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 d

es 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

Écrit par DBV Technologies

Mardi, 29 Mai 2018 10:56 - Mis à jour Mardi, 29 Mai 2018 11:11

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 Sina

i,

Kurt Hirschhorn.

«

N

ous

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

. N

ous avons hâte de mettre

le plus tôt possible

cette thérapie

potentielle

à la disposition des

patients

.

»

Communications sur Viaskin PeanutRésumé n° 0111 : Lors d'une session orale, le Dr Benjami
n Remington,
a présenté les résultats d'un modèle d'analyse
quantitative
évaluant la réduction
du risque
de réaction allergique
consécutives 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 traité

s

avec

Viaskin Peanut 250

µg

durant la

p

hase

IIb

,

et a conclu que ces patients

bénéfici

aient

d'une réduction
du
risque supérieure à
95
%
après
un an de
traitement, par comparaison
à
une réduction
d
u
risque inférieure à 15
%
dans
le groupe placebo

.
De même, le modèle a montré qu'a
près 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, Professeur Associée de Pédiatrie Clinique, P
erelman School of Medicine

,
Universi

t
y
of Pennsylvania,
Children's Hospital of Philadelphi
a,
a présenté une nouvelle analyse de l'
essai
de phase
IIb
OLFUS-VIPES
. Cette ana
lyse
porte sur
les
patients traités avec
Viaskin Peanut 250
 μ g
pendant
24
à
36
mo
i
s
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
i
mmuno
logiques
observés après un traitement à long terme avec
Viaskin Peanut 250
µg
ont également été
maintenus
pendant l
a 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
?g
de phase
III de**

PEPITES

ont été présentées par

le

Dr

Matthew Greenhawt,

Professeuse Associée de Pédiatrie

,

Direct

eu

r,

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

, le

s patients du groupe placebo

ne présentant pas

de tels changements i

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 au

x

protéine

s

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

suivant

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 pr
incipaux
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-sp
écifiée
des enfants
âgés de
2
à
11
ans
(p
=

0

,

042,

intention de traiter (

ITT), p

=

0

,

021, Per-Protocol

e (

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 p

lacebo

qui ont amélioré leur

CRD

d'environ 100 mg en

médiane

(m

oyenne

=

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

immunomodulat

eur

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 dû

e

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 déroulé e 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 3 e , 6 e et

12

e

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

µ

g

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 12^e

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).