

Theratechnologies annonce l'approbation par la FDA de la percée thérapeutique TROGARZO(MC) (ibalizumab-uiyk) injection, le premier inhibiteur du VIH-1 et premier anticorps monoclonal à action prolongée contre le VIH-1 multi-résistant aux traitements existants

Mars 6, 2018

- *Premier traitement du VIH avec un nouveau mécanisme d'action approuvé en plus de 10 ans*
- *Infusé toutes les deux semaines, seul traitement antirétroviral (ART) n'exigeant pas une prise quotidienne*
- *Trogarzo^{MC} n'interagit pas avec d'autres médicaments et n'entraîne pas de résistance croisée avec les autres antirétroviraux*

MONTRÉAL, 06 mars 2018 (GLOBE NEWSWIRE) -- Theratechnologies Inc. (Theratechnologies) (TSX:TH) et son partenaire TaiMed Biologics, Inc. (TaiMed) ont annoncé aujourd'hui que la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis a approuvé Trogarzo^{MC} (ibalizumab-uiyk) injection. Combiné à d'autres antirétroviraux, Trogarzo^{MC} est indiqué pour le traitement du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez les adultes déjà exposés à de nombreux traitements avec une infection au VIH-1 multi-résistante aux médicaments et dont on constate l'échec du traitement actuel.

Trogarzo^{MC} représente une nouvelle avancée critique en tant que premier traitement du VIH ayant un nouveau mécanisme d'action à être approuvé en 10 ans et affichant une efficacité démontrée chez les patients difficiles à traiter et pour qui les options de traitement sont limitées. Contrairement à toutes les autres classes d'antirétroviraux, Trogarzo^{MC} est un inhibiteur *post*-attachement du VIH ciblant les cellules CD4+ qui se lie aux récepteurs CD4+ sur les cellules hôtes et empêche le VIH d'infecter ces cellules. ¹

« L'approbation de Trogarzo^{MC} par la FDA aujourd'hui représente une excellente nouvelle pour les personnes infectées par un VIH difficile à traiter en raison d'une multi-résistance aux traitements. Nous sommes enthousiastes à l'idée de mettre ce produit, grandement requis, à la disposition des patients aux États-Unis au cours des six prochaines semaines, » a déclaré Luc Tanguay, président et chef de la direction, Theratechnologies Inc. « Nous sommes reconnaissants envers les patients, les investigateurs et la FDA qui ont appuyé le développement clinique de Trogarzo^{MC} aidant ainsi à répondre à cet important besoin médical insatisfait. »

Trogarzo^{MC} avait, auparavant, été désigné en tant que percée thérapeutique et médicament orphelin en plus de se voir accorder une évaluation prioritaire par la FDA, renforçant d'autant l'importance que revêt ce traitement pour cette population de patients.

« J'ai été témoin des premiers cas de VIH et SIDA, à un moment où le diagnostic était terrifiant pour les patients parce qu'il représentait, dans bien des cas, une peine de mort, » a soutenu David Ho, M.D., conseiller scientifique en chef, TaiMed, et directeur scientifique et chef de la direction du Aaron Diamond AIDS Research Center. « Depuis, les avancées thérapeutiques et la découverte que la combinaison des antirétroviraux était la meilleure approche pour abaisser la charge virale sous le seuil de détection ont permis à la plupart des personnes de gérer le VIH comme une condition chronique et de vivre une longue vie en santé. Toutefois, ce n'est pas la réalité pour les personnes pour qui le VIH-1 est multi-résistant aux médicaments antirétroviraux et dont la charge virale n'est pas contrôlée. C'est pourquoi TaiMed a dédié la dernière décennie à l'avancement clinique de l'ibalizumab. Pour ces patients, il s'agit de la prochaine percée thérapeutique. »

Près de 25 000 Américains ont présentement un VIH multi-résistant ce qui veut dire que leur traitement antirétroviral actuel n'est plus pleinement efficace dans le contrôle de la charge virale. Jusqu'à 12 000 de ces patients ont un urgent besoin d'une nouvelle option thérapeutique parce que leur thérapie actuelle ne fonctionne plus et que leur charge virale a augmenté au-delà du seuil de détection, mettant en péril leur santé et favorisant la transmission du VIH.²⁻¹³

La meilleure façon de prévenir la transmission d'un VIH multi-résistant est de contrôler le virus chez les personnes déjà atteintes. Selon de nouvelles lignes directrices des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), le VIH ne peut être transmis s'il est entièrement supprimé.

