

Theratechnologies annonce les résultats de l'étude pivot de phase III pour l'ibalizumab, un antirétroviral biologique à action prolongée présentement à l'étude dans le traitement du VIH

Novembre 10, 2016

La réduction significative de la charge virale est maintenue sur une période de 24 semaines chez les patients présentant une infection au VIH-1 pluri-résistant aux médicaments et traités avec l'ibalizumab

Les résultats soutiennent le dépôt réglementaire du Biologics Licence Application auprès de la Food and Drug Administration aux États-Unis

MONTRÉAL, QUÉBEC--(Marketwired - 10 nov. 2016) - Theratechnologies Inc. (Theratechnologies) (TSX:TH) a annoncé aujourd'hui avoir été informée par son partenaire, TaiMed Biologics, Inc., des résultats préliminaires des paramètres secondaires d'innocuité et d'efficacité de l'étude de phase III de 24 semaines (TMB-301) de l'ibalizumab chez les patients atteints d'un VIH-1. Cette étude de phase III confirme l'innocuité et l'efficacité de l'ibalizumab qui avaient été préalablement observées au cours de l'étude de phase IIb et ce, même si la population de patients de la phase III avait des niveaux de VIH-1 pluri-résistant aux médicaments (PRM) plus élevés et que leur maladie était à un stade plus avancée au moment de l'enrôlement.

Dans l'étude de phase III, après 24 semaines de traitement, la réduction moyenne de la charge virale était de 1.6 log₁₀ et une réduction de la charge virale de plus de 2.0 log₁₀ a été observée chez 48% des patients durant cette période. À la fin de la période de traitement utilisant l'ibalizumab en combinaison avec un traitement de base optimisé (TBO), la proportion des patients participant à l'étude ayant une charge virale indétectable (VIH-1 <50 copies/mL) était de 43% (réduction virale moyenne de 3.1 log₁₀), alors que 53% des patients présentaient une charge virale inférieure à 400 copies/mL. La charge virale moyenne des patients au moment d'entrer dans l'étude était de 100 287 copies/mL. Tel qu'annoncé précédemment, les résultats préliminaires ont également démontré que 83% des patients de l'étude de phase III (33/40, *p*<0.0001) ont atteint le paramètre primaire d'évaluation, soit une diminution ≥ 0.5 log₁₀ de la charge virale après une période de traitement de sept jours avec l'ibalizumab.

Pour ce qui est de l'innocuité, les résultats de l'étude de phase III sont conformes à ceux obtenus lors de l'étude de phase IIb. Mis à part un cas de syndrome inflammatoire de la reconstitution immunitaire, une réaction inflammatoire chez les patients infectés par le VIH-1 pouvant être causée par un changement à un régime antirétroviral plus actif, aucun effet indésirable grave n'a été associé à l'ibalizumab. De plus, la plupart des effets indésirables reliés au traitement étaient qualifiés de faibles à modérés. Aucune tendance notable n'a été observée en ce qui a trait aux anomalies en laboratoire.

« Les résultats de l'étude de phase III de l'ibalizumab chez les patients atteints d'un VIH-1 PRM sont particulièrement intéressants. Ils confirment ce que nous avons déjà observé pour l'ibalizumab mais en plus, chez une population de patients présentant une résistance antirétrovirale plus grande et une maladie à un stade plus avancé, » a déclaré le D^r Jacob Lalezari, directeur médical, Quest Clinical Research, division de eStudySite. « S'il est approuvé par la FDA, l'ibalizumab serait le premier produit à action prolongée et le premier produit biologique à démontrer une telle efficacité chez les patients atteints d'un VIH-1 hautement résistant, » a ajouté le D^r Lalezari.

« Nous sommes très satisfaits des résultats d'innocuité et d'efficacité observés lors de l'étude de phase III, » a affirmé Christian Marsolais, Ph.D., vice-président principal et chef de direction médicale, Theratechnologies Inc. « Ces résultats soutiennent le dépôt du *Biologics License Application* (BLA) à la FDA aux États-Unis et la prochaine étape consistera au parachèvement du dossier de soumission par notre partenaire, TaiMed Biologics, Inc., » a conclu le D^r Marsolais.

