

## Theratechnologies annonce de nouvelles données issues de l'étude pivot de phase III pour l'ibalizumab, un anticorps monoclonal à action prolongée présentement à l'étude dans le traitement du VIH

Février 14, 2017

L'ibalizumab permet le maintien de la réduction significative de la charge virale et l'augmentation des cellules CD4<sup>+</sup>T sur une période de 24 semaines chez les patients présentant une infection au VIH-1 pluri-résistante aux médicaments

Les résultats présentés lors d'une session de dernière minute dans le cadre de CROI 2017 soutiennent l'éventuelle soumission réglementaire à la FDA

**MONTRÉAL, QUÉBEC--(Marketwired - 14 fév. 2017)** - Theratechnologies Inc. (Theratechnologies) (TSX:TH) a annoncé aujourd'hui que de nouveaux résultats concernant les paramètres secondaires d'innocuité et d'efficacité de l'étude de phase III de 24 semaines, TMB-301, ont été présentés lors d'une session de dernière minute à la *Conférence on Retroviruses and Opportunistic Infections* (CROI) 2017. Les résultats préliminaires concernant les paramètres secondaires d'innocuité et d'efficacité avaient été annoncés le 10 novembre 2016.

Les nouvelles données démontrent qu'après 24 semaines de traitement avec l'ibalizumab et un traitement de base optimisé (TBO), les patients atteints d'une infection au VIH-1 pluri-résistante aux médicaments (PRM) ont affiché une augmentation moyenne de 48 cellules CD4<sup>+</sup> T/μL. Ces données viennent compléter des résultats annoncés antérieurement, soit que 83% des patients affichaient une baisse de la charge virale de  $\geq 0,5 \log_{10}$  sept jours après une dose initiale unique de 2 000 mg d'ibalizumab (paramètre primaire) et une réduction moyenne de la charge virale s'établissant à  $1,6 \log_{10}$  après une période de traitement de 24 semaines avec plus de 48% des patients affichant une réduction de la charge virale de plus de  $2,0 \log_{10}$ .

« Les cellules CD4<sup>+</sup> T jouent un rôle important dans la protection du corps contre les infections. Plus le compte de cellules CD4<sup>+</sup> T est élevé et plus vous êtes en mesure de combattre le VIH et d'autres infections, » a déclaré Dr. Brinda Emu, Professeur adjoint de médecine, maladies infectieuses, *Yale School of Medicine*, New Haven, Connecticut. « Cette augmentation probante du nombre de cellules CD4<sup>+</sup> T est particulièrement importante pour les patients avec un virus pluri-résistant aux médicaments puisque, la plupart du temps, leur maladie est à un stade plus avancé. Ces données suggèrent que l'ibalizumab pourrait représenter une importante nouvelle option de traitement chez ces patients, » a ajouté Dr. Emu.

Les patients inscrits à l'étude de Phase III ont connu une baisse significative de leur charge virale après avoir reçu une dose initiale unique de 2 000 mg d'ibalizumab par intraveineuse en plus de leur thérapie antirétrovirale défailante (ou sans autre thérapie). Les diminutions de charge virale ont été maintenues pendant les 24 semaines de l'étude. À la fin de la période de traitement, la proportion de participants à l'étude affichant une charge virale indétectable (VIH-1 <50 copies/mL) était de 43% (réduction moyenne de la charge virale de  $3,1 \log_{10}$ ) et 50% des patients avaient une charge virale inférieure à 200 copies/mL.

L'augmentation totale des cellules CD4<sup>+</sup> T a varié en fonction des niveaux de référence de cellules CD4<sup>+</sup> T. Les patients qui avaient initialement moins de 50 cellules CD4<sup>+</sup> T/μL (17 patients) ont connu une hausse de 9 cellules/μL, ceux avec un nombre s'établissant au départ entre 50 et 200 cellules CD4<sup>+</sup> T/μL (10 patients) ont affiché une augmentation de 75 cellules/μL et, finalement, ceux avec plus de 200 cellules CD4<sup>+</sup> T/μL (13 patients) ont enregistré un accroissement de 78 cellules/μL. Une efficacité similaire a été observée dans un sous-groupe de 17 patients infectés par le VIH-1 qui affichaient une résistance à tous les médicaments antirétroviraux approuvés par la FDA et pour qui le seul autre agent actif pouvant être inclus dans leur TBO était un autre médicament sous étude.

