

Communiqué de presse

LES DONNÉES PRÉSENTÉES LORS DE LA CROI CONFIRMENT LE POTENTIEL DU LÉNACAPAVIR, INHIBITEUR DE CAPSIDE DU VIH-1 À LONGUE DURÉE D'ACTION EN COURS DE DÉVELOPPEMENT, POUR LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION DE L'INFECTION PAR LE VIH

– Maintien de taux élevés d'indéteçtabilité virologique avec le lénacavir chez des patients lourdement pré-traités porteurs d'un VIH multirésistant –

– Les données précliniques présentées en latebreaker justifient de poursuivre l'étude du lénacavir comme agent à longue durée d'action pour la prévention de l'infection par le VIH –

Boulogne-Billancourt, 12 mars 2021 – Gilead Sciences, Inc. (Nasdaq : GILD) présente aujourd'hui les résultats additionnels de l'essai de phase 2/3 CAPELLA évaluant le lénacavir, inhibiteur de capsidè du VIH-1 à longue durée d'action, chez des personnes vivant avec un VIH multirésistant, lourdement pré-traitées et disposant de peu d'options thérapeutiques. Les données positives concernant le critère principal de l'étude ont été [annoncées](#) précédemment. Les nouveaux résultats intermédiaires d'efficacité démontrent que le lénacavir en administration tous les six mois a permis le maintien de taux élevés d'indéteçtabilité virologique jusqu'à 26 semaines dans une population de patients difficiles à traiter avec peu d'options thérapeutiques et un grand besoin médical non satisfait. Dans cette analyse de la phase de maintenance en cours de CAPELLA, qui a évalué le lénacavir en association avec un traitement de fond optimisé, 73% (n = 19/26) des participants qui ont atteint la semaine 26 depuis la première dose de lénacavir en sous-cutané ont obtenu une charge virale indéteçtable (< 50 copies/mL). Ces données ont été présentées lors de la 28^e Conférence sur les Virus et Infections Opportunistes (CROI 2021 virtuelle).

« Avec les traitements actuellement disponibles, l'indéteçtabilité virologique n'arrive pas à être maintenue chez certaines personnes lourdement pré-traitées vivant avec un VIH multirésistant. L'essai CAPELLA a été mené chez des personnes en échec de traitement, présentant une charge virale déteçtable, pour lesquelles il restait très peu d'options en raison de la multirésistance – qui constitue un redoutable obstacle au traitement », a déclaré le Dr Diana Brainard, Senior Vice President, Recherche Clinique Virologie, Gilead Sciences. « Dans cette étude, après avoir reçu le lénacavir en complément d'un traitement de fond optimisé, la majorité des participants ont obtenu l'indéteçtabilité virologique à 26 semaines de traitement. Ces résultats intermédiaires de l'essai CAPELLA démontrent que le lénacavir a le potentiel pour devenir un agent fondamental, à longue durée d'action, des futurs traitements du VIH. »

Le lénacavir est développé comme composant d'un schéma à longue durée d'action, en association avec d'autres antirétroviraux, pour le traitement de l'infection par le VIH. Le lénacavir est un inhibiteur de capsidè potentiellement premier de sa classe thérapeutique, conçu pour inhiber la réplication du VIH en agissant sur le désassemblage de la capsidè du VIH, en inhibant l'action des protéines de capsidè pendant la translocation du complexe ARN/ADN viral vers le noyau, et en empêchant l'assemblage de la capsidè. S'il est autorisé, le lénacavir sera le premier inhibiteur de capsidè du VIH disponible pour le traitement de l'infection par le VIH-1. En mai 2019, la FDA a accordé la qualification de « thérapie de pointe »

(*breakthrough therapy*) au développement du lénacavir pour le traitement de l'infection par le VIH-1 chez des patients lourdement pré-traités présentant une multirésistance, en association avec d'autres antirétroviraux.

« Les progrès importants réalisés dans les traitements antirétroviraux ont permis à de nombreuses personnes vivant avec le VIH d'obtenir la suppression virologique s'ils sont observants à leur traitement. Toutefois, dans ma pratique, je vois certains patients qui ont du mal à être observants avec un schéma thérapeutique complexe, ce qui peut conduire à des difficultés pour maintenir la suppression virologique et à une résistance au traitement », a déclaré le Dr Sorana Segal-Maurer, Director of the Dr. James J. Rahal Jr. Division of Infectious Diseases au NewYork-Presbyterian Queens et investigateur principal de l'étude CAPELLA. « Ces défis font ressortir un vrai besoin non couvert et soulignent l'importance de nouvelles options thérapeutiques pour les personnes lourdement pré-traitées vivant avec un VIH multirésistant, pour lesquelles il serait autrement impossible de construire un schéma antiviral permettant l'inhibition virologique. Les résultats de CAPELLA montrent la valeur potentielle du lénacavir comme antiviral à longue durée d'action, qui peut être administré par voie sous-cutanée tous les six mois, et comme composant d'un schéma thérapeutique complet pour obtenir une inhibition virale et surmonter la résistance pour de nombreux patients dans cette importante population. »

