients ayant participé à l'intégralité de l'essai de Phase III PEPITES. Sur les 213 patients randomisés dans le bras de l'étude PEPITES recevant le principe actif et qui ont participé aux 12 mois de l'étude, 198 patients ont choisi de participer à l'étude PEOPLE (population chez laquelle l'innocuité a été étudiée). Parmi ces patients, 148 sont considérés comme ayant complété l'étude et 141 patients ont reçu l'intégralité du traitement conformément au protocole de l'étude, et ce, sans déviation majeure. Les données relatives à l'efficacité ont été analysées sur ces 141 patients (per protocole).

Les principaux résultats obtenus lors de l'étude PEOPLE mettent en évidence la tolérabilité et le bénéfice clinique à long terme de Viaskin Peanut, et démontre une désensibilisation durable et un maintien de l'effet observé après 12 mois de traitement dans l'étude PEPITES. Après 36 mois, 51,8 % (73/141) des patients ont atteint une DR d'au moins 1 000 mg de protéines d'arachide, une augmentation par rapport au Mois 12, 40,4 % (57/141). Par ailleurs, 13,5 % (19/141) des patients ont complété le test de provocation orale (TPO) sans atteindre les critères d'arrêt au Mois 36 (Dose Cumulée Réactive (DCR) de 5 444 mg). Au mois 36, la DCR moyenne était de 1 768,8 mg (médiane 944 mg) comparativement à 223,8 mg (médiane 144 mg) au début du traitement.

Le profil d'innocuité de Viaskin Peanut coïncidait avec celui observé dans le programme clinique mené jusqu'à présent sur plus de 1 000 patients. Pendant l'essai PEOPLE, les événements indésirables les plus fréquents étaient des réactions cutanées légères ou modérées, localisées au niveau du site d'administration du traitement. Aucune utilisation d'adrénaline n'a été considérée associée au traitement. Aucun effet indésirable grave (EIG) considéré associé au traitement n'a été reporté. Un patient a présenté un cas d'anaphylaxie légère qui a été déterminée par l'investigateur comme étant possiblement liée au traitement, et qui s'est résolu sans traitement. L'observance du traitement est demeurée élevée tout au long de l'étude, avec une moyenne de 98 % au cours de la période de trois ans du traitement.

Des analyses exploratoires suggèrent que Viaskin Peanut pourrait offrir des bénéfices durables, même après une période sans traitement. Tous les participants parvenus à une DR \geq 1 000 mg au Mois 36 étaient admissibles à la poursuite de l'étude pendant deux mois supplémentaires sans traitement, tout en conservant un régime alimentaire sans arachide. Un TPO supplémentaire en double aveugle contrôlé a été effectué à la fin de cette période (Mois 38) pour établir la DR. L'analyse a montré que 77.8% (14/18) des enfants ayant subi le TPO au Mois 38 sont restés désensibilisés avec une DR \geq 1 000 mg.

« Exploitant les propriétés immunitaires considérables de la peau, l'immunothérapie épicutanée représente un mécanisme d'action potentiellement unique qui pourrait favoriser la désensibilisation prolongée observée dans cette étude après une période sans traitement. Ces données nous permettent de mieux comprendre le profil de Viaskin Peanut, actuellement examiné par la Food and Drug Administration américaine, qui pourrait constituer une option thérapeutique simple non invasive à prise unique quotidienne pour les enfants vivant avec une allergie à l'arachide dans la seconde moitié de l'année 2020, si ce médicament était approuvé » a dit **le Dr Pharis Mohideen**, Directeur Médical chez DBV Technologies. *« Nous tenons à remercier sincèrement les enfants, les familles et les investigateurs ayant participé à cette étude, qui est l'essai à long terme le plus important pour cette pathologie mal prise en charge. »*

La Société prévoit de présenter l'ensemble des résultats de l'étude lors de futurs congrès médicaux et de les soumettre en vue d'une publication dans une revue à comité de lecture.

À propos de l'étude PEOPLE

L'étude PEOPLE est une extension en ouvert de l'essai de Phase III PEPITES, conçue pour évaluer l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité à long terme de Viaskin Peanut 250 μ g ([NCT03013517](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03013517)). Les participants qui ont reçu le traitement pendant l'intégralité des 12 mois de l'essai PEPITES étaient admissibles à la participation à l'étude PEOPLE. Les patients randomisés pour recevoir le traitement actif dans l'essai PEPITES peuvent recevoir jusqu'à quatre ans supplémentaires de traitement et ceux ayant reçu le placebo peuvent recevoir jusqu'à cinq ans de traitement.