Informations complémentaires concernant l'étude

Les patients enrôlés dans l'étude de phase III présentaient, à la fois, une résistance élevée aux médicaments et un stade clinique avancé de la maladie. La charge virale moyenne des patients était de 100 287 copies/mL, alors qu'elle était de plus 100 000 copies/mL chez 18% d'entre eux. Le nombre médian de cellules CD4 était de 73 cellules/mm³ et près de 30% des patients avaient un nombre de cellules CD4 inférieur à 10 cellules/mm³. Plus de 85% des patients avaient au moins une mutation exprimant une résistance aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), aux inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ou aux inhibiteurs de la protéase (IP) et plus de 60% des patients présentaient une résistance à au moins un inhibiteur de l'intégrase (IIN). Les patients participant à l'étude étaient infectés par un VIH-1 résistant à plus de 75% des classes de médicaments ciblant les INTI, INNTI ou les IP et à 1-2 médicaments de la classe des IIN, en moyenne. Finalement, 50% des patients étaient infectés par un HIV-1 résistant à tous les médicaments disponibles dans au moins trois classes d'antirétroviraux.

Un total de neuf patients (23%) n'ont pas complété les 24 semaines de l'étude (quatre décès non-reliés au traitement, trois abandons et deux n'ayant pas complété le suivi). Les analyses statistiques d'efficacité ont été effectuées en utilisant les méthodes « Intention de traitement - donnée manquante égale échec (IDT-DME) » représentant la méthodologie d'analyse de données la plus stricte et la plus conservatrice. La méthodologie d'analyse IDT-DME tient en compte tous les patients enrôlés dans l'étude et toute donnée manquante quant aux paramètres à analyser lors d'une visite en particulier est considérée comme un échec (ou aucun changement).

À propos de l'étude de phase III de l'ibalizumab, TMB-301

L'essai clinique TMB-301 est une étude non comparative de 24 semaines de l'ibalizumab en ajout à un traitement de base optimisé (TBO) chez des patients déjà traités pour une infection au VIH-1 pluri-résistante aux médicaments disponibles. L'objectif principal de l'étude est de démontrer l'activité antivirale de l'ibalizumab sept jours après avoir reçu une dose initiale d'ibalizumab. Les patients, qui recevaient leur traitement antirétroviral (TAR) défaillant ou aucune thérapie, ont été suivis pendant une période de contrôle de sept jours. Par après, une dose initiale de 2 000 mg d'ibalizumab par voie intraveineuse (IV) a été le seul traitement ajouté à leur TAR. Le principal critère d'efficacité est la proportion de patients atteignant une réduction ≥ 0.5 log₁₀ de l'acide ribonucléique du VIH-1 (ARN VIH-1) sept jours après avoir initié le traitement avec l'ibalizumab, soit au quatorzième jour de l'étude. L'ibalizumab est, par la suite, administré à raison de 800 mg IV toutes les deux semaines pour la durée de l'étude de 24 semaines. Un total de

40 patients a été enrôlé pour l'étude. À la conclusion de la période de traitement, les patients ont l'opportunité de participer à l'étude à accès élargi (TMB-311). Pour de plus amples informations au sujet des études TMB-301 et TMB-311, veuillez consulter le site internet de ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov).

À propos d'ibalizumab

L'ibalizumab est un anticorps monoclonal humanisé destiné au traitement de l'infection par le VIH-1. Contrairement aux autres agents antirétroviraux, l'ibalizumab se fixe au domaine extracellulaire secondaire du récepteur des cellules CD4, en restant à l'écart des récepteurs du Complexe Majeur d'Histocompatibilité Classe II. Potentiellement, il prévient l'infection des cellules immunitaires CD4+ par le VIH tout en conservant les fonctions immunologiques normales. L'ibalizumab démontre une activité contre le VIH-1 résistant à tous les autres agents antirétroviraux présentement approuvés. L'ibalizumab a été testé lors d'études de phase I et II et l'étude de phase III est la dernière étude d'importance nécessaire pour compléter le BLA devant être soumis à la FDA.

