

Theratechnologies développera la tésamoréline pour le traitement du NASH chez la population générale

Septembre 10, 2020

Dépôt du protocole de phase 3 au 4^{ème} trimestre 2020; Début de l'essai prévu tôt en 2021

L'étude clinique inclura une cohorte VIH

MONTRÉAL, 10 sept. 2020 (GLOBE NEWSWIRE) -- Theratechnologies Inc. (Theratechnologies) (TSX: TH) (NASDAQ: THTX), une société biopharmaceutique commerciale axée sur le développement et la commercialisation de traitements innovateurs, a le plaisir d'annoncer qu'elle projette poursuivre le développement clinique de phase 3 de la tésamoréline pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (NASH) chez la population générale.

« Après un examen méticuleux de notre dossier et des discussions menées avec nos conseillers scientifiques, nous avons décidé de poursuivre le développement de phase 3 de la tésamoréline pour le traitement du NASH chez la population générale », a déclaré M. Paul Lévesque, président et chef de la direction, Theratechnologies.

« Après 10 ans d'expérience concrète, le profil d'innocuité de la tésamoréline chez des patients vivant avec le VIH et atteints de la lipodystrophie est bien établi. Sur la base des données scientifiques actuelles démontrant une réduction du gras hépatique et une progression retardée de la fibrose hépatique chez des patients vivant avec le VIH et touchés par le NAFLD ou le NASH, combinées à une robuste propriété intellectuelle, une nouvelle formulation expérimentale et le développement d'un stylo injecteur multidose, nous pensons avoir un candidat potentiel de première classe pour le traitement du NASH chez la population générale », a ajouté M. Lévesque.

Il a été récemment exposé dans le *JCI Insight*, une revue médicale révisée par des pairs, que, dans le NAFLD/NASH associé au VIH, la tésamoréline avait un effet positif sur l'expression génétique liée à la phosphorylation oxydative, sur la diminution de l'expression génétique liée à l'inflammation, sur la réparation des tissus et sur la division des cellules tout en améliorant l'expression génétique associée au pronostic favorable du carcinome hépatocellulaire (CHC). Basée sur son mode d'action unique, la tésamoréline est conçue pour travailler en amont dans l'accumulation du gras hépatique entraînant le NASH.

« Étant donné que la tésamoréline améliore les voies mécanistiques critiques du NASH communes à la population générale et aux personnes vivant avec le VIH, nous croyons que la tésamoréline pourrait générer des résultats favorables chez les deux populations de patients », a souligné Dr. Steven Grinspoon, professeur de médecine au *Harvard Medical School*, chef de l'unité métabolisme du *Massachusetts General Hospital*, et chercheur principal de l'étude.

« Le NASH est un tueur silencieux qui affecte chaque année un nombre croissant de personnes dans le monde. Il y a un besoin urgent d'avoir des traitements sûrs et efficaces pour le NASH vu que les patients et les médecins n'ont actuellement pas accès à aucun médicament approuvé. Étant donné son historique clinique, les récentes données positives chez les patients atteints de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) associée au VIH et son mode d'action, nous croyons que la tésamoréline est fortement susceptible d'inverser le NASH et la fibrose liée au NASH au cours de l'essai de phase 3 pour la gestion de cette condition sévère et mortelle », a ajouté Dr. Rohit Loomba, professeur titulaire en médecine au département gastroentérologique, et professeur adjoint au département d'épidémiologie à l' *University of California, San Diego*.

Essai clinique de la phase 3

Theratechnologies entend déposer son protocole d'étude de phase 3 à la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis et aux agences réglementaires européennes au cours des prochaines semaines. Assujéti à une rétroaction des agences réglementaires, l'essai inclurait approximativement 650 patients, comprenant une cohorte de 50 personnes vivant avec le VIH, avec des scores de fibrose entre 2 et 3 et avec un score de NAS d'au moins 4. Le recrutement des patients est prévu pour le premier trimestre de l'année 2021. Les patients seront traités pour une période de 18 mois. Selon les directives réglementaires publiées, les critères d'évaluation principaux évalueront la normalisation du score de NAS et l'absence d'une aggravation du stade de la fibrose, ou l'amélioration de la fibrose d'au moins 1 niveau et l'absence d'une aggravation du NAS.

Theratechnologies entend utiliser la nouvelle formulation expérimentale de la tésamoréline, connu sous le nom « F8 », pour l'essai de phase 3 du NASH. De plus, le dépôt d'une demande supplémentaire de licence de produit biologique (sBLA) auprès de la FDA est prévu tôt en 2022 pour la lipodystrophie associée au VIH avec l'utilisation d'un stylo injecteur multidose pratique présentement en développement pour cette nouvelle formulation.

La formulation F8 est protégée par brevet aux États-Unis jusqu'en 2033 et jusqu'en 2034 dans les principaux pays européens.

