

Communiqué de presse

HEPCLUDEX® (BULÉVIRTIDE) DÉMONTRE QU'IL PERMET D'OBTENIR UNE RÉPONSE SIGNIFICATIVE DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE CHRONIQUE À VIRUS DELTA APRÈS 24 SEMAINES

– Les données intermédiaires de phase 2b et de phase 3 sont conformes aux précédents résultats et renforcent le profil clinique d'Hepcludex chez des adultes avec infection chronique par le VHD et maladie hépatique compensée –

Boulogne-Billancourt, 28 juin 2021 – Gilead Sciences, Inc. annonce aujourd'hui les résultats intermédiaires des essais cliniques de phase 2b et de phase 3 évaluant Hepcludex® (bulévirtide), premier inhibiteur d'entrée, pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta (VHD). Les résultats de l'étude de phase 3 confortent le profil de tolérance et d'efficacité du bulévirtide à la dose de 2 mg une fois par jour, et sont présentés aujourd'hui en late breaker au Programme de Presse officiel de l'International Liver Congress™ (ILC) 2021. Les résultats de l'essai de phase 2b montrent que le traitement par bulévirtide, seul ou associé à l'interféron alfa-2a pégylé, est associé à une baisse significative de la charge virale (taux d'ARN du VHD) et à des améliorations des constantes biochimiques marquant l'activité de la maladie, à la semaine 24.

Les données de phase 3 seront incluses dans le dossier d'enregistrement du bulévirtide auprès de l'U.S. Food and Drug Administration (FDA) plus tard cette année. Le bulévirtide a reçu de la FDA la qualification de *Breakthrough Therapy* et le statut d'*Orphan Drug*. Hepcludex a bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) conditionnelle de la part de la Commission Européenne et a été déclaré éligible au statut de médicament prioritaire (PRIority MEdicines, PRIME) par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) comme premier traitement autorisé en Europe pour les adultes présentant une infection chronique par le VHD et une maladie hépatique compensée.

“Ces données constituent un progrès significatif de nos travaux pour répondre aux importants besoins non satisfaits des personnes vivant avec le VHD. Cette infection est un véritable problème de santé publique en raison de sa progression rapide, qui conduit à des complications comme la cirrhose ou la décompensation hépatique et augmente les risques de cancer du foie et de décès”, a déclaré Tarik Asselah, Professeur d'Hépatologie à l'Hôpital Beaujon (Clichy) et à l'Université de Paris, et directeur de l'équipe "Hépatites virales" à l'INSERM UMR1149, France. “Les données présentées à l'ILC confirment la tolérance et l'efficacité du bulévirtide chez les adultes atteints d'hépatite D chronique et confirment l'importance de cette option thérapeutique pour les personnes vivant avec le VHD.”

Les résultats intermédiaires de l'étude de phase 3 MYR301 montrent qu'après 24 semaines de traitement, la proportion de patients VHD ayant obtenu une réponse combinée (virologique *et* biochimique) était de 36,7% dans le groupe bulévirtide 2 mg, 28% dans le groupe bulévirtide 10 mg et 0% chez les participants actuellement sous observation qui n'ont reçu aucun traitement antiviral à ce stade de l'étude. La réponse dans les groupes traités pendant 24 semaines par bulévirtide 2 mg ou 10 mg était supérieure ($p < 0,001$) à

celle observée dans le groupe non traité, et le taux de réponse était numériquement plus élevé avec le bulévirtide 2 mg qu'avec le bulévirtide 10 mg. De plus, une réduction et une normalisation rapides du taux d'ALAT ont été observées chez > 50% des patients dans le groupe bulévirtide 2 mg, par comparaison au groupe bulévirtide 10 mg ou au groupe non traité. Ces résultats confortent l'efficacité du bulévirtide pour le traitement du VHD. Le profil de tolérance du bulévirtide à 24 semaines, d'après ces résultats intermédiaires, est conforme à celui décrit dans les publications antérieures, et il n'a été rapporté aucun événement indésirable grave (EIG), ni augmentation symptomatique des sels biliaires ni EI liés au bulévirtide entraînant l'arrêt du traitement.

