

## BELLUS Santé annonce les principaux résultats de son essai RELIEF de phase 2 du BLU 5937 pour le traitement de la toux chronique réfractaire

Juillet 6, 2020

– Le principal critère d'évaluation, à savoir la réduction de la fréquence de toux en état d'éveil ajustée en fonction du placebo, n'a pas atteint le seuil de signification statistique–

– Réductions statistiquement et cliniquement significatives de la fréquence de toux en état d'éveil ajustée en fonction du placebo obtenues dans le cadre d'une analyse prédéterminée de patients présentant une fréquence de toux élevée (fréquence de toux égale ou supérieure à la valeur médiane au départ) –

– Le BLU-5937 a bien été toléré, avec une faible interférence sur la perception du goût; profil d'innocuité comparable à celui du placebo –

– Une stratégie d'enrichissement de population visant à recruter des patients présentant une fréquence de toux plus élevée sera adoptée dans le cadre d'un essai de phase 2b de type adaptatif qui devrait commencer au quatrième trimestre de 2020 –

– La Société tiendra une conférence téléphonique accompagnée d'une webdiffusion à 8h00 HE –

**LAVAL (Québec), le 6 juillet 2020** – BELLUS Santé inc. (Nasdaq : BLU; TSX : BLU) (« BELLUS Santé » ou la « Société »), une société biopharmaceutique de stade clinique qui développe de nouveaux produits thérapeutiques pour le traitement de la toux chronique et d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation, a annoncé aujourd'hui les principaux résultats obtenus dans le cadre de son essai RELIEF de phase 2 du BLU-5937 auprès de patients atteints de toux chronique réfractaire.

L'essai RELIEF de phase 2 du BLU-5937 n'a pas atteint le seuil de signification statistique pour ce qui est du principal critère d'évaluation, à savoir la réduction de la fréquence de la toux en état d'éveil ajustée en fonction du placebo, à toutes les doses ayant été testées. Une réduction cliniquement et statistiquement significative de la fréquence de toux ajustée en fonction du placebo a été obtenue auprès d'un sous-groupe prédéterminé de patients présentant une fréquence de toux élevée (tous les patients qui présentaient une fréquence de toux égale ou supérieure à la valeur médiane de 32,4 fois par heure, au départ).

Tous les patients (n=62)

Dose	Réduction de la fréquence de toux en état d'éveil ajustée en fonction du placebo	Valeur p
25 mg deux fois par jour	-11 %	p=0,14
50 mg deux fois par jour	-6 %	p=0,46
100 mg deux fois par jour	-8 %	p=0,41
200 mg deux fois par jour	-17 %	p=0,09

Patients présentant une fréquence de toux en état d'éveil égale ou supérieure à la valeur médiane au départ (=32,4 fois/h; n=31)

Dose	Réduction de la fréquence de toux en état d'éveil ajustée en fonction du placebo	Valeur p
25 mg deux fois par jour	-28 %	p=0.0005
50 mg deux fois par jour	-28 %	p=0.0003
100 mg deux fois par jour	-30 %	p=0.0014
200 mg deux fois par jour	-32 %	p=0.0006

Par ailleurs, on a constaté que le BLU-5937 était bien toléré et qu'aucun effet indésirable sérieux n'avait été signalé et qu'aucun sujet ne s'était retiré en raison d'un effet indésirable lié au traitement à toutes les doses. Les effets sur le goût, y compris une altération du goût ou une perte partielle du goût, étaient peu fréquents à toutes les doses (6,5 %, 9,8 %, 10 % et 8,6 % à des doses de 25 mg administrées deux fois par jour, de 50 mg administrées deux fois par jour, de 100 mg administrées deux fois par jour et de 200 mg administrées deux fois par jour, respectivement, contre 4,9 % pour le placebo) et étaient essentiellement légers. Aucun patient n'a signalé une perte totale du goût. Aucun changement cliniquement significatif dans les signes vitaux, les électrocardiogrammes ou les résultats cliniques de laboratoire n'a été observé.

