

DBV Technologies annonce aujourd’hui que le critère primaire d’efficacité de Viaskin Peanut dans l’étude VIPES (Phase IIb) a été atteint

- **Le critère primaire est atteint avec Viaskin® Peanut 250 µg dans le cadre de l’étude VIPES, la plus large étude jamais réalisée dans l’allergie à l’arachide**
- **L’innocuité de Viaskin ainsi que l’excellente observance du traitement sont confirmées**

Bagneux, France, le 22 Septembre 2014 - DBV Technologies (Euronext: DBV – ISIN: FR0010417345) a annoncé aujourd’hui les principaux résultats de l’étude clinique de phase IIb ‘VIPES’ (Viaskin Peanut’s Efficacy and Safety) utilisant Viaskin® Peanut chez les sujets allergiques à l’arachide. Le critère primaire d’efficacité de l’étude est atteint à la plus forte dose évaluée (Viaskin Peanut 250 µg). En effet, l’élévation du taux des patients répondeurs est significativement plus grande dans le groupe traité avec Viaskin Peanut 250 µg par rapport au groupe traité par placebo ($p=0,0108$). Sur le plan biologique, les changements immunologiques sont également statistiquement significatifs dans le groupe Viaskin Peanut 250 µg alors qu’aucun changement notable n’a été reporté dans le groupe placebo. L’innocuité est confirmée pour l’ensemble des groupes actifs, puisqu’aucun événement indésirable sérieux lié au traitement n’a été reporté. D’autre part, l’observance du traitement quotidien par les patients est excellente (supérieure à 97%). Le taux de sortie prématurée de l’étude est de 6,4%, inférieur aux 15% anticipés. L’étude VIPES est la plus large étude jamais réalisée dans la désensibilisation à l’arachide et les résultats complets d’efficacité et d’innocuité seront présentés lors de futurs congrès scientifiques.

Dr. Pierre-Henri Benhamou, Président directeur général de DBV Technologies, déclare: « *Nous sommes très fiers que VIPES apporte la preuve que l’EPIT pourra profondément améliorer la vie des patients souffrant d’allergie à l’arachide, une allergie potentiellement mortelle et représentant un important besoin médical non satisfait. C’est une étape cruciale que nous venons juste de franchir avec succès. Nous avons l’intention de lancer notre programme de phase III optimisé grâce aux résultats de VIPES pour l’ensemble des patients, dans environ 12 à 18 mois* ». Dr. Benhamou conclut: « *Après plus de dix années de développement intense, nous pensons qu’une avancée médicale majeure dans le domaine de l’immunothérapie s’annonce aujourd’hui.* »

Bertrand Dupont, directeur industriel de DBV Technologies déclare: “*Etant à l’origine de Viaskin®, je suis très fier de constater que, tout au long de l’étude clinique, le traitement a été si bien suivi par les patients, ce qui démontre que Viaskin est bien adapté au traitement de l’allergie.*”



221 patients très allergiques à l'arachide ont été inclus dans VIPES ; Ils ont été traités soit par Viaskin Peanut dosé à 50 µg, 100 µg ou 250 µg de protéines d'arachide soit par placebo. L'étude était divisée de manière prospective en deux strates distinctes, avec 113 enfants (de 6 à 11 ans) d'une part, et 73 adolescents (de 12 à 17 ans) et 35 adultes (de 18 à 55 ans) d'autre part. Les patients ont reçu un patch Viaskin® Peanut tous les jours pendant 12 mois. Un patient 'répondeur' dans l'étude est un patient qui réagit soit à une dose égale ou supérieure à 1000 mg de protéines d'arachide lors du test de provocation orale en double aveugle contre placebo soit à une dose au moins dix fois supérieure à la dose réactive initiale, après 12 mois de traitement. Parmi les critères secondaires d'efficacité, la dose cumulée réactive (DCR) est utilisée pour établir la quantité totale de protéines d'arachide à laquelle un patient commence à réagir après 12 mois de traitement. Les marqueurs immunologiques ont aussi été mesurés comme autre critère secondaire d'efficacité, à l'initiation du traitement, puis à 3, 6 et 12 mois afin de caractériser les modifications immunologiques.

On observe globalement une efficacité à la dose de 250 µg meilleure et statiquement significative pour l'ensemble de ces critères d'efficacité étudiés. En outre, un effet dose cohérent a été observé en termes de consommation de protéine d'arachide et de réponse immunologique.

Un total de 56 patients a été randomisé dans le groupe Viaskin Peanut dosé à 250 µg. Dans ce groupe, 50% des patients a répondu au traitement comparativement à 25% dans le groupe placebo, une différence statistiquement significative ($p=0,0108$).

