



INFORMATION PRESSE

Albireo annonce des données clés positives à l'issue de la phase III sur Bylvay® (odevixibat) pour le traitement contre le syndrome d'Alagille

- *Amélioration statistiquement significative du critère d'évaluation primaire du prurit ($p = 0,002$).*
- *Réductions significatives du critère d'évaluation secondaire des niveaux d'acides biliaires sériques ($p = 0,001$).*
- *Améliorations substantielles de plusieurs paramètres de sommeil.*
- *Bonne tolérance avec une faible incidence de diarrhée liée aux médicaments, aucun abandon.*
- *La société prévoit de déposer immédiatement une demande d'approbation aux États-Unis et dans l'UE, s'ajoutant à l'indication approuvée pour la CIFP.*

PARIS, le 17 octobre 2022 -- Albireo Pharma, Inc. (Nasdaq : ALBO), une société spécialisée dans les maladies rares qui développe de nouveaux modulateurs d'acides biliaires pour traiter les maladies du foie chez les enfants et les adultes, a annoncé aujourd'hui des résultats clés positifs de l'étude de phase III ASSERT évaluant l'innocuité et l'efficacité de Bylvay chez des patients atteints du syndrome d'Alagille (SALG) de 0 à 17 ans. L'essai mondial, multicentrique, randomisé en double aveugle, et contrôlé *versus* placebo a atteint son critère d'évaluation principal portant sur l'amélioration du prurit ($p=0,002$) ainsi que son critère d'évaluation secondaire portant sur la réduction des acides biliaires sériques (ABs) ($p=0,001$). Il n'y a eu aucun abandon de patients et Bylvay a été bien toléré, avec de faibles taux de diarrhée liée aux médicaments (11,4 % contre 5,9 % avec le placebo). Albireo a engagé des discussions avec la FDA et l'EMA au sujet de la conception de l'étude de phase III, toutes les deux ayant indiqué qu'une étude unique concluante serait suffisante pour l'approbation. La société prévoit de soumettre immédiatement des documents réglementaires aux États-Unis et dans l'UE.

« Notre étude ASSERT phase III a démontré des effets précoces, rapides et durables sur la réduction du prurit et des acides biliaires dans le syndrome d'Alagille, comme cela avait été le cas de l'étude phase III sur la CIFP », a déclaré Ron Cooper, président-directeur général d'Albireo. « Nous avons achevé avec succès deux des trois études cliniques sur des maladies hépatiques pédiatriques de référence, nous sommes sur le point de terminer le recrutement complet d'une troisième phase III avec notre étude BOLD sur l'atrésie biliaire, et avec plus de 270 millions de dollars, nous disposons de ressources suffisantes pour exécuter

nos plans. Dans le même temps, nous constatons une augmentation du chiffre d'affaires lié à la CIFP et nous nous attendons à ce que les ventes de Bylvay dépassent les 7 millions de dollars au 3e trimestre. »

Puissant inhibiteur du transport iléal des acides biliaires (IBATi) non systémique, à prise unique quotidienne, Bylvay a une exposition systémique minimale et agit localement sur l'intestin grêle. Bylvay est déjà approuvé aux États-Unis pour le traitement du prurit chez les patients âgés de 3 mois et plus dans tous les types de cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP), et en Europe pour le traitement de tous les types de CIFP chez les patients âgés de 6 mois ou plus.

« Les résultats de l'étude de phase 3 ASSERT sont importants car les médecins ont urgemment besoin d'options thérapeutiques supplémentaires pour le traitement du syndrome d'Alagille. Bylvay réduit le prurit, qui peut être dévastateur et est une condition très courante parmi cette population de patients. Cela est également crucial pour nous aider à améliorer leur sommeil, entre d'autres charges de la maladie », a expliqué Nadia Ovchinsky, MD, gastro-entérologue et hépatologue pédiatrique à l'hôpital pour enfants de Montefiore et investigatrice principale de l'étude ASSERT. « L'étude a également montré que Bylvay réduit les taux d'acides biliaires sériques, ce qui indique potentiellement qu'il pourrait réduire la gravité de la maladie hépatique au fil du temps, une considération importante pour moi en tant que médecin traitant. »

Le syndrome d'Alagille, ou SALG, est un trouble génétique multi-systémique rare qui affecte environ 25 000 personnes à l'échelle mondiale. Le SALG peut affecter le foie, le cœur, le squelette, les yeux, le système nerveux central, les reins et les traits du visage. Les lésions hépatiques sont causées par un manque de voies biliaires empêchant le flux biliaire du foie vers l'intestin grêle. Environ 95 % des patients atteints de cette maladie présentent une cholestase chronique, généralement au cours des trois premiers mois de vie, et 88 % présentent également du prurit grave et intraitable.

