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 issu
e
s 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 analyse
s
sur l
es 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 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 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 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
µg
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,
Professeur 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, Directeu
r de la d i
vision 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 pou
rcentage
des
patients
ayant
répondu à
Viaskin Milk o
u au
placebo a
près
12
mois de traitement.
Les répondeurs
ont été défini
s

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 s
ouffrant d'allergie au lait font face à des risques considérables d'exposition accidentelle
à l'allergène
dans leur vie quotidienne et
Viaskin Milk
p
ourrait 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 µgchez 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

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 placébo. 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).