

DBV Technologies annonce la publication des résultats détaillés de l'essai clinique de phase III évaluant Viaskin Peanut comme un nouveau traitement de l'allergie à l'arachide dans *le Journal of the American Medical Association*

Viaskin Peanut est la première immunothérapie par voie épicutanée (EPIT) qui utilise la peau comme moyen pour activer le système immunitaire et qui induit une désensibilisation chez les enfants allergiques à l'arachide

Une différence statistiquement significative entre Viaskin Peanut et le placebo ($p < 0,001$) suggère que les patients traités sont moins susceptibles de présenter des réactions allergiques consécutives à une exposition accidentelle à l'arachide

Selon une analyse post-hoc, 62,6 % des patients ayant reçu Viaskin Peanut ont montré une amélioration de leur dose réactive au bout de 12 mois de traitement

Les patients traités avec Viaskin Peanut montrent un faible taux de sortie prématurée de l'étude en raison d'effets indésirables liés au traitement (1,7%)

DBV Technologies (Euronext : DBV - Code ISIN : FR0010417345 - Nasdaq Stock Market : DBVT) une société biopharmaceutique de stade clinique, a annoncé aujourd'hui que les résultats détaillés de son essai clinique pivot de phase III évaluant l'efficacité et l'innocuité de Viaskin Peanut pour le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide ont été publiés dans [The Journal of the American Medical Association \(JAMA\)](#).

Les données de la Phase III de l'étude PEPITES (Peanut EPIT Efficacy and Safety) démontrent que Viaskin Peanut (250 µg), administré une fois par jour par la peau de manière non invasive, permet une désensibilisation cliniquement importante chez les enfants allergiques à l'arachide. Ceci suggère que les patients traités par

Viaskin Peanut sont potentiellement moins susceptibles de réagir à une exposition accidentelle à l'arachide par rapport au placebo. Viaskin Peanut a été bien toléré lors de l'essai, ce qui a eu pour conséquence un faible taux de sortie prématuré consécutif aux effets indésirables liés au traitement.

« Mes patients allergiques à l'arachide doivent quotidiennement faire face à l'incertitude d'une ingestion accidentelle, et cherchent désespérément un traitement bien toléré qui n'ajoute pas davantage de restrictions à leur vie quotidienne », a déclaré le Dr David Fleischer, Directeur du Centre d'allergie et d'immunologie et chef du département adjoint de l'Hôpital pour enfants du Colorado, et auteur principal de la publication. « Les données sur l'efficacité et l'innocuité publiées dans le JAMA confirment que Viaskin Peanut constitue potentiellement une option thérapeutique présentant un bénéfice clinique important tout en étant bien toléré pour ces patients et leurs familles, sans imposer le fardeau d'un traitement difficile à supporter. »

Viaskin Peanut a été étudié chez plus de 775 patients dans le cadre d'un programme d'enregistrement global. L'essai clinique PEPITES¹, étude contrôlée contre placebo la plus importante réalisée à ce jour étudiant l'efficacité et l'innocuité de l'immunothérapie par voie épicutanée (EPIT) pour le traitement de l'allergie à l'arachide, une maladie potentiellement mortelle qui n'a, à ce jour, aucun traitement approuvé, a porté sur 356 enfants âgés de 4 à 11 ans présentant une allergie à l'arachide, qui recevaient une dose réactive (DR) ≤ 300 mg de protéines d'arachide pendant un test de provocation orale en double aveugle contre placebo (DBPCFC, *double-blind, placebo-controlled food challenge*). Pendant cette étude qui a duré 12 mois, aucune restriction particulière n'a été requise des patients en termes d'activités physiques, d'exercice ou en cas de maladie.

Résultats d'efficacité PEPITES

L'étude PEPITES a montré qu'après 12 mois de traitement, une proportion statistiquement significative de patients traités par Viaskin Peanut a vu augmenter sa quantité de protéines d'arachide nécessaire pour provoquer une réaction allergique pendant le test de provocation orale, comparativement au placebo (différence de traitement = 21,7%; IC de 95 % = 12,4 % - 29,8 %; $p < 0,001$) :

- Une différence significative dans la dose cumulée réactive (DCR), un critère d'efficacité secondaire mesurant le seuil de réactivité, a été observée entre Viaskin Peanut et le placebo ($p < 0,001$).

- Des analyses exploratoires ont démontré que les changements de biomarqueurs spécifiques aux arachides, notamment les IgE et les IgG4, confirment l'effet immunomodulateur de Viaskin Peanut.
- Dans une analyse post-hoc, la majorité des patients traités par Viaskin Peanut ont vu augmenter leur DR comparativement au placebo (62,6 % sous molécule active contre 28 % sous placebo) au terme des 12 mois.
- Une autre analyse post-hoc a montré que 53,1 % des patients traités avec Viaskin Peanut ont vu augmenter leur ED de départ de ≤ 100 mg à ≥ 300 mg, comparativement à 19 % dans le groupe placebo. En se fondant sur la modélisation quantitative des risques, cette amélioration en termes de DR devrait réduire de plus de 95 % le risque d'une réaction due à une exposition accidentelle à l'arachide.