En ce qui concerne l'innocuité, les données de cette étude de phase III sont en ligne avec celles observées précédemment au cours de l'étude de phase IIb. Mis à part un cas de syndrome inflammatoire de la reconstitution immunitaire, une réaction inflammatoire chez les patients atteints du VIH qui peut être déclenchée après avoir initié des antirétroviraux plus actifs, aucun effet indésirable important n'a été considéré comme étant relié à l'ibalizumab. La sévérité de la plupart des effets indésirables en lien avec le traitement était de faible à modérée. Aucune tendance particulière n'a été observée en ce qui touche aux anomalies d'analyses de laboratoire. Par ailleurs, aucun anticorps à l'ibalizumab n'a été détecté dans les échantillons sanguins des patients.

« Il existe un besoin urgent pour un médicament avec un nouveau mécanisme d'action pour les patients infectés par un VIH-1 pluri-résistant aux médicaments, » a indiqué Christian Marsolais, Ph.D., vice-président principal et chef de la direction médicale, Theratechnologies Inc. « Ces résultats appuient toujours la soumission du *Biologics License Application (BLA)* auprès de la FDA et, s'il est approuvé par la FDA, l'ibalizumab sera le premier traitement antirétroviral avec un nouveau mécanisme d'action approuvé en près de 10 ans, » a ajouté Dr. Marsolais.

### Informations complémentaires au sujet de 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 étaient 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<sup>+</sup> T était de 73 cellules/mm<sup>3</sup> et 30% des patients avaient un nombre de cellules CD4<sup>+</sup> T inférieur à 10 cellules/mm<sup>3</sup>. Près de 90% 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 inscrits 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 VIH-1 résistant à tous les médicaments disponibles dans au moins trois classes d'antirétroviraux, 35% à quatre classes d'antirétroviraux et 15% à toutes les classes.

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 prend 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 était 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 était 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 unique de 2 000 mg d'ibalizumab par voie intraveineuse (IV) a été le seul traitement ajouté à leur TAR. Le principal critère d'efficacité était la proportion de patients atteignant une réduction  $\geq 0.5 \log_{10}$  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 a été, 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 eu l'opportunité de participer à l'étude à accès élargi (TMB-311). L'étude TMB-311 est également accessible pour les patients américains disposant d'options de traitement limitées. Pour de plus amples informations au sujet des études TMB-301 (NCT 02475629) et TMB-311 (NCT 02707861), veuillez consulter le site internet de ClinicalTrials.gov ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)).

### À propos de l'ibalizumab

L'ibalizumab est un anticorps monoclonal humanisé présentement à l'étude et en cours de développement pour le traitement de l'infection par le VIH-1 pluri-résistante aux médicaments. Contrairement aux autres agents antirétroviraux, l'ibalizumab se fixe au domaine extracellulaire secondaire du récepteur des cellules CD4<sup>+</sup> T, en restant à l'écart des récepteurs du complexe majeur d'histocompatibilité Classe II. Potentiellement, il prévient l'infection des cellules immunitaires CD4<sup>+</sup> T 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 prévu 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](http://www.theratech.com) et sur SEDAR au [www.sedar.com](http://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 d'une infection au VIH-1 PRM.

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 l'infection au VIH-1 PRM et que, si l'ibalizumab est approuvé, Theratechnologies aura, en temps opportun, mis en place l'infrastructure requise pour le lancement et la commercialisation de l'ibalizumab aux États-Unis. Les risques et incertitudes incluent notamment le risque que les toutes les données requises pour déposer un BLA auprès de la FDA ne soient pas suffisamment satisfaisantes pour la soumission d'un BLA, que la FDA n'approuve pas l'ibalizumab en tant que traitement pour l'infection au VIH-1 PRM ou que, si approuvé, que la FDA impose des restrictions importantes à son utilisation, 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 et la commercialisation de l'ibalizumab aux États-Unis.

Les investisseurs éventuels sont priés de se reporter à la rubrique « Facteurs de risque » de la notice annuelle de la société datée du 7 février 2017 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](http://www.theratech.com) ou sur le site web SEDAR à l'adresse [www.sedar.com](http://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:

Theratechnologies inc.  
Philippe Dubuc  
Vice-président principal et chef de la direction financière  
(514) 336-7800, poste 297

