

## COMMUNIQUÉ DE PRESSE

### LES RÉSULTATS TRÈS POSITIFS A 3 ANS DE L'ÉTUDE LONG TERME RENFORCENT LA PERTINENCE CLINIQUE D'ORALAIR®

**Antony, France (7 décembre 2009).** Stallergenes S.A. a annoncé aujourd'hui les résultats à 3 ans d'une étude clinique de phase III (VO53.06) visant à évaluer l'effet à long terme (« sustained effect ») ainsi que la rémanence de cet effet après l'arrêt du traitement (« disease modifier effect ») de son comprimé d'immunothérapie sublinguale aux pollens de graminées Oralair®. Cette étude est la toute première étude pivotale conçue, dès son origine, pour mesurer ce double effet.

L'étude VO53.06 est une étude de phase III randomisée en double aveugle contre placebo, d'une durée de 5 ans, dont 3 ans sous traitement avec un schéma thérapeutique pré et co-saisonnier, et les 2 années suivantes sans traitement. Elle inclut 633 patients âgés de 18 à 50 ans, souffrant d'une rhino-conjonctivite allergique due aux pollens de graminées, dans 45 centres de 10 pays. Les patients ont été répartis entre deux groupes traités et un groupe sous placebo. Les deux bras actifs ont été traités quotidiennement avec des comprimés d'immunothérapie sublinguale à 300 IR, sans montée de dose. Dans l'un de ces deux bras, le traitement a commencé 4 mois avant la saison pollinique, et dans le second bras, 2 mois avant. La durée totale du traitement chaque année, pour les groupes traités et sous placebo, a été de 5 à 6 mois jusqu'à la fin de la saison pollinique.

L'efficacité clinique à long terme telle que définie par les recommandations de l'EMA<sup>1</sup> est la mesure de l'efficacité d'Oralair® après 3 ans de traitement. Le critère principal d'évaluation des résultats de l'étude était donc le score de symptômes moyen ajusté (AASS)<sup>2</sup>.

Dans l'analyse de la 3<sup>e</sup> année, les deux groupes traités ont démontré une réduction statistiquement significative du score AASS par rapport au placebo ( $p < 0,0001$ ), et d'une amplitude particulièrement remarquable.

#### Différences relatives contre placebo (saison 3)

	2 mois	4 mois
Moyenne	-36%	-34%
Médiane	-50%	-48%

Les résultats de la 2<sup>ème</sup> année ont atteint 40% et ceux de la 1<sup>ère</sup> année, 30% (différences médianes relatives contre placebo). Non seulement ces résultats démontrent l'effet clinique à

<sup>1</sup> EMA : European Medicine Agency : Agence européenne du médicament

<sup>2</sup> AASS : Average Adjusted Symptom Score : score prenant en compte le score total de symptômes quotidiens de rhino-conjonctivite et le recours aux traitements symptomatiques autorisés.

long terme d'Oralair® dans un schéma thérapeutique pré et co-saisonnier, mais ils suggèrent une efficacité croissante au fil des saisons.

De plus, chacun des six scores de symptômes individuels montre une amélioration statistiquement significative. Enfin, tous les résultats des critères secondaires d'évaluation sont statistiquement significatifs et cohérents avec ceux de l'analyse principale.

Le traitement a été très bien suivi sur les 3 saisons et a globalement été très bien toléré.

Selon les recommandations d'un comité d'experts indépendants (Data and Safety Monitoring Board), l'étude se poursuivra pendant 2 ans sans traitement, afin d'évaluer l'effet de rémanence (maintien du bénéfice thérapeutique après l'arrêt du traitement).

Parallèlement à cette étude de long terme, Stallergenes a réalisé en 2009 une étude de phase III d'optimisation sur une saison pollinique avec Oralair® 300 IR. Cette étude (VO60.08), réalisée sans montée de dose et avec un schéma thérapeutique pré-saisonnier de 2 mois, est une étude randomisée en double aveugle contre placebo, avec 2 bras comprenant chacun 180 patients. Le critère principal d'évaluation n'est pas statistiquement significatif, bien que les résultats présentent des tendances positives. Des analyses complémentaires seront menées, pour identifier de probables biais méthodologiques.

« Nous sommes très enthousiastes au sujet des résultats de l'étude V053.06, qui dépassent largement nos attentes. Nous allons procéder à la demande d'extension d'indication actuellement définie dans les autorisations de mise sur le marché récemment obtenues via la Procédure de Reconnaissance Mutuelle dans 23 pays européens. Le contretemps occasionné par l'étude V060.08, fréquent dans un développement de cette ampleur, ne remet en aucune façon en question l'ensemble des résultats du programme de développement Oralair® qui demeurent extrêmement cohérents. Ce programme, axé sur le bénéfice pour le patient et répondant aux préoccupations actuelles de maîtrise des coûts, confirme la pertinence des choix stratégiques de Stallergenes.