« Dans le cadre de l'essai RELIEF, nous avons observé des données qui, selon nous, sont concurrentielles par rapport à la catégorie des antagonistes des récepteurs P2X3, y compris la réduction de la fréquence de toux chez des patients présentant une fréquence de toux plus élevée et

un faible effet sur le goût. Même si nous avons espéré constater une réponse plus importante chez les patients présentant une faible fréquence de toux, le BLU-5937 et d'autres antagonistes des récepteurs P2X3 pourraient procurer les plus importants bénéfices chez les patients plus gravement affectés », a déclaré Roberto Bellini, président et chef de la direction de BELLUS Santé. « Nous croyons que les données de la phase 2 permettent de faire passer le BLU-5937 à un essai de phase 2b de type adaptatif enrichi pour les patients présentant une fréquence de toux plus élevée. Nous prévoyons commencer cet essai au quatrième trimestre de 2020. »

« À l'heure actuelle, aucun traitement n'a encore été approuvé pour la toux chronique réfractaire, une affection qui nuit à la qualité de vie de millions de patients dans le monde. BELLUS Santé a pu montrer des réductions cliniquement et statistiquement significatives de la fréquence de toux chez des patients dont la fréquence de toux était supérieure à la valeur médiane au départ, ce qui, selon nous, pourrait être le meilleur indicateur clinique disponible du rôle des récepteurs P2X3 dans l'hypersensibilisation à la toux. En outre, la grande sélectivité du BLU-5937 a permis d'obtenir un profil de tolérabilité favorable puisque peu de perturbations du goût ont été signalées », a affirmé la D<sup>re</sup> Jaclyn Smith, professeure en médecine respiratoire à l'Université de Manchester au Royaume-Uni, consultante honoraire au University Hospital of South Manchester NHS Foundation Trust et présidente du conseil consultatif clinique de BELLUS Santé. « Les données de l'essai RELIEF de phase 2 ont préparé le terrain pour la poursuite du développement du BLU-5937 et je me réjouis à la perspective de continuer à collaborer au programme. »

### À propos de l'essai clinique RELIEF de phase 2

L'essai RELIEF est une étude croisée à doses progressives et contrôlée contre placebo pour évaluer l'efficacité, l'innocuité et la tolérabilité du BLU-5937, un antagoniste des récepteurs P2X3 très sélectif, sur quatre doses, soit 25 mg, 50 mg, 100 mg et 200 mg, administrées par voie orale deux fois par jour. Dans le cadre de l'essai RELIEF, la Société a recruté au total 68 patients atteints de toux chronique réfractaire provenant de 16 sites situés au Royaume-Uni et aux États-Unis, dont 52 ont terminé les deux périodes de traitement. Au total, 16 patients ont abandonné, dont 13 en raison de difficultés à effectuer des visites de suivi liées à la pandémie de COVID-19 ou de la fin prématurée de l'essai. Trois autres patients ont abandonné pour des raisons qui ne sont pas liées au médicament. De plus amples détails sur l'essai RELIEF se retrouvent à l'adresse suivante :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03979638>.

### Renseignements sur la conférence téléphonique et la webdiffusion :

La Société tiendra une conférence téléphonique et une webdiffusion le 6 juillet 2020 à 8h00 HE afin de présenter les principaux résultats obtenus dans le cadre de son essai RELIEF de phase 2.

Il est possible de participer à la conférence téléphonique en composant le 877-407-9041 (au Canada) ou le 201-389-0937 (à l'extérieur du Canada) et en mentionnant les « principaux résultats obtenus dans le cadre de l'essai RELIEF de phase 2 de BELLUS ». La webdiffusion en direct est accessible à partir de la page [Événements et présentations](#) du site Web de BELLUS Santé, qui se trouve sous la section Investisseurs et médias.

Un enregistrement de la webdiffusion sera mis en ligne sur le site Web de BELLUS Santé après l'événement.