« Je lutte contre le VIH multi-résistant depuis près de 30 ans et c'était complètement débilant de sentir que j'étais à bout d'options – Je ne faisais pas de plans à long terme, » a témoigné Nelson Vergel, fondateur de *Program for Wellness Restoration* (PoWeR) et un patient traité avec Trogarzo^{MC}. « Après avoir débuté un traitement avec Trogarzo^{MC} il y a six ans et avoir vu ma charge virale baisser sous le seuil de détection, je n'ai jamais été aussi heureux et productif. Trogarzo^{MC} est une source d'espoir et de paix d'esprit pour les personnes dont le traitement ne fonctionne plus et je me considère incroyablement chanceux d'avoir pu participer au programme d'essai clinique. »

TaiMed et Theratechnologies se sont associés pour le développement de Trogarzo^{MC} pour que les patients qui peuvent bénéficier de ce traitement y aient accès. Pour les patients ayant besoin d'aide pour avoir accès à Trogarzo^{MC} ou qui ont des enjeux pour payer leurs médicaments, Theratechnologies a une équipe de représentants en soin capable de les aider. Les patients peuvent obtenir de l'aide et de l'expertise en contactant le service THERA patient support^{MC} au 1-833-23-THERA (84372).

« Lors de l'étude de phase 3 de l'ibalizumab, nous avons remarqué une amélioration notable de la santé des patients qui, non seulement, avaient été largement exposés à d'autres traitements et avaient peu d'options de traitements restantes mais, dans certains cas, avaient aussi une charge virale très élevée et un système immunitaire grandement hypothéqué, » a déclaré Edwin DeJesus, M.D., Directeur médical, *Orlando Immunology Center*. « En tant qu'investigateur des études cliniques d'ibalizumab depuis près de 10 ans, il est remarquable et inspirant de constater l'effet dramatique que l'ibalizumab a eu sur ces patients aussi vulnérables. En tant que clinicien, je suis très enthousiaste à l'idée que nous aurons une autre option de traitement avec un mécanisme d'action différent pour nos patients qui avaient été largement traités au préalable et qui ont de la difficulté à maintenir

leur charge virale sous le seuil de détection en raison de la résistance de leur VIH à une multitude de médicaments. »

Résultats des études cliniques

Les études cliniques démontrent que Trogarzo^{MC}, associé à d'autres antirétroviraux, réduit significativement la charge virale et augmente le nombre de cellules CD4+ (cellule-T) chez les patients atteints d'un VIH-1 multi-résistant aux médicaments. L'étude de phase 3 a démontré que : ¹

- Trogarzo^{MC} réduit significativement la charge virale en moins de sept jours après la première dose de monothérapie fonctionnelle. La réponse au traitement a été maintenue avec un traitement de base optimisé qui incluait au moins un autre antirétroviral actif pour une période de traitement allant jusqu'à 24 semaines, tout en étant sécuritaire et bien toléré.
- Plus de 80% des patients ont atteint le principal critère d'évaluation ($p < 0,0001$) – une réduction d'au moins 0,5 log₁₀, ou 70%, de réduction de la charge virale du point de référence à sept jours après avoir reçu une dose initiale de 2 000 mg de Trogarzo^{MC} sans ajustement du traitement de base qui faisait défaut.
- La réduction moyenne de la charge virale après 24 semaines était de 1,6 log₁₀, avec 43% des patients de l'étude atteignant une charge virale indétectable.

Les patients ont connu une augmentation cliniquement significative du nombre de cellules CD4+ T de 44 cellules/mm³, et les augmentations variaient en fonction du nombre de cellules T au point de référence. La reconstruction du système immunitaire par l'accroissement du nombre de cellules T est particulièrement importante puisque les personnes atteintes d'un VIH-1 multi-résistant ont souvent la forme la plus avancée du VIH. ¹

Les réactions indésirables les plus fréquentes en lien avec la prise du médicament (incidence $\geq 5\%$) étaient la diarrhée (8%), les étourdissements (8%), la nausée (5%) et les éruptions cutanées (5%). Aucune interaction avec d'autres antirétroviraux ou médicament n'a été rapportée, et aucune résistance croisée avec les autres antirétroviraux n'a été observée. ¹

