



DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

Communiqué de presse

Source : Sanofi (EURONEXT : SAN) (NYSE : SNY)

L'Agence européenne des médicaments recommande l'approbation du fexinidazole, le premier traitement entièrement par voie orale de la maladie du sommeil

- * L'avis favorable de l'EMA est l'aboutissement d'une collaboration de 10 ans entre Drugs for Neglected Diseases *initiative* (DNDi), Sanofi et plusieurs partenaires africains
- * Le fexinidazole sera un atout pour les efforts déployés à l'échelle internationale en vue d'éliminer la maladie du sommeil, une maladie tropicale négligée, mortelle et endémique en Afrique

Paris et Genève – Le 16 novembre 2018 – Le Comité des médicaments à usage humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use*; CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a rendu un avis favorable au sujet du fexinidazole, le premier traitement entièrement par voie orale ayant fourni la preuve de son efficacité contre les deux phases de la maladie du sommeil. Cet avis repose sur les essais cliniques menés par DNDi, une organisation de recherche et développement à but non lucratif, dont les résultats ont été soumis dans le dossier présenté par Sanofi. Cette décision ouvre la voie à la distribution de ce produit en 2019, dans les pays où la maladie du sommeil est endémique.

La maladie du sommeil ou trypanosomiase humaine africaine (THA) est habituellement fatale en l'absence de traitement. Transmise par la piqûre d'une mouche tsé-tsé infectée, elle se caractérise par des symptômes neuropsychiatriques comme un comportement agressif, une psychose et des perturbations invalidantes du sommeil, d'où le nom qui a été donné à cette maladie négligée. Environ 65 millions de personnes sont à risque en Afrique subsaharienne.

« J'ai consacré ma vie de médecin à la maladie du sommeil. Je rêve d'un traitement entièrement par voie orale depuis plusieurs dizaines d'années. Les personnes touchées sont parmi les plus vulnérables et vivent dans les régions les plus reculées du Congo, voire du monde. Elles ont besoin d'un traitement sûr, efficace et simple », déclare le Dr Victor Kandé qui, en sa qualité de conseiller spécialiste des maladies tropicales négligées au ministère de la Santé de la République démocratique du Congo (RDC), était l'investigateur principal des essais cliniques consacrés au fexinidazole. *« Il y a à peine dix ans, nous traitions encore cette maladie avec un dérivé de l'arsenic qui tuait 5 % des patients. Même*

si les traitements actuels sont sûrs et efficaces, ils doivent être administrés en milieu hospitalier et représentent un fardeau logistique considérable pour les systèmes de santé. Le fexinidazole se présente sous la forme d'un comprimé : il s'agit d'un immense progrès pour la prise en charge de cette maladie. »

Le fexinidazole est un médicament à prendre par voie orale pendant 10 jours, à raison d'une prise par jour, pour le traitement de la maladie du sommeil causée par le parasite *Trypanosoma brucei gambiense* (la forme la plus fréquente en Afrique de l'Ouest et centrale). Il s'agit surtout du premier traitement entièrement par voie orale qui agit à la fois contre 1) la phase précoce de la maladie et 2) sa deuxième phase, lorsque le parasite a franchi la barrière hématoencéphalique entraînant l'apparition de symptômes neuropsychiatriques.

Dans le cadre des essais cliniques qui lui ont été consacrés et auxquels 749 patients de RDC et de République centrafricaine ont participé, le fexinidazole a démontré un degré élevé d'efficacité et de sécurité contre les deux phases de la maladie, chez l'adulte comme chez l'enfant de plus de 6 ans pesant plus de 20 kg. Les résultats indiquent que le fexinidazole pourrait par conséquent éliminer les hospitalisations systématiques et réduire potentiellement le nombre de ponctions lombaires.

« Le fexinidazole est une entité moléculaire entièrement nouvelle qui a été développée dans le cadre d'un modèle de R&D alternatif à but non lucratif. C'est la première entité moléculaire développée par DNDi », souligne le Dr Bernard Pécol, Directeur exécutif de DNDi. « Cette avancée thérapeutique est le fruit d'un partenariat unique entre DNDi et Sanofi pour la découverte, le développement et l'enregistrement d'un médicament contre une maladie particulièrement négligée. »

Le fexinidazole est un 5-nitro-imidazolé qui a été redécouvert en 2005 par DNDi, en collaboration avec l'Institut tropical et de santé publique suisse, à l'occasion d'un criblage à la recherche de molécules présentant une activité antiparasitaire. Entamé par Hoechst (aujourd'hui Sanofi) dans les années 1980, son développement avait ensuite été abandonné. En 2009, DNDi et Sanofi ont conclu un accord de collaboration pour le développement, la fabrication et la distribution du fexinidazole, DNDi étant responsable des activités de développement préclinique, clinique et pharmaceutique et Sanofi, du développement industriel, de l'enregistrement, de la production et de la distribution du médicament.