« Le syndrome d'Alagille est un diagnostic dévastateur et les familles des enfants atteints de cette maladie ont besoin d'options de traitement supplémentaires », a commenté Roberta Smith, présidente de l'ASA (Alagille Syndrome Alliance). « En tant que mère d'un enfant vivant avec le syndrome d'Alagille, je connais personnellement la dévastation du prurit et son impact terrible sur la qualité de vie et la capacité d'un enfant à dormir et à s'épanouir. Savoir que mon médecin peut avoir une autre option de traitement est très important. »

Données de l'essai clinique ASSERT

ASSERT est un essai de phase III, international, interventionnel prospectif de référence, multicentrique avec 32 sites en Amérique du Nord, en Europe, au Moyen-Orient et en Asie-Pacifique. Cet essai en double aveugle, randomisé et contrôlé *versus* placebo a été conçu pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'administration de 120 µg/kg/jour de Bylvay (odevixibat) pendant 24 semaines dans le soulagement du prurit chez les patients atteints du syndrome d'Alagille (SALG). Les principaux critères d'évaluation secondaires mesurent les niveaux d'acides biliaires sériques ainsi que l'innocuité et la tolérance. L'essai a recruté des

patients âgés de 0 à 17 ans avec un diagnostic de SALG confirmé génétiquement. Le critère d'efficacité principal était une variation du prurit entre les valeurs de référence et le mois 6 (semaines 21 à 24), mesuré en fonction des démangeaisons à l'aide de l'instrument PRUCISION d'attribution de scores de prurit par le soignant basé sur les résultats rapportés par l'observateur (sur une échelle allant de 0 à 4 points). Le critère d'efficacité secondaire était une variation des réponses des acides biliaires sériques (ABs) entre les valeurs de référence et la moyenne des semaines 20 et 24.

Dans l'analyse primaire, l'étude a atteint le critère d'évaluation principal montrant une réduction statistiquement significative du prurit, tel que mesuré par le score PRECISION basé sur les résultats rapportés par l'observateur (sur une échelle de prurit allant de 0 à 4 points), entre les valeurs de référence et le mois 6 (semaines 21 à 24), par rapport au bras placebo ($p = 0,002$). L'étude a également atteint le critère d'évaluation secondaire montrant une réduction statistiquement significative de la concentration d'acides biliaires sériques entre les valeurs de référence et la moyenne des semaines 20 et 24 (par rapport au bras placebo $p = 0,001$). Des améliorations statistiquement significatives de plusieurs paramètres de sommeil ont été observées dès la semaine 1-4 par rapport aux patients sous placebo, avec une amélioration continue jusqu'à la semaine 24. Dans l'étude, il n'y a eu aucun abandon de patients. Bylvay a été bien toléré, avec une incidence globale d'effets indésirables similaire au placebo et une faible incidence de diarrhée liée aux médicaments (11,4 % contre 5,9 % avec le placebo). Les résultats complets de cet essai clinique seront présentés lors d'une future réunion scientifique.

	Placebo n=17	Odevixibat n=35	P-value
Variation moyenne par rapport au score de départ à 6 mois (21 à 24 semaines)	-0.80	-1.69	0.002
Variation moyenne des taux sériques d'acides biliaires entre le départ et la moyenne des semaines 20 et 24	22.39	-90.35	0.001
Taux de Diarrhée liée au médicament	5.9%	11.4%	-
Nombre d'arrêt de traitement	0	0	-

La société continue de recruter des patients au sein de l'étude BOLD (phase III), qui est le premier et le seul essai pivot d'un IBATi dans l'atrésie biliaire (AB) et reste sur la bonne voie pour achever pleinement le recrutement d'ici la fin de l'année, avec des données de première ligne prévues pour 2024. L'AB est la maladie hépatique cholestatique pédiatrique la plus fréquente et reste sans traitement médicamenteux approuvé. Avec des programmes cliniques sur le SALG et l'AB, Bylvay a le potentiel d'être approuvé pour trois maladies du foie cholestatiques pédiatriques.