Bien que la différence en termes de taux de réponse entre les patients recevant Viaskin Peanut par rapport au placebo était statistiquement significative, l'étude n'a pas atteint son critère principal ; la limite inférieure de l'intervalle de confiance prédéterminée à 15 % entre les groupes traités n'a pas été atteinte, puisque la limite inférieure de l'intervalle de confiance était de 12,4 %.

Résultats de l'innocuité et de la tolérabilité de l'étude PEPITES

Un profil favorable d'innocuité et de tolérance a été observé avec Viaskin Peanut. L'observance était élevée (98,5 %) et les taux de sortie prématurée entre les deux groupes étaient similaires, avec 89,9 % des patients ayant complété l'essai. Le taux de sortie prématurée en raison d'effets indésirables apparus en cours de traitement (EI) s'est avéré faible (1,7 %), et le taux global d'EI était comparable entre le groupe traité et le groupe placebo, respectivement 95,4 % et 89,0 %. Les EI les plus fréquemment rapportés étaient des réactions d'intensité légère à modérée au niveau du site d'application qui ont diminué après 1 mois à la fois en fréquence et en gravité. Aucun effet indésirable (EI) gastro-intestinal lié au traitement n'a été observé.

Il n'y a eu aucun cas d'anaphylaxie sévère pendant l'étude. Les effets indésirables graves (EIG) ont été équilibrés entre le groupe Viaskin Peanut et le groupe placebo, respectivement de 4,2 % contre 5,1 %. 4 effets indésirables graves ont été signalés chez 3 patients traités par Viaskin Peanut (1,3 %) que l'investigateur a déterminé comme ayant un lien possible ou probable avec le traitement. Un faible taux d'utilisation d'épinéphrine liée au traitement a été observé (2,9 % du groupe traité par rapport à 0,8 % du groupe placebo). 10 cas d'anaphylaxie possiblement ou

probablement liés au traitement sont apparus chez 8 patients traités par Viaskin Peanut (3,4 %) ; tous ont été classés comme légers ou modérés, sans indication de complications cardiovasculaires, neurologiques ou d'insuffisance respiratoire. 6 de ces 10 cas ont été traités avec de l'épinéphrine, et 5 des 8 patients ont poursuivi l'étude.

« Je tiens à remercier tous les investigateurs, les patients, le personnel soignant et les équipes de DBV qui ont contribué à cette étude clinique majeure. Nous sommes heureux de voir PEPITES publié dans un journal scientifique aussi prestigieux » a déclaré **le Dr Hugh Sampson**, Directeur Scientifique et Directeur Médical par intérim de DBV Technologies et Kurt Hirschhorn, Professeur de pédiatrie à l'Icahn School of Medicine au Mount Sinai. *« Viaskin Peanut est la première et seule immunothérapie par voie épicutanée aujourd'hui en développement pour le traitement de l'allergie à l'arachide, qui vise à rééquilibrer le système immunitaire des patients par la peau en ne les exposant qu'à environ un millième d'arachide, à l'aide d'un patch à dose unique quotidienne. Nous avons hâte de déposer notre demande d'autorisation de mise sur le marché (BLA, Biologic License Application) au troisième trimestre 2019, ce qui rapprocherait plus encore d'un traitement potentiellement approuvé par la FDA pour les enfants allergiques à l'arachide et leurs familles ».*

[Effet de l'immunothérapie par voie épicutanée contre le placebo sur la réaction à l'ingestion de protéines d'arachide chez les enfants présentant une allergie aux arachides](#) a été publié en ligne le 22 février 2019. Les données de cet essai seront également mises en relief lors de l'American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Annual (AAAAI) Meeting – Food Allergy : Advances in Prevention and Treatment [Allergies alimentaires : Les progrès en matière de prévention et de traitement], ayant lieu du 22 au 25 février à San Francisco.

À propos de l'étude PEPITES¹

L'étude PEPITES (Peanut EPIT Efficacy and Safety study) était un essai 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.

Les patients éligibles étaient âgés de 4 à 11 ans lors de l'examen préliminaire et présentaient une allergie à l'arachide, suivant un régime strict sans arachides.

D'autres critères clés d'inclusion comportaient les IgE >0,7 kUA/L, skin prick test \geq 6 mm, (enfants de 4 à 5 ans) ou \geq 8 mm (enfants \geq 6 ans) à l'examen et une dose réactive (la dose unique la plus élevée à laquelle un patient présentait des signes/symptômes objectifs d'une réaction d'hypersensibilité immédiate) de \leq 300 mg de protéines d'arachides fondée sur un test de provocation orale en double aveugle contre placebo (DBPCFC, double-blind, placebo-controlled food challenge).

