

DBV Technologies poursuit son engagement pour le développement de traitements dans le domaine des allergies alimentaires à l'EAACI 2018

Le potentiel thérapeutique de la plateforme technologique Viaskin mis en exergue à travers sept communications

Les données supplémentaires présentées mettent l'accent sur la globalité du programme de développement de Viaskin Peanut chez les patients allergiques à l'arachide

Lors d'une présentation orale consacrée aux dernières avancées en allergologie, les résultats présentés soutiennent le développement de Viaskin Milk 300 µg en tant que traitement prometteur de l'allergie au lait

DBV Technologies (Euronext : DBV – ISIN : FR0010417345 – Nasdaq Stock Market : DBVT), une société biopharmaceutique de stade clinique, a annoncé aujourd'hui que de nouvelles données issues des études cliniques évaluant le potentiel thérapeutique de sa plateforme Viaskin pour le traitement de deux allergies alimentaires ont été présentées lors du congrès annuel de l'Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) de 2018 à Munich, en Allemagne, du 26 au 30 mai 2018. Les présentations sur les données englobaient de nouvelles analyses sur les programmes de phases II et III de Viaskin Peanut chez les patients allergiques à l'arachide, ainsi que les résultats d'une étude de phase II conduite avec Viaskin Milk chez les patients allergiques aux protéines de lait de vache.

« Nous sommes très heureux d'avoir eu l'opportunité de partager les résultats de plusieurs essais d'immunothérapie par voie épicutanée avec la communauté médicale et scientifique de l'EAACI. Les données présentées soulignent les progrès réalisés pour développer la plateforme Viaskin dans le traitement des allergies alimentaires », a déclaré le Dr Hugh Sampson, Directeur scientifique de DBV Technologies, et Professeur en pédiatrie à la Faculté de médecine Icahn (Icahn School of Medicine) de Mount Sinai, Kurt Hirschhorn. « Nous préparons activement la demande d'autorisation de mise sur le marché américain (Biologics License Application) pour Viaskin Peanut, notre premier candidat-médicament, que nous comptons déposer au quatrième trimestre de cette année. Nous avons hâte de mettre le plus tôt possible cette thérapie potentielle à la disposition des patients. »

Communications sur Viaskin Peanut

Résumé n° 0111 : Lors d'une session orale, le Dr Benjamin Remington, a présenté les résultats d'un modèle d'analyse quantitative évaluant la réduction du risque de réaction allergique consécutive à l'exposition accidentelle à l'arachide, basé sur des données de consommation de produits de l'industrie agro-alimentaire. Le modèle du Dr Remington a évalué les enfants âgés de 6 à 11 ans ayant été traités avec Viaskin Peanut 250 µg durant la phase IIb, et a conclu que ces patients bénéficiaient d'une réduction du risque supérieure à 95 % après un an de traitement, par comparaison à une réduction du risque inférieure à 15 % dans le groupe placebo. De même, le modèle a montré qu'après trois ans de traitement, le risque de réaction allergique consécutive à une exposition accidentelle à l'arachide était réduit de plus de 99 % chez les patients traités.

Résumé n° 0457 : Le Dr Terri-Brown Whitehorn, Professeure Associée de Pédiatrie Clinique, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Children's Hospital of Philadelphia, a présenté une nouvelle analyse de l'essai de phase IIb OLFUS-VIPES. Cette analyse porte sur les patients traités avec Viaskin Peanut 250 µg pendant 24 à 36 mois n'ayant pas réagi à une dose cumulative supérieure ou égale à 1 440 mg de protéines d'arachide lors d'un test de provocation orale en double aveugle contre placebo à la sortie de l'étude, puis ayant maintenu un régime sans arachide et sans traitement pendant deux mois. L'analyse des données a indiqué que 80 % (n = 20/25) des patients avaient maintenu leur niveau de réponse au traitement ('sustained unresponsiveness' ou 'SU') et tous les patients (n = 25/25) avaient atteint une dose réactive cumulative (CRD) supérieure ou égale à 1 440 mg de protéines d'arachide à la fin de la période de deux mois. Les changements immunologiques observés après un traitement à long terme avec Viaskin Peanut 250 µg ont également été maintenus pendant la partie de l'essai relative à l'interruption du traitement durant deux mois.