À propos de Bylvay (odevixibat)

Bylvay est le premier médicament approuvé aux États-Unis pour le traitement du prurit chez les patients âgés de 3 mois et plus dans tous les types de cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP). Limitation d'utilisation : Bylvay peut ne pas s'avérer efficace chez les patients atteints de CIFP de type 2 avec des variants d'ABCB11 entraînant une absence non fonctionnelle ou complète de protéine BSEP-3 (pompe d'exportation des sels biliaires).La

Commission européenne (CE) et l'Agence britannique de réglementation des médicaments et des produits de santé (MHRA) ont également accordé l'autorisation de mise sur le marché de Bylvay pour le traitement de la CIFP chez les patients âgés de 6 mois ou plus. Puissant inhibiteur du transport iléal des acides biliaires non systémique, à prise unique quotidienne, Bylvay a une exposition systémique minimale et agit localement sur l'intestin grêle. Bylvay peut être pris sous forme de gélule pour les patients capables d'en avaler, ou ouverte et aspergée sur des aliments, ce qui constitue un facteur d'une importance cruciale pour l'observance d'une population de patients pédiatriques. Les effets indésirables les plus courants de Bylvay sont la diarrhée, des anomalies des tests hépatiques, des vomissements, des douleurs abdominales et une carence en vitamines liposolubles. Le médicament ne peut être obtenu qu'avec une ordonnance. Pour plus de renseignements sur l'utilisation de Bylvay, consultez la notice de l'emballage ou contactez votre médecin ou pharmacien. Pour obtenir des informations posologiques complètes, veuillez consulter le site www.bylvay.com.

Aux États-Unis et en Europe, Bylvay possède une exclusivité de médicament orphelin pour ses indications approuvées pour le traitement de la CIFP, et des désignations de médicament orphelin pour le traitement du SALG, de l'atrésie biliaire et de la cholangite biliaire primitive. Bylvay est également en cours d'évaluation dans le cadre de l'essai ouvert PEDFIC 2 chez les patients atteints de CIFP et dans l'étude BOLD de phase III chez les patients atteints d'atrésie biliaire et dans l'essai ouvert ASSERT pour le SALG.

Informations importantes sur l'innocuité

- Les effets indésirables les plus courants de Bylvay sont la diarrhée, des anomalies des tests hépatiques, des vomissements, des douleurs abdominales et une carence en vitamines liposolubles.
- Anomalies des tests hépatiques : les patients doivent faire l'objet de tests hépatiques de référence et d'un suivi pendant le traitement. Une réduction des doses ou une interruption du traitement peut être requise en cas d'anomalies. Pour les anomalies persistantes ou récurrentes des tests hépatiques, envisager d'abandonner le traitement.
- Diarrhée : traiter la déshydratation. L'interruption ou l'abandon du traitement peut être requis en cas de diarrhée persistante.
- Carence en vitamines liposolubles (VLS) : le patient doit faire l'objet de tests de mesure des niveaux de vitamines de référence et d'un suivi pendant le traitement. Utiliser des suppléments si une carence est observée. Si la carence en VLS persiste ou s'aggrave malgré la supplémentation de VLS, arrêter le traitement.

À propos du Programme d'accès élargi pour le syndrome d'Alagille

Albireo continue de donner la priorité à l'accès et à la poursuite de la recherche scientifique pour les patients atteints de maladies hépatiques cholestatiques rares, avec le programme d'accès élargi (PAE) pour le SALG. Albireo s'est associée à Tanner Pharma Group. Les patients éligibles atteints de SALG en Europe et aux États-Unis, qui n'ont aucune autre option, peuvent recevoir Bylvay gratuitement par l'intermédiaire de notre PAE existant sous réserve d'autorisation par l'autorité compétente du pays concerné et conformément aux critères d'éligibilité d'Albireo. Si vous êtes médecin et souhaitez demander l'accès au PAE pour le SALG pour votre patient, veuillez envoyer votre demande à Tanner à l'adresse

odevixibat@tannerpharma.com, et vous recevrez une réponse dans un délai d'un jour ouvrable avec de plus amples informations.