- En particulier, 53,6% des enfants a répondu au traitement contre 19,4% dans le groupe placebo ($p=0,008$). La quantité d'arachide consommée par les enfants après un an de traitement est également significativement augmentée. L'analyse statistique multifactorielle de moyenne des moindres carrés ou 'LS mean', rendant compte de la quantité totale d'allergène consommée par le patient corrigée des effets liés aux pays, traitement, niveau de réactivité initiale montre que la dose réactive cumulée a significativement augmenté en moyenne de 390,4 mg ($p<0,001$) dans le groupe Viaskin 250 µg versus placebo. La réponse sérologique a également démontré un effet thérapeutique. En effet, chez les enfants traités, le taux d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques à l'arachide a augmenté au cours des six premiers mois avant de décroître vers le niveau initial à douze mois, tandis que le taux d'immunoglobulines G4 (IgG4) spécifiques à l'arachide a augmenté de plus de 19 fois au cours des 12 mois de traitement. L'évolution de ces deux biomarqueurs suggère la puissance du traitement.
- Une tendance positive a été montrée chez les adolescents, avec un taux de réponse au traitement égal à 38,9% dans le bras actif contre 22,2% dans le groupe placebo correspondant. Une amélioration statistiquement significative de la quantité de protéines d'arachide consommée (moyenne des moindres carrés) a été observé avec l'augmentation de la dose cumulée réactive (DCR) de 276,0 mg dans le groupe traité par Viaskin 250 µg versus placebo ($p=0,047$). Une augmentation des IgG4 d'un facteur 3,3 sur 12 mois est observée, indiquant le début d'un processus de désensibilisation réussi. A ce stade, les résultats obtenus dans le groupe des adultes ne sont pas concluants, en raison d'un échantillon de petite taille et d'un effet placebo élevé.

Le tableau ci-dessous résume les résultats majeurs de l'étude VIPES pour le bras traité avec Viaskin 250 µg versus placebo :



Résumé des données clés de VIPES avec Viaskin 250 µg

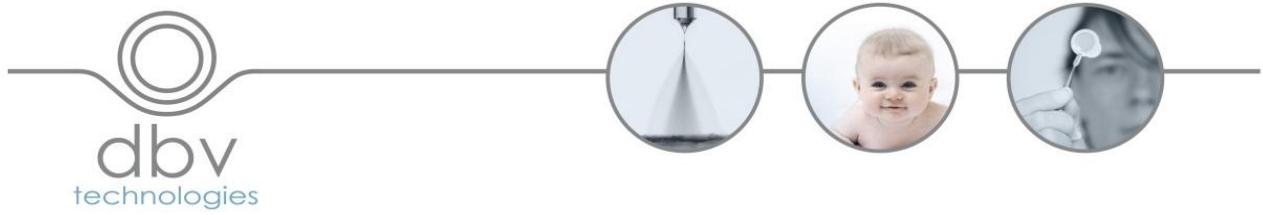
	Viaskin 250 µg	Placebo	Valeur p
Total des patients			
Nombre de patients	56	56	
Taux de réponse (%)	50,0	25,0	0,0108
Moyenne des moindres carrés de l'augmentation de la DCR (mg)	548,5	162,5	<0,001
Augmentation moyenne de la DCR par rapport à la valeur de base (mg)	979,2	269,5	
Augmentation médiane de la DCR par rapport à la valeur de base (mg)	385,0	0,0	
Facteur d'augmentation des IgG4* (x)	12,0	1,3	
Enfants			
Nombre de patients	28	31	
Taux de réponse (%)	53,6	19,4	0,008
Moyenne des moindres carrés de l'augmentation de la DCR (mg)	476,6	86,2	<0,001
Augmentation moyenne de la DCR par rapport à la valeur de base (mg)	1121,0	60,8	
Augmentation médiane de la DCR par rapport à la valeur de base (mg)	400,0	0,0	
Facteur d'augmentation des IgG4* (x)	19,1	1,1	
Adolescents			
Nombre de patients	18	18	
Taux de réponse (%)	38,9	22,2	n.s.
Moyenne des moindres carrés de l'augmentation de la DCR (mg)	456,9	180,9	0,047
Augmentation moyenne de la DCR par rapport à la valeur de base (mg)	825,4	298,1	
Augmentation médiane de la DCR par rapport à la valeur de base (mg)	300,0	0,0	
Facteur d'augmentation des IgG4* (x)	3,3	1,7	

Lors de la réunion précédant la levée d'aveugle ('blind review meeting'), il a été décidé par convention que, pour les patients ayant consommé la dose maximale de 2000 mg de protéine d'arachide à Mois 12 sans aucune réaction objective lors du test de provocation orale en double aveugle et contrôlé versus placebo, il sera affecté la dose de provocation de 3000 mg de protéines d'arachide. Par conséquent, pour le calcul, la dose maximale réactive de ces patients a été ajustée à 3000 mg d'arachide à la place de 2000 mg.