Les données de l'étude de phase 2b MYR204, évaluant la tolérance et l'efficacité du bulévirtide en monothérapie ou en association avec l'interféron alfa-2a pégylé chez des personnes vivant avec le VHD, seront également présentées lors d'une session orale le 26 juin. Cette étude randomisée, évaluant 175 personnes atteintes d'hépatite D chronique, compte quatre groupes : interféron alfa-2a pégylé ; bulévirtide 2 mg + interféron alfa-2a pégylé ; bulévirtide 10 mg + interféron alfa-2a pégylé ; et bulévirtide 10 mg. La proportion de participants ayant obtenu une réponse combinée après 24 semaines de traitement était plus élevée chez les participants qui ont reçu le bulévirtide, le meilleur taux de réponse étant observé dans le groupe monothérapie. Le traitement par bulévirtide, aussi bien en monothérapie qu'en association avec l'interféron alfa-2a pégylé, a été bien toléré, avec principalement des EI légers ou modérés et aucun EI grave ni EI entraînant l'arrêt du bulévirtide. La Commission Européenne a accordé à Hepcludex 2 mg une AMM conditionnelle ; toutes les autres doses et associations restent considérées comme expérimentales.

“Le VHD est l'agent de la forme la plus sévère d'hépatite virale chronique, et il est associé à une évolution rapide vers des complications graves, dont la fibrose, la cirrhose et le cancer du foie. Actuellement, les options thérapeutiques sont très limitées, et le pronostic est généralement défavorable chez les personnes vivant avec le VHD. Ces données viennent s'ajouter au corpus croissant de preuves démontrant le rôle potentiel du bulévirtide dans le traitement du VHD”, a déclaré Merdad Parsey, MD, PhD, Chief Medical Officer, Gilead Sciences. “Nous sommes impatients de collaborer étroitement avec les régulateurs internationaux, afin d'apporter le plus vite possible le bulévirtide au plus grand nombre possible de personnes vivant avec le VHD.”

Le bulévirtide est considéré comme une molécule en cours de développement aux Etats-Unis et hors de la Zone Economique Européenne ; dans ces régions, les autorités de santé n'ont pas établi la tolérance et l'efficacité du bulévirtide.

A propos de MYR301

MYR301 est un essai clinique de phase 3 en cours, évaluant la tolérance et l'efficacité à long terme du bulévirtide chez 150 personnes vivant avec le VHD randomisées entre traitement par bulévirtide 2 mg une fois par jour (n = 49), bulévirtide 10 mg (n = 50) une fois par jour ou aucun traitement antiviral (traitement différé, n = 51). Les données primaires de tolérance et d'efficacité seront évaluées à la semaine 48. Après la semaine 48, les participants du groupe "traitement différé" passeront au bulévirtide 10 mg une fois par jour, pendant 96 semaines de plus. La durée totale du traitement dans tous les groupes de l'étude est de 144 semaines. Le critère d'évaluation principal, la réponse combinée, est défini par une charge virale (ARN du VHD) indétectable (< LDD) ou en baisse de $\geq 2 \log_{10}$ UI/ml par rapport à l'inclusion, et par une normalisation du taux d'ALAT à la semaine 48. Les critères secondaires, à la semaine 48, sont une charge virale indétectable et un changement de l'élasticité hépatique (mesurée par élastographie) par rapport à l'inclusion.

A propos du VHD

Le virus de l'hépatite delta (VHD) chronique est l'agent de la forme la plus sévère d'hépatite virale, dont le taux de mortalité à 5 ans peut atteindre 50% chez les patients cirrhotiques. Le VHD s'observe uniquement en co-infection, chez les sujets déjà infectés par le virus de l'hépatite B (VHB). Selon les estimations, au moins 12 millions de personnes dans le monde sont coinfectées par le VHB et le VHD. La co-infection par le VHD est associée à une évolution plus rapide vers la fibrose hépatique, la cirrhose, la décompensation hépatique, et à un risque accru de cancer du foie et de décès. Aux États-Unis et en Europe, on compte près de 230 000 personnes vivant avec le VHD; toutefois, cette infection reste globalement sous-diagnostiquée.