À propos d'Albireo

Albireo Pharma est une société spécialisée dans les maladies rares qui se concentre sur le développement de nouveaux modulateurs d'acides biliaires pour le traitement des maladies hépatiques pédiatriques et adultes. Le produit phare d'Albireo, Bylvay, a été approuvé par la FDA des États-Unis en tant que premier médicament pour le traitement du prurit dans tous les types de cholestase intrahépatique familiale progressive (CIFP). Il est également en cours de développement pour traiter d'autres maladies du foie cholestatiques pédiatriques rares avec : un essai de phase III terminé sur le syndrome d'Alagille (SALG), une étude phase 3, en cours, sur l'atrésie biliaire, ainsi que des études de prolongation ouvertes sur la CIFP et le SALG. En Europe, Bylvay est remboursé pour le traitement de la CIFP en Allemagne, en Angleterre, au Pays de Galles, en Irlande du Nord, en Écosse, en Italie et en Belgique. La société a également achevé un essai clinique de phase 1 sur A3907 concernant le développement des maladies du foie cholestatiques chez l'adulte, avec des études précliniques réglementaires visant à faire progresser A2342 pour les maladies hépatiques virales et cholestatiques. Albireo a été créé en 2008, son siège social est à Boston, dans le Massachusetts, avec sa principale filiale opérationnelle à Göteborg, en Suède. Pour tout complément d'information sur Albireo, veuillez consulter le site www.albireopharma.com.

Contacts auprès des médias

ALBIREO

Colleen Alabiso, 857-356-3905, colleen.alabiso@albireopharma.com
Lance Buckley, 917-439-2241, lbuckley@lippetaylor.com

POUR LA FRANCE :

Vivactis Public Relations : **Houney Touré Valogne**
LD : 01 46 67 63 55 – Port : 06 10 80 72 96
@mail : h.toure-valogne@vivactis.fr