À propos de Trogarzo^{MC} (ibalizumab-uiyk) injection

Trogarzo^{MC} est un anticorps monoclonal humanisé pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine-1 (VIH-1) multi-résistante aux médicaments. Trogarzo^{MC} se lie principalement au domaine extracellulaire secondaire du récepteur des cellules CD4+ T, en restant à l'écart des récepteurs du complexe majeur d'histocompatibilité Classe II. Il prévient l'infection des cellules immunitaires CD4+ par le VIH tout en conservant les fonctions immunologiques normales.

IMPORTANTES INFORMATIONS SUR L'INOCUITÉ

Trogarzo^{MC} est un médicament sous ordonnance utilisé avec d'autres médicaments antirétroviraux dans le traitement du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez les adultes.

Trogarzo^{MC} empêche le VIH d'infecter certaines cellules du système immunitaire. Cela prévient la multiplication du VIH et peut réduire la quantité de VIH dans le corps.

Avant de recevoir Trogarzo^{MC}, informez votre médecin si :

- Vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir. Il n'est pas démontré si Trogarzo^{MC} peut affecter votre enfant à naître;
- Vous allaitez ou prévoyez le faire. Il n'est pas démontré si Trogarzo^{MC} peut se retrouver dans le lait maternel.

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, incluant les médicaments sous ordonnance, en vente libre, vitamines et les suppléments à base de plantes.

Trogarzo^{MC} peut causer d'importants effets indésirables, incluant :

Des changements à votre système immunitaire (Syndrome inflammatoire de la reconstitution immunitaire) peuvent survenir lorsque vous débutez un médicament destiné au traitement du VIH-1. Votre système immunitaire peut se renforcer et commencer à combattre des infections qui étaient dissimulées dans votre organisme depuis longtemps. Informez votre médecin immédiatement si vous commencez à avoir de nouveaux symptômes après avoir débuté votre traitement du VIH-1.

Les effets indésirables les plus fréquents associés à Trogarzo^{MC} incluent :

- Diarrhée
- Étourdissement
- Nausée
- Éruptions cutanées

Informez votre médecin de tout effet indésirable qui vous dérange ou qui ne se résorbe pas. Il ne s'agit pas de tous les effets indésirables possibles de Trogarzo^{MC}. Pour de plus amples informations, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien.

Appelez votre médecin pour des conseils médicaux quant aux effets indésirables. Vous pouvez rapporter des effets indésirables à la FDA au numéro 1-800-FDA-1088. Vous pouvez également rapporter des effets indésirables au THERA patient support^{MC} au 1-833-23THERA (84372).

Détails concernant la conférence téléphonique

Une conférence téléphonique aura lieu aujourd'hui à 16 heures 30 pour discuter de la présente annonce. L'appel sera animé par Luc Tanguay,

président et chef de la direction. Les analystes financiers seront invités à poser des questions lors de la conférence téléphonique. Les membres des médias et autres personnes intéressées sont invités à la conférence à titre d'auditeurs uniquement.

Pour accéder à la conférence téléphonique, veuillez composer le 1-877-223-4471 (Amérique du Nord) ou le 1-647-788-4922 (international). L'appel sera également accessible par webdiffusion au <http://www.gowebcasting.com/9196>.

L'enregistrement audio de cette conférence sera disponible deux heures après la conclusion de l'appel et ce, jusqu'au 20 mars 2018, au 1-800-585-8367 (Amérique du Nord) ou au 1-416-621-4642 (international) en saisissant le code d'accès 9059158.

À propos de Theratechnologies

Theratechnologies (TSX:TH) est une société pharmaceutique spécialisée répondant à des 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.

Informations prospectives

Le présent communiqué de presse renferme des énoncés prospectifs et des informations prospectives, collectivement « informations prospectives » au sens de la législation en valeurs mobilières en vigueur 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, la taille de la population américaine ayant un VIH multi-résistant, y incluant ceux ayant besoin d'une nouvelle option de traitement, les effets de Trogarzo^{MC} obtenus lors de sa prise, la capacité de Theratechnologies de répondre aux besoins ou aux enjeux des patients et la capacité de Theratechnologies de rapidement commercialiser et rendre disponible Trogarzo^{MC}.