* moyenne de l'augmentation à 12 mois

« Les résultats de VIPES sont prometteurs. La technologie Viaskin est pratique d'utilisation pour les patients et induit une désensibilisation significative et des changements immunologiques favorables comparé au placebo, en particulier chez l'enfant. » a déclaré le **Pr. Hugh Sampson**, Chef de service de la division Allergie et immunologie du service de pédiatrie, Directeur de l'institut Jaffe Food Allergy et doyen des sciences biomédicales translationnelles du centre médical Mount Sinai de New York aux États-Unis. Le Pr. Sampson est également membre du conseil scientifique de DBV, ainsi qu'investigateur chargé de la coordination internationale pour l'essai clinique de phase IIb 'VIPES' de DBV et investigateur principal de l'étude clinique CoFAR6 (Consortium of Food Allergy Research) sponsorisée par le NIH (National Institutes of Health) sur Viaskin Peanut.

Pr. Christophe Dupont, chef de service du département de Pédiatrie-Gastroentérologie Ambulatoire de l'Hôpital Necker (AP-HP, Paris) a déclaré: *« Les résultats de cette étude contre placebo, la plus importante jamais réalisée dans l'allergie à l'arachide, où l'on voit même des enfants dont la réactivité clinique à*



l'arachide a totalement disparue après un an, dépasse largement les attentes. Chez les adolescents, la réponse clinique et biologique est très prometteuse. »Le Professeur Dupont est co-fondateur de DBV Technologies, Président de son Conseil Scientifique, et coordinateur international de VIPES.

A propos de DBV Technologies

DBV Technologies ouvre une voie décisive dans le traitement de l'allergie, problème de santé public majeur en constante progression. La Société, fondée en 2002, a développé une technologie propriétaire unique, Viaskin®, brevetée mondialement, permettant d'administrer un allergène par la peau saine sans passage massif dans la circulation sanguine, permettant ainsi de minimiser considérablement les risques de réaction allergique généralisée en cas d'exposition accidentelle à l'allergène.

DBV Technologies se focalise sur les allergies alimentaires (dont le lait et l'arachide) pour lesquelles il n'existe aucun traitement, et a conçu deux produits: Viaskin® Peanut et Viaskin® Milk. Le programme de développement clinique du Viaskin Peanut a obtenu le statut de 'Fast Track Designation' de la Food and Drug Administration ('FDA').

Les actions DBV Technologies sont négociées sur le compartiment C d'Euronext Paris (mnémonique : DBV, code ISIN : FR0010417345).

Pour plus d'informations sur DBV Technologies, visitez www.dbv-technologies.com

Avertissement

Ce communiqué de presse contient des prévisions et objectifs, notamment des déclarations concernant la sécurité et l'efficacité des produits candidats et des déclarations concernant les prochaines étapes réglementaires et le calendrier des essais cliniques à venir. Ces prévisions sont ni des engagements ni des garanties et comportent des risques et incertitudes importants. Parmi les facteurs qui pourraient conduire les résultats réels à différer notamment de ceux décrits ou envisagés ci-dessus, figurent les incertitudes généralement liées à la recherche et développement, aux essais cliniques, aux contraintes réglementaires et aux autorisations à obtenir, ainsi que le fait que les résultats d'essais cliniques achevés ne sont pas prédictifs des résultats des essais à venir. Une liste et une description de ces risques, incertitudes et autres facteurs de risques affectant l'activité de DBV technologies peuvent être trouvées dans les documents enregistrés par la société auprès de l'Autorité des Marchés Financiers. Les investisseurs actuels et futurs ne doivent pas indûment fonder leur décision sur ces prévisions et objectifs qui ne sont valables qu'à la date des présentes. DBV Technologies ne s'engage d'aucune façon à mettre à jour ou modifier l'information contenue dans ce communiqué de presse, que ce soit à raison de faits nouveaux, d'événements ou circonstances futurs ou de toute autre raison.

Contacts de DBV Technologies

David Schilansky

Directeur Administratif et Financier

Tél. : +33(0)1 55 42 78 75

david.schilansky@dbv-technologies.com

Nathalie Donne

Directeur Communication Corporate & Business Development

Tel. : +33(0)1 55 42 78 72

nathalie.donne@dbv-technologies.com

Contacts de DBV Technologies Relations Investisseurs et Média

NewCap.

Communication financière et relations investisseurs

Emmanuel Huynh / Valentine Brouchot

Tél. : +33(0)1 44 71 94 94

dbv@newcap.fr

ALIZE RP

Relations Presse

Caroline Carmagnol

Tél. : +33(0)6 64 18 99 59

caroline@alizerp.com