A propos de Gilead Sciences dans les maladies hépatiques

Depuis plus de 20 ans, Gilead cherche des réponses à certains des défis les plus complexes posés par les maladies hépatiques. Le groupe a transformé l'évolution de nombreuses maladies hépatiques, grâce à une poursuite inlassable de l'innovation et en étant l'un des pionniers des programmes d'accès pour apporter des thérapies majeures aux patients du monde entier. D'autres travaux sont nécessaires, et Gilead s'engage à faire avancer des traitements novateurs pour répondre aux besoins les plus pressants dans le domaine des maladies hépatiques, et surmonter les obstacles à de meilleurs soins.

A propos de Gilead Sciences

Gilead Sciences, Inc. est un laboratoire biopharmaceutique dont les recherches menées depuis plus de 30 ans ont conduit à des avancées médicales majeures, afin d'agir positivement sur la santé dans le monde. L'entreprise s'engage pour la mise à disposition de médicaments innovants permettant de prévenir et traiter des maladies potentiellement mortelles, parmi lesquelles l'infection par le VIH, les hépatites virales et le cancer. Gilead est présent dans plus de 35 pays à travers le monde, son siège social est basé à Foster City en Californie.

Déclarations prévisionnelles

Ce communiqué de presse comprend des déclarations prévisionnelles, au sens du *Private Securities Litigation Reform Act* de 1995, qui sont soumises à des risques, des incertitudes et d'autres facteurs, y compris la capacité de Gilead à lancer, mener ou achever des études ou essais cliniques dans les délais prévus, y compris ceux portant sur Hepcludex ; la possibilité que les études ou essais cliniques en cours ou additionnels portant sur Hepcludex aient des résultats défavorables ; la possibilité que Gilead prenne la décision stratégique d'arrêter le développement du bulévirtide et d'autres molécules expérimentales et que, par conséquent, ces composés ne soient jamais commercialisés ; le fait que Gilead reçoive les autorisations réglementaires dans les délais prévus, ou pas du tout, notamment l'autorisation d'Hepcludex par la FDA ou l'EMA, et le risque que ces autorisations soient soumises à des restrictions significatives quant à l'usage du produit ; et toutes hypothèses sous-tendant tout ce qui précède. Ces risques, incertitudes et autres facteurs sont décrits en détail dans le Rapport Trimestriel de Gilead sur Formulaire 10-Q, pour le trimestre achevé le 31 mars 2021, rapport déposé devant l'U.S. Securities and Exchange Commission. Ces risques, incertitudes et autres facteurs sont susceptibles de faire varier de façon substantielle les résultats réels par rapport à ceux qui sont indiqués dans les présentes déclarations prévisionnelles. Toutes les déclarations autres que celles de faits historiques peuvent être considérées comme des déclarations prévisionnelles. Le lecteur est averti que ces déclarations prévisionnelles ne sont pas des garanties des performances futures et qu'il convient donc de ne pas leur accorder une confiance indue. Toutes les déclarations prévisionnelles s'appuient sur les informations actuellement à la disposition de Gilead, et Gilead n'a aucune obligation et aucune intention de mettre à jour lesdites déclarations.

###

Hepcludex, Gilead et le logo Gilead sont des marques déposées de Gilead Sciences, Inc., ou de ses filiales.

Pour plus d'informations sur Gilead Sciences, vous pouvez consulter le site www.gilead.com ou suivre Gilead sur Twitter (@GileadSciences).

Ce communiqué de presse est une traduction du communiqué de presse original en anglais, qui fait foi.

CONTACTS PRESSE :

Service de presse :

Agence PRPA

Danielle Maloubier – 06 24 26 57 90 danielle.maloubier@prpa.fr

Anne Pezet – 06 87 59 03 88 anne.pezet@prpa.fr

Direction de la Communication Gilead France :

01 80 87 39 30 - communicationfrance@gilead.com