Outre les nouveaux résultats intermédiaires de l'essai CAPELLA, Gilead a également présenté les résultats d'une étude préclinique chez des primates non-humains avec le GS-CA1, un proche analogue du lénacavir, pour la prophylaxie pré-exposition du VIH (PrEP). Dans cette étude, les animaux ont reçu une injection de placebo, de GS-CA1 à faible dose (150 mg/kg), ou de GS-CA1 à forte dose (300 mg/kg) (n=8 dans chaque bras), suivie d'expositions rectales au SHIV à titres croissants pendant 15 semaines, puis ont été surveillés jusqu'à la semaine 24. Au total, tous les animaux (8/8) ont été infectés dans le groupe placebo, tandis que 2 animaux sur 8 et 5 sur 8 sont restés protégés dans les groupes recevant la faible dose et la forte dose de GS-CA1, ce qui correspond à une réduction du risque d'infection de 86 % (p = 0,0061) et 96 % (p = 0,0002), respectivement. Il est à noter que les infections survenues dans les groupes de traitement ne se sont produites qu'après un long sevrage médicamenteux. Ces données précliniques démontrent l'intérêt potentiel d'un inhibiteur de capsid à longue durée d'action pour prévenir l'infection par le VIH, et peuvent contribuer à faire avancer la recherche clinique évaluant le lénacavir comme potentielle future option de monothérapie pour la prévention du VIH.

Gilead a précédemment [annoncé](#) son programme pour évaluer l'utilisation du lénacavir comme option injectable pour la PrEP, en administration tous les six mois pour les adolescentes et jeunes femmes cisgenres. Une étude additionnelle du lénacavir pour la PrEP est prévue chez des hommes cisgenres, des personnes transgenres et des personnes de genre non-binaire qui ont des rapports sexuels avec des hommes. Les deux essais devraient débuter en 2021.

Des données additionnelles sur le lénacavir présentées à la CROI 2021 virtuelle offrent un aperçu des interactions médicamenteuses potentielles de cet agent en cours de développement, de la réponse en fonction de la dose chez les personnes vivant avec le VIH présentant une insuffisance hépatique légère à modérée, et du profil de résistance. Les données additionnelles de l'étude CAPELLA seront présentées lors d'une prochaine conférence scientifique.

Le lénacavir est traitement expérimental qui n'est autorisé par aucune autorité réglementaire pour quelque utilisation que ce soit. Sa tolérance et son efficacité ne sont pas établies. Il n'existe pas de traitement curatif de l'infection par le VIH ou du SIDA.

À propos de l'essai CAPELLA (NCT04150068)

CAPELLA est une étude multicentrique de phase 2/3 randomisée, en double aveugle contre placebo, conçue pour évaluer l'activité antivirale du lénacavir, inhibiteur de capsidase à longue durée d'action de Gilead, chez des personnes lourdement pré-traitées infectées par un VIH-1 multirésistant. Incluant des hommes et des femmes vivant avec le VIH, l'essai CAPELLA est conduit dans des centres de recherche en Amérique du Nord, en Europe et en Asie.

Dans l'essai CAPELLA, 36 adultes en échec de traitement porteurs d'un virus résistant à plusieurs classes thérapeutiques et présentant une charge virale détectable ont reçu en aveugle, après randomisation dans un rapport de 2:1, du lénacavir par voie orale ou un placebo pendant 14 jours (cohorte randomisée), tout en continuant de prendre le traitement sous lequel ils étaient en échec thérapeutique (monothérapie fonctionnelle). 36 participants supplémentaires ont été inclus dans une cohorte non randomisée. Le critère principal est la proportion de patients de la cohorte randomisée ayant obtenu, à la fin de la période de monothérapie fonctionnelle, une réduction $\geq 0,5 \log_{10}$ copies/ml de la charge virale par rapport à l'inclusion.

Le critère principal de l'étude a été atteint en démontrant que les patients de la cohorte randomisée recevant lénacavir ont obtenu une réduction d'au moins $0,5 \log_{10}$ de la charge virale au terme des 14 jours de monothérapie fonctionnelle dans une proportion significativement plus élevée que les patients recevant le placebo (88 % vs 17 %, $p < 0,0001$). Spécifiquement, pendant la période de monothérapie fonctionnelle, le groupe lénacavir ($n = 24$) a obtenu une réduction moyenne significativement supérieure de la charge virale, comparé au groupe placebo ($n = 12$) ($-1,93 \log_{10}$ copies/ml vs $-0,29 \log_{10}$ copies/ml, $p < 0,0001$).

Après la période de 14 jours de monothérapie fonctionnelle de l'étude, les participants de la cohorte randomisée ont reçu le lénacavir en ouvert, en plus d'un traitement de fond optimisé. Cette phase de maintenance de l'étude, qui est en cours, évalue la tolérance et l'efficacité du lénacavir administré par voie sous-cutanée tous les six mois en association avec un traitement de fond optimisé.