L'ibalizumab a obtenu la désignation de « percée thérapeutique » de la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Cette désignation est accordée dans les cas où une thérapie peut potentiellement offrir une amélioration substantielle par rapport à ce qui est déjà disponible pour le traitement d'une condition grave et mettant la vie en danger. L'ibalizumab a également obtenu de la FDA la désignation de « médicament orphelin ».

À propos de Theratechnologies

Theratechnologies (TSX:TH) est une société pharmaceutique spécialisée dans le traitement de besoins médicaux non satisfaits en vue de promouvoir auprès des patients infectés par le VIH un mode de vie sain et une qualité de vie améliorée. D'autres renseignements sur Theratechnologies sont disponibles sur le site Web de la Société au www.theratech.com et sur SEDAR au www.sedar.com.

Information prospective

Le présent communiqué de presse renferme des énoncés prospectifs et de l'information prospective (collectivement, les « énoncés prospectifs ») au sens de la législation applicable en valeurs mobilières qui reposent sur les opinions et les hypothèses de la direction et sur l'information dont celle-ci dispose présentement. Vous pouvez identifier les énoncés prospectifs par l'emploi de mots tels que « peut », « va », « pourrait », « voudrait », « devrait », « perspectives », « croit », « planifie », « envisage », « prévoit », « s'attend » et « estime » ou la forme négative de ces termes ou des variations de ceux-ci. Les énoncés prospectifs présents dans ce communiqué de presse incluent notamment le parachèvement et le dépôt d'un BLA auprès de la FDA pour l'ibalizumab et l'approbation de l'ibalizumab pour le traitement des patients atteints du VIH.

Les énoncés prospectifs sont fondés sur un certain nombre d'hypothèses et sont sujets à des risques et incertitudes dont plusieurs sont hors de la volonté de Theratechnologies et pourraient entraîner un écart marqué entre les résultats réellement obtenus et ceux exprimés, expressément ou implicitement, par de tels énoncés prospectifs. Ces hypothèses incluent notamment que toutes les données requises pour déposer un BLA auprès de la FDA seront disponibles pour supporter un tel dépôt, que l'ibalizumab sera approuvé par la FDA en tant que traitement pour le VIH et que, si l'ibalizumab est approuvé, Theratechnologies aura, en temps opportun, mis en place l'infrastructure requise pour le lancement de l'ibalizumab. Les risques et incertitudes incluent notamment le risque que les autres données requises pour déposer un BLA auprès de la FDA ne soient pas suffisamment satisfaisants pour la soumission d'un BLA, que la FDA n'approuve pas l'ibalizumab en tant que traitement pour le VIH, que la FDA exige la tenue d'essais cliniques supplémentaires et que Theratechnologies ne soit pas en mesure de mettre en place l'infrastructure requise pour le lancement de l'ibalizumab, s'il est approuvé par la FDA.

Les investisseurs éventuels sont priés de se reporter à la rubrique « Facteurs de risque » de la notice annuelle de la société datée du 24 février 2016 pour plus d'informations sur les risques et incertitudes touchant Theratechnologies. La notice annuelle peut être consultée sur le site web de la société à l'adresse www.theratech.com ou sur le site web SEDAR à l'adresse www.sedar.com.

Le lecteur est prié d'examiner ces risques et incertitudes attentivement et de ne pas se fier indûment aux énoncés prospectifs. Les énoncés prospectifs reflètent les attentes actuelles concernant des événements futurs. Ils ne sont valables qu'à la date du présent communiqué de presse et traduisent nos attentes à cette date. Nous ne nous engageons aucunement à mettre à jour ou à réviser l'information contenue dans ce communiqué de presse, que ce soit à la suite de l'obtention de nouveaux renseignements, à la suite de nouveaux événements ou circonstances ou pour toute autre raison que ce soit, sauf si les lois en vigueur l'exigent.

Renseignements:

Philippe Dubuc
Vice-président senior et chef de la direction financière
Tél.: 514-336-7800, poste 297