Résumé n° 0456 : Des données supplémentaires de l'essai sur l'innocuité et l'efficacité de Viaskin Peanut 250 µg de phase III de PEPITES ont été présentées par le Dr Matthew Greenhawt, Professeure Associée de Pédiatrie, Directeur, Food Challenge and Research Unit, Children's Hospital Colorado. Cette étude montre les changements importants et soutenus dans le temps des biomarqueurs chez les patients traités avec Viaskin Peanut 250 µg pendant 12 mois, les patients du groupe placebo ne présentant pas de tels changements immunologiques.

Communications sur Viaskin Milk

Résumé n° 1643 : Lors d'une session *late breaking oral abstract*, le Dr Robert Wood, *Directeur de la division des allergies et de l'immunologie Eudowood (Eudowood Division of Allergy and Immunology) du Johns Hopkins Children's Center*, a présenté les résultats détaillés de MILES, un essai de phase II de Viaskin Milk chez les enfants et les adolescents ayant une allergie aux protéines de lait de vache (APLV) IgE-médiée. Le principal critère d'évaluation de l'étude portait sur le pourcentage des patients ayant répondu à Viaskin Milk ou au placebo après 12 mois de traitement. Les répondeurs ont été définis comme les patients ayant atteint une augmentation supérieure ou égale à dix fois la dose cumulée réactive (Cumulative Reactive Dose ou 'CRD') et au moins 144 mg de protéines de lait de vache et/ou une CRD supérieure ou égale à 1 444 mg. La Société a communiqué les principaux résultats de l'étude MILES en février 2018.

Lors de l'étude, Viaskin Milk 300 µg a été identifié comme la dose la plus sûre et la plus efficace testée, notamment chez la population pré-spécifiée des enfants âgés de 2 à 11 ans ($p = 0,042$, intention de traiter (ITT), $p = 0,021$, Per-Protocole (PP)). Après 12 mois, les enfants traités avec Viaskin Milk 300 µg ont amélioré leur seuil de réactivité de 1 000 mg en médiane (moyenne = 1 322,4 mg, ITT, 1 340,3 mg, PP), en comparaison avec les enfants traités avec le placebo qui ont amélioré leur CRD d'environ 100 mg en médiane (moyenne = 565,6 mg, ITT, 510,8 mg, PP). Cette différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($p = 0,045$, ITT, $p = 0,043$, PP). Un effet immunomodulateur important a également été observé chez les enfants traités avec Viaskin Milk comparé au placebo.

Viaskin Milk a été bien toléré, sans incidents indésirables graves liés au traitement ('SAE'). La plupart des incidents indésirables ('AE') fréquemment signalés étaient des réactions cutanées légères et modérées localisées au site d'application. Le taux de sortie prématurée de l'étude due aux effets indésirables s'est élevé à 1,5 % et à 4,5 % au total. L'observance médiane des patients était supérieure à 99 %.

« *Les allergies alimentaires représentent un besoin médical important et non satisfait, et il est encourageant de voir des données supplémentaires sur le potentiel thérapeutique de l'immunothérapie par voie épicutanée* », a déclaré le **Dr Wood**. « *Les patients souffrant d'allergie au lait font face à des risques considérables d'exposition accidentelle à l'allergène dans leur vie quotidienne et Viaskin Milk pourrait être le premier traitement potentiel pour cette population de patients sans option thérapeutique aujourd'hui. J'ai hâte de voir le développement clinique de ce médicament-candidat progresser.* »

Une liste complète des abstracts figure sur le site Internet de l'EAACI : www.EAACI.org