### À propos du BLU-5937

Le BLU-5937, un antagoniste très sélectif des récepteurs P2X3 (>1 500 fois), est en développement pour le traitement de la toux chronique, du prurit chronique et d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation.

Dans le mécanisme du réflexe de la toux, les récepteurs P2X3, qui entrent en jeu dans la toux chronique, sont une cible logique pour traiter la toux chronique, et ont été évalués dans de nombreux essais cliniques portant sur différents antagonistes des récepteurs P2X3. La Société estime que son antagoniste très sélectif des récepteurs P2X3 a le potentiel de réduire la toux des patients atteints de toux chronique tout en préservant la fonction du goût, puisqu'il ne bloque pas les récepteurs P2X2/3, qui jouent un rôle majeur sur la fonction du goût.

En plus de la toux chronique et du prurit chronique, le BLU-5937 pourrait avoir une applicabilité étendue pour d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation des neurones afférents, ce qui pourrait offrir à la Société la possibilité de développer un portefeuille de traitements au moyen de sa plateforme des récepteurs P2X3. BELLUS Santé étudie les mécanismes par lesquels l'activation des récepteurs P2X3 peut contribuer à l'irritation et la douleur, et étudie également la possibilité que l'inhibition de ces récepteurs P2X3 puisse contribuer au traitement de ces troubles liés à l'hypersensibilisation des neurones afférents.

### À propos de BELLUS Santé ([www.bellushealth.com](http://www.bellushealth.com))

BELLUS Santé est une société biopharmaceutique de stade clinique qui développe de nouveaux produits thérapeutiques pour le traitement de la toux chronique et d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation. Le produit candidat de la Société, le BLU-5937, est développé pour le traitement de la toux chronique et du prurit chronique.

La toux chronique, principale indication pour le BLU-5937, est une toux qui persiste pendant plus de huit semaines et est associée à d'importants effets physiques, sociaux et psychosociaux néfastes sur la santé et la qualité de vie. Selon les estimations, environ 26 millions d'adultes aux États-Unis souffrent de toux chronique, dont environ 3 millions ont une toux chronique réfractaire qui dure depuis plus d'un an et environ 6 millions ont une toux chronique réfractaire qui dure depuis plus de huit semaines et depuis moins d'un an. Aucun médicament spécifique n'a encore été approuvé pour la toux chronique réfractaire et les options de traitement sont limitées à l'heure actuelle.

Le prurit chronique, communément appelé démangeaison chronique, est une sensation d'irritation entraînant le grattage et persistant pendant plus de six semaines, ce qui peut être débilitant et avoir une incidence importante sur la qualité de vie. Le prurit chronique est une caractéristique de nombreuses maladies, y compris la dermatite atopique. Selon les estimations, le prurit chronique associé à la dermatite atopique touche plus de 16,9 millions d'adultes aux États-Unis.

### Énoncés prospectifs

Certains énoncés contenus dans le présent communiqué, à l'exception des énoncés de faits qui sont vérifiables indépendamment à la date des présentes, peuvent constituer des « énoncés prospectifs » au sens des lois et de la réglementation sur les valeurs mobilières du Canada, de la loi des États-Unis intitulée *Private Securities Litigation Reform Act of 1995*, dans sa version modifiée, et des autres lois sur les valeurs mobilières applicables. Les énoncés prospectifs sont des énoncés qui peuvent fréquemment, mais pas toujours, être reconnus à l'emploi de mots comme « prévoit », « anticipe », « croit », « a l'intention », « estime », « potentiel », « possible », « projette », « planifie » et d'autres expressions semblables. Ces