En outre, un avis d'acceptation a été émis par l'Office des brevets et des marques des États-Unis (USPTO) pour une demande de brevet en cours aux États-Unis déposée par le *Massachusetts General Hospital* (MGH) en mars 2020 liée au traitement de la maladie hépatique par l'utilisation de l'hormone libérant l'hormone de croissance (GHRH) ou des analogues qui en résultent. Cette demande de brevet couvre, entre autres, une méthode pour le traitement du NAFLD ou NASH chez un patient par l'administration de la tésamoréline. Theratechnologies possède une licence exclusive avec le MGH pour cette demande de brevet.

Theratechnologies continue d'explorer la possibilité de déposer des demandes de brevets additionnelles dans le domaine du NAFLD/NASH.

Les résultats de l'étude initiée par un chercheur publiés dans le journal *The Lancet HIV*

Le 11 octobre 2019, les résultats d'une étude randomisée, à double insu et multicentrique initiée par un chercheur et évaluant l'effet de la tésamoréline sur le gras hépatique et sur l'histologie chez les personnes vivant avec le VIH et atteintes du NAFLD/NASH ont été publiés dans le journal *The Lancet HIV*. Cette publication a fait suite à des données antérieures publiées dans le *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* démontrant que la

tésamoréline réduit aussi significativement les tissus adipeux ectopique chez les personnes qui ne sont pas atteintes du VIH.

Au départ, des biopsies hépatiques ont révélé que 43% des patients étaient atteints de la fibrose hépatique et 33% étaient atteints du NASH. Au total, 61 patients ont reçu quotidiennement 2 mg de tésamoréline ou un placebo identique pour une période de 12 mois. Le critère d'évaluation principal de l'étude était un changement de la fraction du gras hépatique. Après 12 mois de traitement, le gras hépatique chez les patients traités avec la tésamoréline avait diminué de 32% alors qu'il avait augmenté par 5% chez les patients dans le groupe placebo, de la valeur de base ($P = 0,02$), correspondant à 37% de réduction relative du gras hépatique. En outre, le gras hépatique retourna à une valeur inférieure à 5% chez 35% des patients traités avec la tésamoréline, comparativement à seulement 4% des patients dans le groupe placebo ($P = 0,007$). L'étude a conclu que seulement 10,5% des patients du groupe de la tésamoréline ont eu un développement de la fibrose hépatique, comparativement à 37,5% des patients sous placebo ($P = 0,04$). Des analyses exploratoires ont démontré que plus la valeur de base du score du NASH est élevée, plus les changements étaient visibles parmi les individus traités avec la tésamoréline ($r = -0,48$, $P = 0,04$), alors qu'une relation similaire n'a pas été observée chez les patients du groupe placebo ($r = -0,14$, $P = 0,52$). Le profil d'innocuité de la tésamoréline dans cette étude était comparable à celui observé chez des patients vivant avec le VIH et atteintes de la lipodystrophie.

À propos du NAFLD/NASH

Selon le *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* des *National Institutes of Health*, des experts estiment que 20 pour cent des américains atteints du NAFLD sont aussi atteints du NASH. On estime que 3 à 12 pour cent des adultes américains sont atteints du NASH.¹

Le NAFLD est un terme générique pour un large éventail de conditions hépatiques qui débutent par une accumulation du gras hépatique, qui peut être le point de départ d'inflammations qui peuvent provoquer des lésions connues sous le nom de fibrose. Au fil du temps, la fibrose peut se transformer en une cirrhose potentiellement fatale et même en une forme de cancer du foie nommé carcinome hépatocellulaire.

D'habitude, le NAFLD et le NASH sont des maladies silencieuses présentant peu ou pas de symptômes. Un patient pourrait ne pas présenter des symptômes même s'il développe une cirrhose attribuée au NASH.

Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé pour le NAFLD et le NASH en Amérique du Nord et en Europe.

¹<https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/nafl-d-nash/definition-facts#:~:text=Experts%20estime%20that%20about%2020%20percent%20of%20people%20with%20NAFLD%20have%20NASH.&text=Between%2030%20and%2040%20percent,the%20United%20States%20have%20NASH.>

Les détails de l'appel conférence

Un appel conférence et une webdiffusion auront lieu à compter de 8h30 (heure de l'Est) le 10 septembre 2020 pour discuter de l'annonce. L'appel sera animé par Paul Lévesque, président et chef de la direction de Theratechnologies, et inclura Dr. Christian Marsolais, vice-président principal et chef de la direction médicale, Dr. Steven Grinspoon et Dr. Rohit Loomba. Leur présentation sera suivie d'une période de questions et réponses ouverte exclusivement aux analystes financiers. Les investisseurs et les membres des médias 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 1-647-788-4922 (international). L'appel sera également accessible via une webdiffusion au : <https://onlinexperiences.com/Launch/QReg/ShowUUIID=A4577F76-DB05-4304-AFC8-79B11B7E3E42>. L'enregistrement audio de cette conférence sera disponible le 10 septembre 2020 dès 12h00 (heure de l'Est) et jusqu'au 10 octobre 2020 au 1-800-585-8367 (Amérique du Nord) ou 1-416-621-4642 (international), code d'accès : 6228838.