L'étude évalue la dose réactive après trois ans (Mois 36) de traitement actif au moyen d'un test de provocation orale en double aveugle contrôlé contre placebo (DBPCFC, Double-Blind, Placebo-Controlled Food Challenge). La dose initiale de chaque test de provocation est de 1 mg de protéine d'arachide et l'escalade de dose se poursuit jusqu'à la dose la plus élevée de 2 000 mg de protéine d'arachide, ce qui peut être répété une fois pour atteindre une dose cumulée maximale totale de 5 444 mg de protéine d'arachide. Pour les prochains DBPCFC après quatre et cinq ans, la dose initiale de chaque test de provocation est de 10 mg de protéine d'arachide et l'escalade de dose se poursuit jusqu'à la dose la plus élevée de 3 000 mg de protéine d'arachide, ce qui peut être répété une fois pour atteindre une dose cumulée maximale totale de 6 440 mg de protéine d'arachide.

L'analyse comporte également des évaluations exploratoires des paramètres d'innocuité, des biomarqueurs immunitaires tels que l'immunoglobuline E (IgE) et l'immunoglobuline G4 (IgG4) et de la désensibilisation prolongée après une période de deux mois sans traitement.

À propos de PEPITES

L'étude sur l'efficacité et l'innocuité EPIT pour l'arachide (PEPITES, Peanut EPIT Efficacy and Safety Study) était un essai de Phase III mondial, en double aveugle, contrôlé contre placebo, conçu pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin Peanut 250 µg chez les enfants de 4 à 11 ans ([NCT02636699](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02636699)). PEPITES a été menée dans 31 centres situés en Amérique du Nord (Canada et États-Unis), Allemagne, Irlande et Australie.

Les patients admissibles étaient âgés de 4 à 11 ans à la sélection, souffraient d'une allergie à l'arachide diagnostiquée par un médecin et suivaient alors un régime strictement sans arachide. Les autres critères principaux d'inclusion étaient une concentration de l'IgE spécifique de l'arachide > 0,7 kUA/l, un test cutané à l'arachide avec le plus grand diamètre de papule ≥ 6 mm (enfants de 4 à 5 ans) ou ≥ 8 mm (enfants ≥ 6 ans) à la sélection et une DR (la dose unique la plus élevée à laquelle un patient a présenté des signes/symptômes objectifs d'une réaction d'hypersensibilité immédiate) ≤ 300 mg de protéine d'arachide d'après un DBPCFC.

PRACTALL, l'association de l'American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI) et de l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) a publié une méthodologie pour les tests de provocation alimentaire qui indique que des intervalles stricts de 30 minutes pour le dosage de la protéine d'arachide ont été utilisés pour évaluer la sensibilité à l'arachide à l'inclusion et à la fin de l'étude. Les tests de provocation ont été interrompus lorsque les patients présentaient des symptômes objectifs évidents d'après une échelle de notation préétablie des symptômes. Une matrice de provocation alimentaire respectant les bonnes pratiques de fabrication a été utilisée pour l'ensemble des tests de provocation alimentaire avec la protéine d'arachide et le placebo.

Pendant l'étude PEPITES, les réponses des patients ont été évaluées à l'aide de DBPCFC. Les patients ont été randomisés suivant un rapport 2:1 pour recevoir Viaskin Peanut 250 µg ou un placebo pendant 12 mois. Le critère d'évaluation principal était basé sur une analyse des patients répondeurs après 12 mois de traitement par Viaskin Peanut 250 µg. Pour les patients dont la DR de référence pour la protéine d'arachide était inférieure ou égale à 10 mg, un patient répondeur était défini comme un patient avec une DR pour la protéine d'arachide supérieure ou égale à 300 mg de protéine d'arachide après 12 mois de traitement. Pour les patients dont la DR de référence pour la protéine d'arachide était supérieure à 10 mg, un patient répondeur était défini comme un patient avec une DR pour la protéine d'arachide supérieure ou égale à 1 000 mg de protéine d'arachide après 12 mois de traitement.

Le diagnostic allergologique moléculaire (DAM), utilisé comme critère d'évaluation secondaire, était également évalué dans l'étude PEPITES pour déterminer la quantité totale de protéine d'arachide déclenchant les réactions chez le patient au Mois 12 de traitement actif comparé au placebo. Des marqueurs sérologiques ont également été mesurés à l'inclusion et au bout de 3, 6 et 12 mois pour caractériser les changements immunologiques chez les patients.

Pendant l'étude, les investigateurs se sont appuyés sur la définition de l'anaphylaxie couramment utilisée par l'Institut américain des allergies et des maladies infectieuses (NIAID, National Institute of Allergy and Infectious Diseases) qui s'est révélée très sensible, mais seulement modérément spécifique pour le diagnostic de l'anaphylaxie, afin d'essayer d'identifier autant de réactions potentielles que possible.