PRACTALL, l'American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI) et l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) ont conjointement publié une méthodologie de challenge alimentaire qui définit strictement, les intervalles de 30 minutes pour le dosage des protéines d'arachides, utilisée pour évaluer la sensibilité à l'arachide au départ et à l'issue de l'esai; les tests de provocation orale ont été arrêtés lorsque les patients ont présenté des symptômes objectifs clairs à partir d'une grille de notation prédéterminée des symptômes. Une matrice de test alimentaire de provocation orale de Bonnes pratiques de fabrication (BPF) a été utilisée pour tous les challenge alimentaires aux protéines d'arachide contre placebo.

Pendant l'étude PEPITES, la réponse des patients a été évaluée à l'aide d'un test de provocation orale en double aveugle contre placebo. Les patients ont été randomisés selon un rapport de 2:1 pour recevoir soit Viaskin Peanut 250 μ g, soit le placebo pendant 12 mois. Le critère principal a été notamment basé sur une analyse des répondeurs après 12 mois de traitement au Viaskin Peanut 250 μ g. Pour les patients ayant une dose réactive à l'inclusion égale ou inférieure à 10 mg, un patient était considéré comme répondeur s'il avait 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 était considéré comme répondeur s'il avait atteint une dose réactive de protéines d'arachide égale ou supérieure à 1 000 mg à 12 mois. La dose cumulée réactive (DCR) a également été utilisée dans l'étude PEPITES comme critère d'efficacité secondaire pour établir la quantité totale de protéines d'arachide déclenchant les réactions chez les patients par rapport au placebo au bout de 12 mois. Les marqueurs sérologiques ont également été mesurés à l'inclusion, aux 3^{ème}, 6^{ème} et 12^{ème} mois, afin de caractériser les changements immunologiques chez les patients.

Au cours de l'étude, les chercheurs se sont appuyés sur la définition communément utilisée par le National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) de l'anaphylaxie, qui a été présentée comme étant hautement très sensible mais

modérément spécifique, dans une tentative de saisir un maximum de réactions possibles.

213 des 238 patients randomisés ayant reçu le patch Viaskin et 107 des 118 patients randomisés auxquels le patch placebo a été appliqué ont terminé l'étude. Après 12 mois de traitement, les patients traités avec Viaskin Peanut ont montré une amélioration statistiquement significative de la dose réactive d'arachide nécessaire pour provoquer une réaction allergique au défi alimentaire comparativement au placebo. Après 12 mois de traitement, 35,3 % des patients ont réagi au Viaskin Peanut 250 µg, comparativement à 13,6 % des patients figurant dans le groupe placebo (différence de traitement = 21,7 % ; IC de 95 % = 12,4 % - 29,8 % ; $p < 0,001$). Une différence significative dans la dose cumulée réactive (DCR) a également été observée après 12 mois entre les groupes ayant reçu le traitement et le groupe placebo ($p < 0,001$). La DCR moyenne des patients dans le groupe traité au Viaskin Peanut est passée de 144 mg à l'inclusion à une dose de 444 mg au bout de 12 mois, alors que comparativement aucune amélioration n'a été notée dans le groupe placebo.

Il n'y a eu aucun cas d'anaphylaxie sévère, et seulement 4 des 238 patients (1,7 %) ont abandonné en raison d'effets indésirables apparus sous traitement.

Un essai clinique ouvert de suivi à l'étude PEPITES (PEOPLE) est en cours d'évaluation du Viaskin Peanut pendant une durée maximale de 36 mois.

À propos de DBV Technologies

DBV Technologies a créé le patch Viaskin®, une plate-forme 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. 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 relatifs aux allergies alimentaires comprennent notamment des essais cliniques sur Viaskin Peanut et Viaskin Milk, ainsi que le développement préclinique de Viaskin Egg. DBV 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. Le siège social de DBV Technologies est situé à Montrouge, en France et a des bureaux à Bagneux, France, Summit, NJ et New York, NY. Les actions de la société sont négociées sur le segment B



d'Euronext Paris (mnémonique : DBV, code ISIN : FR0010417345), faisant partie intégrante de l'indice SBF120, et les ADS de la société (représentant chacune la moitié d'une action ordinaire) sont cotées sur le Nasdaq Global Select Market (mnémonique : DBVT).

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse peut contenir des déclarations et estimations prospectives, y compris des déclarations concernant le potentiel de la plate-forme EPIT. 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 des aléas liés de manière générale aux activités de recherche et de développement, les essais cliniques, et les examens et autorisations réglementaires associés. 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 2017, 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 investisseurs et Stratégie
+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