À propos de PEPITES

L'étude PEPITES (Peanut EPIT Efficacy and Safety study) était un essai pivot international de phase III, mené en double aveugle et contrôlé par placebo, conçu pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin Peanut 250 µg chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. L'étude PEPITES s'est déroulée dans 31 centres en Amérique du Nord (Canada et États-Unis), en Allemagne, en Irlande et en Australie. La dernière visite dans l'étude PEPITES est intervenue en août 2017. Lors de l'étude PEPITES (Peanut EPIT® Efficacy and Safety study), les patients ont été évalués à l'aide d'un test de provocation par voie orale en double aveugle contre placebo. Les patients ont été randomisés selon un rapport 2:1 pour recevoir soit Viaskin Peanut 250 µg, soit le placebo pendant 12 mois après avoir effectué un test de provocation par voie orale (ou DBPCFC comme double-blind, placebo-controlled food challenge). Pour les patients ayant une dose réactive à l'inclusion égale ou inférieure à 10 mg, un patient est considéré comme répondeur s'il atteint une dose réactive égale ou supérieure à 300 mg de protéines d'arachide à 12 mois. Pour les patients ayant une dose réactive à l'inclusion supérieure à 10 mg, un patient est considéré comme répondeur s'il atteint une dose réactive de protéines d'arachide égale ou supérieure à 1 000 mg à 12 mois. La dose cumulée réactive (DCR) est également utilisée comme critère d'efficacité secondaire pour établir la quantité totale de protéines d'arachide déclenchant les réactions chez les patients par rapport au placebo. Les marqueurs sérologiques ont également été mesurés à l'inclusion, aux 3e, 6e et 12e mois, afin de caractériser les changements immunologiques chez les patients.

À propos d'OLFUS-VIPES

171 patients ont participé à l'étude de suivi OLFUS. Ces patients avaient reçu dans l'étude VIPES soit le placebo, soit l'une des trois doses de Viaskin Peanut (dosé à 50 µg, 100 µg ou 250 µg de protéines d'arachide). Dans l'étude OLFUS, de même que dans l'étude VIPES, les patients se sont appliqués quotidiennement un Viaskin Peanut pendant 12 mois. Après avoir terminé l'étude VIPES, et à la suite d'un amendement au protocole mis en oeuvre en mars 2014, les patients inclus dans l'étude OLFUS ont reçu Viaskin Peanut 250 µg. Les patients dans OLFUS devaient maintenir un régime strict, sans arachide. Les valeurs des tests de provocation par voie orale en double aveugle contre placebo (DBPCFC) dans l'étude OLFUS ont été recalculées pour prendre en compte le nombre de patients qui ont continué dans l'étude OLFUS. Les patients « répondeurs » dans l'étude clinique OLFUS ont été définis, comme dans l'étude VIPES, par leur capacité à atteindre une dose réactive de protéine d'arachide égale ou supérieure à 1 000 mg de protéines d'arachide ou par une augmentation d'au moins 10 fois la dose réactive par rapport à la dose réactive initiale de l'étude VIPES. Les patients participants à l'étude OLFUS ayant reçu un placebo dans l'étude VIPES ont été analysés séparément des patients ayant reçus préalablement le Viaskin Peanut. L'étude OLFUS prévoyait également d'analyser la médiane de la DCR de protéines d'arachide aux mois 12 et 24, ainsi que l'évolution des marqueurs sérologiques. Au mois 24, les patients qui ne réagissaient pas à la DCR de 1 044 mg étaient éligibles à une période de deux mois sans traitement, et au régime sans arachide, avant de faire un dernier test de provocation orale au mois 26 afin d'évaluer la durabilité de la réponse à la thérapie.

À propos de l'étude MILES

L'étude MILES (Viaskin Milk Efficacy and Safety) est une étude de phase I/II multicentrique, randomisée contre placebo, réalisée en double aveugle dans 17 centres cliniques en Amérique du Nord, évaluant l'innocuité et l'efficacité de Viaskin Milk. L'étude a été divisée en 2 parties consécutives. La partie A de l'étude a été terminée sans aucun problème d'innocuité. La partie B a été conçue de manière à



déterminer la dose optimale dans deux tranches d'âge : les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents âgés de 12 à 17 ans présentant une allergie aux protéines de lait de vache IgE-médiée, ou APLV.