ANNEXE

Énoncés prospectifs

Le présent communiqué de presse contient des énoncés prospectifs au sens de la loi Private Securities Litigation Reform (Réforme sur la résolution des litiges portant sur des titres privés) de 1995. Les énoncés prospectifs comprennent des énoncés, autres que ceux concernant des faits historiques, qui portent, entre autres choses, sur : les flux de trésorerie attendus d'Albireo ; les plans de commercialisation d'Albireo ; les plans ou la progression, la portée, le coût, l'initiation, la durée, le recrutement, les résultats ou le calendrier pour la disponibilité des résultats du développement de Bylvay, A3907, A2342 ou tout autre produit candidat ou programme d'Albireo ; la ou les indications cibles pour le développement ou l'approbation ; le calendrier des dépôts réglementaires anticipés ; les discussions avec la FDA ou l'EMA concernant nos programmes ; l'approbation réglementaire potentielle et les plans pour une commercialisation potentielle de Bylvay pour le traitement de l'atrésie biliaire ou du SALG, ou d'autres produits candidats d'Albireo ; l'impact du programme d'accès élargi ; les avantages potentiels ou la position concurrentielle de Bylvay ou de tout autre produit candidat ou programme d'Albireo, ou l'opportunité commerciale dans toute indication cible ; ou les plans, les attentes ou opérations futures, la situation financière, le chiffre d'affaires, les coûts ou les dépenses d'Albireo. Albireo utilise souvent des termes tels que « anticiper », « croire », « prévoir », « s'attendre à », « projeter », « futur », « avoir l'intention », « pourrait », « devrait », « estimer », « prédire », « potentiel », « planifier », « continuer », « directives » ou la forme négative de ces termes ou d'autres expressions similaires pour identifier les énoncés prospectifs. Les résultats, performances ou expériences réels peuvent différer sensiblement de ceux exprimés ou sous-entendus par tout énoncé prospectif en raison de divers risques, incertitudes et autres facteurs, y compris, mais sans s'y limiter : que les dépôts réglementaires à effectuer pour Bylvay pour le traitement des patients atteints de SALG soient effectués dans les délais que nous attendons et approuvés par la FDA et l'EMA ; que la FDA et l'EMA réalisent leurs examens respectifs dans les délais prévus, une fois déterminés ; que la FDA et l'EMA aient besoin d'informations supplémentaires, que nous soyons en mesure de fournir en temps voulu toute information supplémentaire demandée par la FDA et l'EMA, et que ces informations supplémentaires soient satisfaisantes pour la FDA et l'EMA ; il n'existe aucune garantie que Bylvay réussira sur le plan commercial ; nous pouvons rencontrer des problèmes, retards ou autres difficultés dans la commercialisation de Bylvay ; que Bylvay reçoive un remboursement adéquat de la part de tierces parties payantes ; le degré auquel Bylvay reçoit l'acceptation des patients et des médecins pour son indication approuvée ; les défis associés à l'exécution de nos activités commerciales qui, dans chaque cas, pourraient limiter le potentiel de notre produit ; les défis associés aux activités d'approvisionnement et de distribution qui, dans chaque cas, pourraient limiter nos ventes et la disponibilité de notre produit ; les résultats obtenus par Bylvay pour le traitement des patients atteints de CIFP ou d'autres indications approuvées peuvent être différents de ceux observés dans les essais cliniques, et peuvent varier d'un patient à l'autre ; les impacts négatifs potentiels de la pandémie de COVID-19, y compris sur la fabrication, l'approvisionnement, la réalisation ou l'initiation d'essais cliniques, ou d'autres aspects de notre activité ; que les résultats positifs des essais cliniques sur Bylvay à ce jour, y compris les conclusions concernant la CIFP, le SALG et d'autres indications, prédisent les résultats d'autres essais cliniques sur Bylvay ; il n'existe aucune garantie que Bylvay sera approuvé dans des juridictions ou pour des indications (telles que l'atrésie biliaire ou le SALG) au-delà

des juridictions dans lesquelles ou des indications pour lesquelles Bylvay est actuellement approuvé ; il n'existe aucune garantie que nos autres produits candidats seront approuvés ; les estimations de la population de patients adressables pour les indications cibles peuvent s'avérer incorrectes ; le résultat et l'interprétation par les autorités de réglementation de l'étude tierce en cours regroupant et analysant les données des patients atteints de CIFP à long terme ; le calendrier de l'initiation ou de l'achèvement, ou de la disponibilité des données des essais cliniques sur Bylvay, y compris BOLD et l'essai clinique de phase 2 sur A3907, et les résultats de ces essais ; la capacité d'Albireo à obtenir une couverture, des tarifs ou des remboursements des produits approuvés aux États-Unis ou en Europe ; les retards ou autres défis dans le recrutement de patients pour, ou la réalisation des essais cliniques de la société ; tout rachat par la société de la participation de Sagard dans les paiements d'intérêts de redevance dans le cadre de notre accord de monétisation de redevances avec Sagard pourrait avoir un impact sensible sur notre situation financière ; et les politiques comptables essentielles de la société. Ces risques et incertitudes, ainsi que d'autres, auxquels Albireo est confrontée sont décrits plus en détail sous la rubrique « Facteurs de risque » dans le dernier Rapport annuel d'Albireo sur formulaire 10-K ou dans les documents ultérieurs que la société dépose auprès de la Securities and Exchange Commission. En raison des risques et incertitudes auxquels Albireo est confrontée, les résultats ou événements indiqués par tout énoncé prospectif peuvent ne pas se produire. Albireo invite les lecteurs à ne pas se fier indûment aux déclarations de nature prospective. En outre, tout énoncé prospectif contenu dans le présent communiqué de presse ne représente les opinions d'Albireo qu'à la date du présent communiqué de presse et ne doit pas être considéré comme représentant ses opinions à une date ultérieure. Albireo décline toute obligation de mettre à jour tout énoncé prospectif, sauf si la loi en vigueur l'exige.