énoncés, formulés d'après les attentes actuelles de la direction, comportent par le fait même de nombreux risques, incertitudes et hypothèses considérables, connus et inconnus, dont bon nombre sont indépendants de la volonté de BELLUS Santé. Ces énoncés prospectifs comprennent, sans toutefois s'y limiter : le potentiel du BLU-5937 pour traiter efficacement la toux chronique, le prurit chronique et d'autres troubles liés à l'hypersensibilisation, les attentes de BELLUS Santé concernant ses études précliniques et ses essais cliniques, y compris son plan de développement clinique ainsi que le calendrier et la conception d'essais futurs pour son programme de traitement de la toux chronique, le profil de tolérabilité potentiel, la sélectivité et d'autres caractéristiques du BLU-5937 par rapport aux autres candidats concurrents et l'applicabilité potentielle de BLU-5937 et de la plateforme P2X3 de BELLUS Santé pour le traitement d'autres troubles. Les facteurs de risque qui peuvent avoir une incidence sur les résultats futurs de BELLUS Santé comprennent, sans toutefois s'y limiter : la capacité d'élargir et de développer le portefeuille de projets, la capacité d'obtenir du financement adéquat, la capacité de BELLUS Santé à maintenir ses droits de propriété intellectuelle et à obtenir une protection adéquate des futurs produits grâce à cette propriété intellectuelle, l'effet de la conjoncture économique en général, la conjoncture dans l'industrie pharmaceutique, l'incidence de la pandémie de COVID-19 sur les activités, les plans et les perspectives de BELLUS Santé, notamment sur la capacité d'entreprendre et de réaliser des essais cliniques ou de le faire dans les délais, les changements réglementaires dans les territoires où BELLUS Santé fait des affaires, la volatilité du marché boursier, les fluctuations de coûts, les changements dans l'environnement concurrentiel, l'atteinte du taux d'épuisement des fonds prévu, les paiements/résultats potentiels liés aux ententes d'indemnité et aux droits à une valeur conditionnelle, l'atteinte des jalons prévus pour les études précliniques et les essais cliniques, le fait que BELLUS Santé s'en remet à des tiers pour réaliser ses études précliniques et ses essais cliniques sur le BLU-5937 et que les résultats réels peuvent différer à la suite de la vérification définitive et du contrôle de la qualité des données et des analyses. En outre, la durée du processus d'élaboration du produit candidat de BELLUS Santé, la taille du marché pour celui-ci et la valeur commerciale de celui-ci dépendent d'un certain nombre de facteurs. De plus, la croissance et les perspectives de BELLUS Santé sont principalement tributaires du développement réussi de son produit candidat, le BLU-5937, et d'autres produits, de leur profil de tolérabilité, de l'obtention de l'approbation réglementaire à leur égard, de leur commercialisation et de leur acceptation par le marché. Par conséquent, les résultats et événements réels futurs peuvent différer sensiblement des résultats et événements anticipés exprimés dans les énoncés prospectifs. Même si BELLUS Santé est d'avis que les attentes exprimées dans les énoncés prospectifs sont raisonnables, rien ne peut garantir qu'elles se concrétiseront. Le lecteur ne doit pas s'en remettre sans réserve aux énoncés prospectifs inclus dans le présent communiqué. Ces énoncés prospectifs ne sont valables qu'à la date où ils sont faits, et BELLUS Santé n'a pas l'obligation et décline toute intention de mettre à jour publiquement ou de revoir ces énoncés à la suite de quelque nouvelle information, événement futur, circonstance ou autre motif que ce soit, à moins qu'elle n'y soit tenue en vertu de la législation ou de la réglementation applicable. Veuillez consulter les documents publics déposés par BELLUS Santé auprès des autorités canadiennes en valeurs mobilières, y compris sa notice annuelle, et auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis, y compris, sans s'y limiter, son rapport annuel sur formulaire 40-F, pour prendre connaissance d'autres facteurs de risque susceptibles d'avoir une incidence sur BELLUS Santé et ses affaires.

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS, VEUILLEZ COMMUNIQUER AVEC :**

François Desjardins

Vice-président, Finances

450-680-4525

[fdesjardins@bellushealth.com](mailto:fdesjardins@bellushealth.com)

Source : BELLUS Santé inc.