« Cette avancée thérapeutique est une étape majeure pour Sanofi et son engagement de longue date dans la lutte contre la maladie du sommeil », souligne le Dr Ameet Nathwani, Chief Medical Officer et Vice-Président Exécutif, Affaires Médicales de Sanofi. « Le fexinidazole est la preuve que les partenariats entre les secteurs public et privé peuvent aboutir au développement de médicaments sûrs et efficaces pour les patients les plus laissés pour compte. Sanofi est fière de faire don de ce médicament à l'Organisation mondiale de la Santé. Ce geste s'inscrit dans le cadre de la mission de l'entreprise qui est de contribuer à l'élimination de la maladie du sommeil. »

Sanofi a soumis le dossier du fexinidazole à l'évaluation de l'Agence européenne des médicaments en décembre 2017, dans le cadre de la procédure qui régit les demandes visées à l'article 58 du règlement européen n° 726/2004, un mécanisme réglementaire innovant réservé aux médicaments destinés exclusivement aux pays hors de l'Union européenne. Conformément à cette procédure, certains pays d'endémie (RDC et Ouganda) ainsi que l'OMS participent à l'évaluation, ce qui facilite et pourrait accélérer l'enregistrement du médicament dans les différents pays et sa mise à la disposition des patients.

« Avec les ministères de la Santé des pays d'endémie, nous avons montré qu'il était possible de conduire des essais cliniques de grande qualité dans des conditions particulièrement ardues », souligne le Dr Nathalie Strub-Wourgaft, Directrice, Maladies tropicales négligées de DNDi. « Une première étape vient d'être franchie – nous devons à présent nous assurer que les patients aient accès à ce nouveau médicament et en bénéficient. »

DNDi a consacré 55 millions d'euros (62,5 millions de dollars) au développement du fexinidazole ; ce budget englobe les dépenses de développement préclinique et celles applicables aux essais cliniques. Le projet a bénéficié du soutien de sept pays européens (Allemagne, Espagne, France, Norvège, Pays-Bas, Suisse et Royaume-Uni) ainsi que de celui de donateurs privés comme la Fondation Bill et Melinda Gates et Médecins Sans Frontières.

À propos de la maladie du sommeil

La majorité des personnes atteintes de la maladie du sommeil vivent en République démocratique du Congo, où se concentraient 78 % des cas (*Trypanosoma brucei gambiense*) notifiés en 2017. Viennent ensuite la République centrafricaine, la Guinée et le Tchad. Les dernières données publiées par l'OMS en juillet 2018 confirment le recul du nombre de nouveaux cas. Seulement 1 447 nouveaux cas ont été notifiés à l'OMS en 2017, contre 2164 en 2016 et 9870 en 2009. L'histoire de cette maladie est toutefois marquée par des résurgences, suivies de plusieurs dizaines d'années au cours desquelles elle semble largement sous contrôle. La feuille de route de l'OMS pour les maladies tropicales négligées, publiée en 2012 et soutenue la même année par la Déclaration de Londres, prévoit de parvenir à éliminer cette maladie en tant que problème de santé publique d'ici à 2020.

À propos de DNDi

DNDi est une organisation à but non lucratif, spécialisée dans la recherche et le développement de nouveaux traitements contre les maladies négligées, en particulier la trypanosomiase humaine africaine, la leishmaniose, la maladie de Chagas, les filarioses, le mycétome, le VIH pédiatrique et l'hépatite C. NECT est l'un des sept traitements produits par DNDi depuis sa fondation en 2003. Le fexinidazole est la première nouvelle entité moléculaire développée avec succès par DNDi.

Le programme de DNDi pour le développement du fexinidazole est financé par la Fondation Bill et Melinda Gates, le ministère du Développement international du Royaume-Uni, le ministère des Affaires étrangères

des Pays-Bas, le ministère fédéral allemand de l'Éducation et de la Recherche à travers l'Établissement de crédit pour la reconstruction (KfW), l'Agence allemande pour le développement, l'Agence française pour le développement, le ministère français des Affaires Étrangères et Européennes, l'Agence norvégienne de coopération au développement, l'Agence espagnole de coopération internationale pour le développement, la République et canton de Genève, Service de la solidarité internationale (Suisse), la Direction suisse du développement et de la coopération, Médecins Sans Frontières, la Fondation suisse UBS Optimus, le Brian Mercer Charitable Trust, La Fondation américaine Stavros Niarchos ainsi que d'autres fondations privées et des particuliers qui ont apporté leur soutien financier à la campagne THA.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Relations Presse Sanofi

Anna Robinson
Tél.: +33 (0)1 53 77 46 46
mr@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Relations Presse DNDi Contact

Ilan Moss
Tél.: +1 646 266 5216
imoss@dndi.org

Moyette Gibbons
Tél.: +41 79 940 9017
mgibbons@dndi.org

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, l'absence de garantie que ce produit sera un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, la volatilité des conditions économiques, ainsi que les risques qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2017 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward-Looking Statements » du rapport annuel 2017 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.