198 patients (18 pour la partie A et 180 pour la partie B) ont été randomisés dans quatre groupes selon un rapport 1:1:1:1 afin d'évaluer trois doses de Viaskin Milk (150 µg, 300 µg et 500 µg) par rapport à un placebo. Chaque patient a passé un test de provocation orale en double aveugle contre placebo (DBPCFC), le premier lors de l'inclusion dans l'étude, et le deuxième à douze mois. Le test était arrêté lorsque le patient présentait des symptômes cliniques allergiques objectifs. Les patients ont reçu un patch Viaskin Milk tous les jours pendant 12 mois. Chaque patch était appliqué pour une durée de 24 h, dans le dos pour les enfants (2 à 11 ans) et sur le haut du bras pour les adolescents (12-17 ans).

Le critère primaire d'efficacité correspondait au pourcentage de patients « répondeurs » dans chaque bras traité par rapport au groupe placebo. Les patients « répondeurs » au 12e mois ont été définis comme affichant 1) une dose cumulée réactive (DCR) de protéines de lait de vache égale ou supérieure à 1,444 mg (soit environ 45 ml de lait) ou 2) une augmentation d'un facteur 10 de la DCR de protéines de lait de vache par rapport à la valeur à l'inclusion, et atteignant au moins 144 mg de protéines de lait de vache (environ 4,5 ml de lait).

À propos de DBV Technologies

DBV Technologies développe le patch Viaskin®, une plateforme technologique totalement brevetée avec de nombreuses applications potentielles en immunothérapie. L'immunothérapie par voie épicutanée, ou EPIT®, utilise le Viaskin pour administrer des composés biologiquement actifs au système immunitaire sur une peau intacte. Viaskin est non invasif, auto-administré et pourrait permettre une prise en charge en toute sécurité des patients souffrant d'allergies alimentaires, pour lesquelles il n'existe pas de traitements approuvés. Le programme de développement comprend des essais cliniques sur Viaskin Peanut et Viaskin Milk, une étude expérimentale sur le Viaskin Egg et un essai clinique preuve de concept dans l'œsophagite à éosinophiles. DBV a également développé sa plateforme technologique dans le domaine des vaccins et de certaines maladies auto-immunes pour lesquelles les besoins médicaux sont insatisfaits. Les sièges mondiaux de DBV Technologies se situent à Montrouge, France, et à New York, États-Unis. Les actions ordinaires de la Société sont admises aux négociations sur le compartiment A d'Euronext Paris (mnémonique : DBV, code ISIN : FRO010417345), qui fait partie de l'indice SBF120, et les ADS de la Société (représentant chacune la moitié d'une action ordinaire) sont admises aux négociations sur le marché Nasdaq Global Select Market (mnémonique : DBVT). Pour plus d'informations, visitez notre site Web : www.dbv-technologies.com

Avertissement

Ce communiqué de presse peut contenir des déclarations prospectives et des estimations. Ces déclarations prospectives et estimations, notamment concernant Viaskin Peanut et Viaskin Milk, ne constituent ni des promesses ni des garanties et comportent des risques et des aléas substantiels. Les produits de la Société n'ont, à ce jour, été autorisés à la vente dans aucun pays. Les aléas liés de manière générale aux activités de recherche et développement, aux essais cliniques, ainsi qu'aux potentielles autorisations réglementaires, le risque dû au fait que l'historique des résultats précliniques puisse ne pas être prédictif des résultats des futurs essais cliniques constituent autant de facteurs qui pourraient donner lieu à des résultats substantiellement différents de ceux décrits ou anticipés dans la présente communication. Une liste 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 la Security and Exchange Commission aux États-Unis, et dans le rapport annuel de la société relatif à l'exercice social clôturé le 31 décembre 2016, ainsi que les enregistrements et rapports effectués par la société.



Les investisseurs existants et potentiels sont avertis qu'ils ne doivent pas se fier indûment à ces déclarations prospectives et estimations qui ne valent qu'à la date des présentes. DBV Technologies ne s'engage en aucune manière à mettre à jour ou réviser les informations contenues dans ce communiqué sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Contact Relations investisseurs de DBV

Sara Blum Sherman

Directrice Senior, Relations Investisseurs et Stratégie

+1 212-271-0740

sara.sherman@dbv-technologies.com

Contact Média de DBV

Caroline Carmagnol

Alize RP

+33(0)6 64 18 99 59

alizedbv@alizerp.com