Le lénacavir a été globalement bien toléré. Les événements indésirables (EI) les plus fréquents observés à ce jour dans cette étude sont une tuméfaction au site d'injection (22 %), un érythème au site d'injection (18 %), et des nodules au site d'injection (18%). Aucun événement indésirable grave lié au traitement et aucun arrêt du traitement pour événement indésirable n'a été rapporté. Deux participants ont présenté des mutations de la capsidase pendant le traitement, et, plus tard, ont réobtenu la suppression virologique sous lénacavir.

Pour plus d'informations, consulter le site <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04150068>.

À propos du lénacavir

Le lénacavir est un inhibiteur de capsidase du VIH-1 à longue durée d'action expérimental, qui est développé pour le traitement et la prévention de l'infection par le VIH. Par son mécanisme d'action original, à plusieurs étapes du cycle viral, le lénacavir se distingue des classes actuelles d'antiviraux et il est conçu pour ouvrir une nouvelle voie au développement de traitements à longue durée d'action pour les personnes vivant avec le VIH ou à risque d'infection par ce virus. Alors que la plupart des antirétroviraux agissent à une seule étape de la réplication du VIH, le lénacavir inhibe le VIH à plusieurs stades de son cycle de vie et ne présente, en l'état actuel des connaissances, aucune résistance croisée avec les autres classes d'antirétroviraux.

La tolérance, l'efficacité et la posologie du lénacapavir sont évaluées dans plusieurs études cliniques en cours. Les données de l'étude de phase 1 en cours, [présentées](#) à la conférence AIDS 2020, justifient une administration sous-cutanée tous les six mois du lénacapavir, pour les études de traitement comme de prévention du VIH. Lors de l'IDWeek 2020, Gilead a annoncé son programme pour évaluer l'utilisation du lénacapavir comme option de PrEP en administration tous les six mois chez des femmes cisgenres, des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et des personnes transgenres, et devrait débiter en 2021.

À propos de Gilead Sciences

Gilead Sciences, Inc. est une entreprise 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 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.

Depuis plus de 30 ans, Gilead est l'un des principaux acteurs de l'innovation dans le domaine du VIH, à l'origine d'avancées dans le traitement, la prévention, le dépistage et le parcours de soins, ainsi que dans la recherche d'un traitement curatif. Aujourd'hui, des millions de personnes vivant avec le VIH dans le monde reçoivent un traitement antirétroviral fourni par Gilead ou l'un de ses partenaires fabricants.

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 possibilité que les essais cliniques en cours et les essais additionnels avec le lénacapavir et le GS-CA1 donnent des résultats défavorables, et la possibilité que Gilead soit dans l'incapacité de mener à bien un ou plusieurs de ces essais, ou de le faire dans les délais prévus. En outre, il est possible que Gilead prenne la décision stratégique d'arrêter le développement du lénacapavir et du GS-CA1, ou que la FDA ou d'autres agences réglementaires n'autorisent pas le lénacapavir et le GS-CA1, ou que les éventuelles autorisations de mise sur le marché soient assorties de limites significatives à leur utilisation. Par conséquent, il est possible que le lénacapavir et le GS-CA1 ne soient jamais commercialisés. Toutes les déclarations autres que celles de faits historiques peuvent être considérées comme des déclarations prévisionnelles. 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. Les investisseurs sont mis en garde sur le fait que ces déclarations ne sont pas des garanties quant aux performances futures et qu'il convient donc de ne pas leur accorder une confiance excessive. Ces risques, et d'autres, sont décrits en détail dans les rapports courants sur formulaire 8-K, les rapports trimestriels sur formulaire 10-Q et les rapports annuels sur formulaire 10-K, rapports déposés devant l'*U.S. Securities and Exchange Commission*. Toutes les déclarations prévisionnelles s'appuient sur les informations actuellement à la disposition de Gilead, et Gilead n'a aucune obligation de mettre à jour lesdites déclarations.

###

Gilead et le logo Gilead sont des marques déposées de Gilead Sciences, Inc. Toutes les autres marques déposées sont la propriété de leurs détenteurs respectifs.

Pour plus d'informations sur Gilead, vous pouvez consulter notre site www.gilead.com, suivre Gilead sur Twitter ([@Gilead_Sciences](https://twitter.com/Gilead_Sciences)) ou appeler les Relations Publiques Gilead au 1-800-GILEAD-5 ou au 1-650-574-3000.

-plus-

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

CONTACTS PRESSE :

Publicis Consultants :

Dimitri Hoornaert – 06 27 60 61 96 - dimitri.hoornaert@publicisconsultants.com

Marie Germond - 06 23 33 30 88 - marie.germond@publicisconsultants.com

Direction de la Communication Gilead France :

01 80 87 39 30 - communicationfrance@gilead.com