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 les données consultées sont toujours à jour, que les effets de la prise de Trogarzo^{MC} observés lors des études cliniques seront les mêmes pour tous les patients qui le prendront, qu'il n'y aura pas d'effets secondaires indésirables non encore identifiés, que le succès passé à aider les patients à l'égard de leurs besoins et enjeux sera renouvelé et que Theratechnologies aura en place toute la structure et suffisamment de produits afin de rapidement rendre disponible Trogarzo^{MC}.

Les risques et incertitudes incluent, notamment, le fait que la taille du marché soit plus importante, pouvant ainsi résulter en un manque de produit ou, si la taille du marché est plus petite, pouvant résulter en des revenus anticipés inférieurs, le fait que les effets bénéfiques observés lors des études cliniques diffèrent d'un patient à un autre, le fait que des effets secondaires indésirables inconnus soient observés, pouvant résulter en un retrait du produit par la FDA, le fait que l'équipe de Theratechnologies dédiés à aider les patients soient incapables de répondre à leurs besoins, le fait que Trogarzo^{MC} ne soit pas remboursé par les payeurs publics et privés et le fait que Theratechnologies ne puisse rapidement rendre le produit disponible aux patients.

Les investisseurs éventuels sont priés de se reporter à la rubrique « Facteurs de risque » de la notice annuelle de la société datée du 6 février 2018 qui peut être consultée sur le site web SEDAR à l'adresse www.sedar.com pour d'autres risques concernant Theratechnologies et ses activités. 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.

Pour de plus amples informations :

Denis Boucher

Vice-président, communications et affaires corporatives

(514) 336-7800 poste 236

1 TrogarzoTM U.S. Prescribing Information. Theratechnologies.

2 Centers for Disease Control and Prevention HIV/AIDS Statistics Center (2017). HIV in the United States: At A Glance. Retrieved from <https://www.cdc.gov/hiv/statistics/overview/ata glance.html>.

3 Centers for Disease Control and Prevention (2014). *HIV Surveillance Report*, Vol. 26.

4 NA ACCORD (2018). *Monitoring HIV*. Retrieved from <https://statepiaps7.jhsph.edu/naaccord/?q=slides>.

5 Centers for Disease Control and Prevention (2014). Vital Signs: HIV Diagnosis, Care, and Treatment Among Persons Living with HIV — United States, 2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, Vol. 63.

6 Pacquet, A. et al. (2014). A decade of HIV drug resistance in the United States: trends and characteristics in a large protease/reverse transcriptase and co-receptor tropism database from 2003 to 2012. *Antivir Ther*, Vol 19(4), 435-41, DOI: 10.3851/IMP2748.

7 Deeks, S. et al. (2009). Trends in Multidrug Treatment Failure and Subsequent Mortality among Antiretroviral Therapy-Experienced Patients with HIV Infection in North America. *Clinical Infectious Diseases*, Vol. 49,1582-90.

8 Trottier, B. et al. (2010). Impact of the Background Regimen on Virologic Response to Etravirine: Pooled 48-Week Analysis of DUET-1 and -2. *HIV Clinical Trials*, Vol 11(4), 175-185, DOI: 10.1310/hct1104-175.

9 Molina, J. et al. (2012). Efficacy and safety of once daily elvitegravir versus twice daily raltegravir in treatment-experienced patients with HIV-1 receiving a ritonavir-boosted protease inhibitor: randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis*, Vol. 12, 27-35, DOI:10.1016/S1473-3099(11)70249-3.

10 Gulick, R. et al. (2008). Maraviroc for Previously Treated Patients with R5 HIV-1 Infection. *New England Journal of Medicine*, Vol. 359(14),

1429-41.

¹¹ Steigbigel, R. et. al. (2008). Raltegravir with Optimized Background Therapy for Resistant HIV-1 Infection. *New England Journal of Medicine*, Vol. 359(4), 339-54.

¹² Clotet, B. et. al. (2007). Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials, *Lancet*, Vol. 369,1169–78, DOI:10.1016/S0140- 6736(07)60497-8.

¹³ McCray, E. & Mermin, J. (2017). Dear Colleague. *Centers for Disease Control and Prevention*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/hiv/library/dcl/dcl092717.html>.