À propos de Theratechnologies

Theratechnologies (TSX : TH) (NASDAQ : THTX) est une société biopharmaceutique axée sur le développement et la commercialisation de traitements innovateurs qui répondent à des besoins médicaux non satisfaits. D'autres renseignements sur Theratechnologies sont disponibles sur le site Web de la Société au www.theratech.com, sur SEDAR au www.sedar.com et sur EDGAR au www.sec.gov.

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. Ces énoncés prospectifs reposent sur les opinions et les hypothèses de la direction et sur l'information disponible à la date où ils sont formulés, et se reconnaissent à 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 contenus dans le présent communiqué de presse comprennent, sans toutefois s'y limiter, des énoncés sur le développement de la tésamoréline pour le traitement du NASH, les délais liés au dépôt du protocole d'étude de phase 3, le dépôt d'une demande supplémentaire de licence de produit biologique (sBLA) pour la formulation F8 auprès des agences réglementaires, le recrutement de patients et la durée de l'étude, ainsi que les énoncés concernant le développement d'un stylo injecteur multidose utilisant la nouvelle formulation de tésamoréline, les attentes concernant l'effet commun de la tésamoréline sur la population générale et sur les personnes vivant avec le VIH, les attentes concernant le potentiel de la tésamoréline sur la régression du NASH et de la fibrose liée au NASH à l'essai de phase 3.

Les énoncés prospectifs sont fondés sur un certain nombre d'hypothèses et sont assujettis à plusieurs risques et incertitudes, dont bon nombre sont indépendants de la volonté de Theratechnologies et sont susceptibles d'entraîner un écart considérable entre les résultats réels et ceux qui sont exprimés, expressément ou implicitement, dans les énoncés prospectifs figurant dans le présent communiqué de presse. Ces hypothèses comprennent, sans toutefois s'y limiter, les suivantes : la tésamoréline sera indiquée comme un médicament sûr et efficace pour le traitement du NASH chez la population générale, les données sur et les résultats de la tésamoréline observés à ce jour continueront de l'être lors de la phase 3, les différents délais énoncés dans le présent communiqué de presse seront respectés, le protocole d'étude de la phase 3 sera approuvé par la FDA et les agences réglementaires européennes, la formulation F8 sera approuvée par la FDA pour le traitement de la lipodystrophie et par la FDA et l'Agence européenne des médicaments (EMA) en relation avec l'essai de la phase 3, nous réussirons à recruter un nombre suffisant de patients pour mener l'essai de la phase 3, le développement d'un stylo injecteur multidose sera réussi, et nous aurons les fonds nécessaires pour réaliser le développement de phase 3 de la tésamoréline chez la population générale atteinte du NASH et pour exécuter notre plan d'affaires.

Les risques et les incertitudes comprennent, sans toutefois s'y limiter, le risque que la tésamoréline ne s'avère pas sûre et efficace pour le traitement du NASH, que la FDA et les agences réglementaires européennes ne nous permettront pas de poursuivre l'essai de phase 3 sans mener une étude de phase 2b ou antérieure chez la population générale atteinte du NASH, que nous ne satisfaisons pas les critères d'évaluation principaux de l'essai de la phase 3, que nous soyons incapables de recruter un nombre suffisant de patients afin de démontrer les avantages cliniques de l'utilisation de la

tésamoréline, que des effets secondaires inconnus de la tésamoréline soient découverts, que notre propriété intellectuelle soit contestée et considérée non valide ou violant la propriété intellectuelle de parties tierces, que le développement d'un stylo injecteur multidose ne soit pas réussi, que la formulation F8 ne soit pas approuvée par la FDA pour le traitement de lipodystrophie ou par la FDA et l'EMA en relation avec l'essai de la phase 3, que nous soyons incapables de financer l'essai de la phase 3 et notre plan d'affaires, que des médicaments concurrents soient ou deviennent disponibles et soient plus efficaces, que la performance des fournisseurs et des fabricants tiers soit déficiente, que les dépenses, revenus et besoins capitaux varient par rapport à nos estimations, que des conditions soient imposées par des autorités réglementaires sur les autorisations de commercialisation de nos produits, que nous soyons incapables d'adéquatement alimenter les marchés avec nos produits, et que nous faisons face à un faible taux et degré d'acceptation de nos produits sur les marchés.

Les investisseurs éventuels sont priés de se reporter à la rubrique « Facteurs de risque » de notre notice annuelle datée du 24 février 2020 et au formulaire 40-F daté du 25 février 2020 disponibles sur EDGAR, pour connaître les autres risques liés à la conduite de nos activités et à Theratechnologies. 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.

Relations avec les médias:

Denis Boucher
Vice-président, Communications et Affaires corporatives
514-336-7800

Relations avec les investisseurs :

Leah Gibson
Directrice principale, Relations avec les investisseurs
617-356-1009