Nous avons obtenu beaucoup de résultats cliniques en 2009 et d'autres résultats importants sont attendus prochainement. Nous serons heureux de présenter l'ensemble ces données lors d'une prochaine réunion qui se tiendra début 2010 », commente Albert Saporta, P.-D.G. de Stallergenes.

## À PROPOS D'ORALAIR®

Le programme de développement clinique d'Oralair® a fait la preuve de l'efficacité à court terme du produit à la dose adéquate de 300 IR pendant la première saison dans deux études cliniques chez l'adulte et l'enfant (VO34.04 et VO52.06).

Par le biais d'une étude pharmacodynamique (V056.07), Stallergenes a démontré que l'effet de son comprimé d'immunothérapie sur les symptômes commençait dès le premier mois, sans prise de médicaments de secours et quelles que soient les variations de l'exposition des patients aux pollens.

Le programme de développement Oralair® avec un total de plus de 1800 patients apporte un niveau de preuve incontestable en faveur de ce traitement. Le programme, lancé en 2003 dans la droite ligne des directives émises en 2008 par l'EMA, porte les comprimés d'immunothérapie au même niveau de reconnaissance que les produits pharmaceutiques classiques.

Le développement clinique d'Oralair® traite les principales problématiques de l'immunothérapie aux pollens de graminées :

- Il répond aux besoins non satisfaits des patients souffrant de rhino-conjonctivite sévère causée par les pollens de graminées, mal contrôlée par les traitements symptomatiques.
- Il encourage l'observance et la maîtrise des coûts grâce à son protocole pré- et co saisonnier (le traitement se prend quatre mois avant puis pendant toute la saison pollinique, pendant trois saisons consécutives) plutôt que continu (prise du traitement toute l'année).
- Sa substance active, composée de cinq pollens, correspond aux caractéristiques épidémiologiques de l'exposition en Europe.

## À PROPOS DU PROGRAMME STALAIR®

Stalair® est le nom du programme de développement pharmaceutique et clinique de comprimés d'immunothérapie sublinguale déployé par Stallergenes en vue d'obtenir des autorisations de mise sur le marché de produits pharmaceutiques en Europe et sur d'autres marchés stratégiques.

Oralair® est le premier projet issu de ce programme. Une procédure de reconnaissance mutuelle vient d'être réalisée. Les résultats d'une étude clinique de phase III chez l'adulte aux États-Unis sont attendus dans les prochaines semaines.

Le comprimé d'immunothérapie aux acariens, Actair®, a fait l'objet d'une étude positive de phase IIb/III dans la rhinite allergique de l'adulte au premier semestre 2009. Une étude pédiatrique de phase III est lancée.

Le comprimé Bet v 1 (allergène recombinant de pollen de bouleau) a fait l'objet d'une étude positive de phase IIb/III menée dans la rhinite allergique au pollen de bouleau. Une étude confirmatoire de phase III est en préparation dans la perspective d'un enregistrement EMEA.

Les autres allergènes concernés par le programme sont les pollens d'ambrosie pour le marché nord-américain et de cèdre du Japon pour le marché japonais. Au total, ce programme couvre 80 % de l'épidémiologie de l'ensemble des marchés.

## À PROPOS DE STALLERGENES

Stallergenes est un laboratoire biopharmaceutique européen qui se consacre aux traitements d'immunothérapie pour la prévention et le traitement des maladies respiratoires allergiques telles que la rhinoconjonctivite, la rhinite et l'asthme allergiques. Stallergenes occupe le septième rang au classement des laboratoires pharmaceutiques français. Pionnier et leader des traitements d'immunothérapie sublinguale, Stallergenes consacre 21% de son chiffre d'affaires en données brutes à la recherche et développement et est engagé dans le développement d'une nouvelle classe thérapeutique : les comprimés d'immunothérapie sublinguale.

En 2008, la société a réalisé un chiffre d'affaires de 171 millions d'euros et plus de 500 000 patients ont été traités avec des produits d'immunothérapie Stallergenes.

Euronext Paris (Compartiment B)  
SBF 120.

Code ISIN : FR0000065674  
Code Reuters : GEN.PA  
Code Bloomberg : GEN.FP



Pour en savoir plus : <http://www.stallergenes.com>



#### **Contacts**

Albert Saporta – P.-D.G.  
Tél. +33 1 55 59 20 04

Christian Thiry – Directeur financier  
Tél. +33 1 55 59 20 95  
e-mail : [investorrelations@stallergenes.fr](mailto:investorrelations@stallergenes.fr)

#### **Relations presse**

Lise Lemonnier – Responsable communication  
Tél. +33 1 55 59 20 96  
e-mail : [llemonnier@stallergenes.fr](mailto:llemonnier@stallergenes.fr)

#### **Relations investisseurs et analystes**

Lucile de Fraguier – Pavie Finance  
Tél. +33 1 42 15 04 39  
e-mail : [contact@pavie-finance.com](mailto:contact@pavie-finance.com)