Deux cent treize des 238 patients randomisés pour recevoir le patch à l'arachide et 107 des 118 patients randomisés pour recevoir le patch avec le placebo ont terminé l'étude. Après 12 mois de traitement, les patients traités par Viaskin Peanut présentaient une amélioration statistiquement significative de la DR d'arachide nécessaire pour provoquer une réaction allergique lors d'un test de provocation alimentaire par rapport au placebo. Après 12 mois de traitement, nous avons observé que 35,3 % des patients sous Viaskin Peanut 250 µg étaient des patients répondeurs contre 13,6 % des patients du groupe sous placebo (différence avec le traitement = 21,7 % ; IC à 95 % = 12,4 % - 29,8 % ; $p < 0,001$). Une augmentation du DAM a également été observée entre le groupe sous traitement et le groupe sous placebo (valeur p nominale $< 0,001$) après 12 mois. Le DAM médian des patients dans le groupe sous traitement est passé de 144 mg en début d'étude à 444 mg au Mois 12, alors qu'il n'y a eu aucune amélioration dans le groupe sous placebo.

Il n'y a eu aucun cas d'anaphylaxie sévère et seuls 4 des 238 patients (1,7 %) ont abandonné l'étude en raison d'événements indésirables apparus sous traitement. Un taux faible d'utilisation d'adrénaline due au traitement a été signalé (2,9 % dans le groupe sous traitement contre 0,8 % dans le groupe sous placebo). Dix cas d'anaphylaxie potentiellement ou probablement liée au traitement chez 8 patients sous Viaskin Peanut (3,4 %) sont survenus. Tous ont été classés comme bénins ou modérés sans preuve d'atteinte cardiovasculaire, neurologique ou respiratoire. Six des dix cas ont été traités par adrénaline et cinq des huit patients ont poursuivi le traitement par Viaskin Peanut au cours de l'étude.

À propos de DBV Technologies

DBV Technologies développe Viaskin®, une plateforme technologique exclusive avec de vastes champs d'applications potentielles en immunothérapie. Viaskin utilise l'immunothérapie par voie épicutanée, ou EPIT™, qui est la méthode développée par DBV Technologies pour administrer des composés biologiquement actifs au système immunitaire à travers une peau intacte. Avec cette nouvelle catégorie de produits candidats non invasifs et auto-administrés, la société s'attache à transformer la prise en charge des patients souffrant d'une allergie alimentaire, pour lesquels il n'existe aucun traitement homologué. Les programmes de DBV Technologies relatifs aux allergies alimentaires comprennent notamment des essais cliniques sur Viaskin Peanut et Viaskin Milk, ainsi que le développement préclinique de Viaskin Egg. DBV Technologies réalise également une étude clinique de preuve de concept sur l'homme pour le traitement de l'œsophagite à éosinophiles et continue d'explorer les applications potentielles de sa plateforme dans le domaine de la vaccination et d'autres maladies immunes. DBV Technologies a un siège social mondial à Montrouge (France), des bureaux à Bagneux (France) et des structures opérationnelles en Amérique du Nord à Summit, NJ et New York, NY. Les actions de la société sont négociées sur le segment B d'Euronext Paris (mnémonique : DBV – ISIN : FR0010417345), font partie de l'indice SBF120 et sont également négociées sur le Nasdaq



Global Select Market sous la forme d'American Depositary Shares (chacune représentant la moitié d'une action ordinaire) (mnémonique : DBVT).

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse peut contenir des déclarations et estimations prospectives, y compris des déclarations concernant le potentiel de la plateforme EPIT™ et de Viaskin® Peanut dans le traitement des enfants allergiques à l'arachide. Ces déclarations et estimations prospectives ne constituent ni des promesses ni des garanties, et comportent des risques et des aléas substantiels. À ce stade, la commercialisation des produits de la société n'est autorisée dans aucun pays. Parmi les facteurs susceptibles de faire en sorte que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux décrits ou projetés dans ce document, mentionnons les aléas liés de manière générale aux activités de recherche et de développement, aux essais cliniques, et aux évaluations et autorisations réglementaires associés ainsi que le risque lié au fait que des résultats cliniques obtenus dans une population de patients ne peuvent être prédictifs de futurs résultats cliniques dans d'autres populations de patients. Une liste détaillée et une description de ces risques, aléas et autres risques figurent dans les documents déposés par la société auprès de l'Autorité des Marchés Financiers au titre de ses obligations réglementaires, dans les documents et rapports de la société déposés auprès de l'Autorité de réglementation et de contrôle des marchés financiers (Securities and Exchange Commission) aux États-Unis, et dans le rapport annuel de la société sur le formulaire 20-F relatif à l'exercice social clôturé le 31 décembre 2018, ainsi que les enregistrements et rapports futurs qui seront effectués par la société. Les investisseurs existants et potentiels sont avertis qu'ils ne doivent pas se fier indûment à ces déclarations et estimations prospectives, qui ne valent qu'à la date des présentes. Sauf lorsque cela est requis par la réglementation applicable, DBV Technologies ne prend aucun engagement quant à la mise à jour ou à la révision des informations contenues dans ce communiqué de presse.

Contact Relations investisseurs de DBV

Sara Blum Sherman
Directrice, Relations et Stratégie Investisseurs
+1 212 271-0740
sara.sherman@dbv-technologies.com

Contact Média de DBV

Joe Becker
Vice-Président, Communications internationales Corporate
+1-646-650-3912
joseph.becker@dbv-technologies.com