

Sanofi : L'inhibiteur BTK à pénétration cérébrale a significativement réduit l'activité de la sclérose en plaques récurrente-rémittente dans le cadre d'un essai clinique de phase II

- Les objectifs (principal et secondaires) ont été atteints avec une réduction relative de 85 % ou plus du nombre de nouvelles lésions rehaussées au gadolinium sur les séquences en T1 et de lésions hyperintenses en T2, nouvelles ou ayant augmenté de volume
- Aucun nouveau signal de sécurité identifié
- L'inhibiteur BTK de Sanofi sera potentiellement le premier traitement de fond des multiples lésions cérébrales causées par la sclérose en plaques (SEP)
- Sanofi va lancer quatre essais cliniques de phase III dans le traitement des formes récurrentes et progressives de la SEP

PARIS – Le 23 avril 2020 – L'inhibiteur BTK (tyrosine kinase de Bruton) expérimental (SAR442168) de Sanofi, une petite molécule sélective à pénétration cérébrale, a atteint son critère d'évaluation principal et ses critères d'évaluation secondaires dans le cadre d'un essai de phase IIb consacré à l'évaluation de son efficacité et de sa sécurité chez des personnes atteintes de sclérose en plaques de forme récurrente-rémittente. L'inhibiteur BTK (SAR442168) a significativement réduit l'activité de la sclérose en plaques (SEP) mesurée par imagerie par résonance magnétique (IRM).

L'étude de phase II était conçue pour évaluer la relation dose-réponse après 12 semaines de traitement par SAR442168, par la mesure du nombre de nouvelles lésions cérébrales visibles à l'IRM. L'étude a évalué l'effet de quatre doses différentes, allant de 5 mg à 60 mg, après 12 semaines et utilisé les données relatives au traitement par placebo obtenues après quatre semaines. Pour l'objectif principal, c'est-à-dire la mesure du nombre de nouvelles lésions rehaussées au gadolinium sur les séquences en T1, une procédure de comparaison multiple avec modélisation a été appliquée aux données sur la relation dose-réponse et a montré que le modèle exponentiel fournissait le meilleur ajustement ($p=0,03$). L'effet du traitement par SAR442168 à une dose de 60 mg a permis d'observer une réduction relative de 85 % du nombre de nouvelles lésions rehaussées au gadolinium sur les séquences en T1. Pour l'objectif secondaire, soit le nombre de lésions hyperintenses en T2, nouvelles ou ayant augmenté de volume, le modèle linéaire a fourni le meilleur ajustement ($p<0,0001$) et, comparativement au placebo, le traitement par SAR442168 60 mg a permis d'obtenir une réduction relative de 89 % des lésions en T2.

L'inhibiteur BTK module les cellules immunitaires adaptatives (activation des lymphocytes B) et innées (cellules microgliales du SNC) impliquées dans la neuro-inflammation au

niveau du cerveau et de la moelle épinière. L'importance clinique de ces constatations fait l'objet d'investigation.

« Les résultats de cette étude permettent d'espérer que le SAR442168 devienne un traitement important de la SEP récurrente », a indiqué le docteur Daniel Reich, Ph.D., Investigateur principal au National Institutes of Health, Chef de la section Neuroradiologie translationnelle de l'Institut national des troubles neurologiques et accidents vasculaires cérébraux (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) et investigateur principal universitaire de l'étude de phase IIb. « Compte tenu des données émergentes convaincantes sur le rôle que le système immunitaire inné du cerveau jouent sur les lésions de la SEP, nous avons de bonnes raisons de croire que le SAR442168 — en raison de son mécanisme d'action moléculaire et de son aptitude à franchir la barrière hémato-encéphalique — puisse avoir des effets supplémentaires que nous devons étudier plus en profondeur. Il est à mes yeux important de poursuivre et d'étendre l'expérimentation de cet inhibiteur BTK dans le cadre d'études de phase III dans la SEP. »

Environ 1,2 million de personnes sont atteintes de SEP aux États-Unis et en Europe. La SEP est une maladie chronique imprévisible qui s'attaque au système nerveux central. Malgré les traitements actuellement disponibles, de nombreux patients accumulent divers handicaps et un patient sur quatre présente une forme progressive de la maladie contre laquelle il existe peu, voire aucun traitement.

« Nous pensons que notre inhibiteur BTK à pénétration cérébrale est prometteur et pourrait réduire à la fois la neuro-inflammation et la neurodégénérescence, deux marqueurs de la progression du handicap chez les personnes atteintes de SEP », a indiqué le docteur John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « L'effet sur les lésions cérébrales observé dans le cadre de l'étude de phase IIb est encourageant. Nous allons désormais déterminer si notre inhibiteur BTK à pénétration cérébrale présente un solide profil d'efficacité et une tolérance exceptionnelle dans le traitement de patients présentant soit une forme récurrente, soit une forme progressive de SEP. Quatre essais cliniques pivots devraient rapidement être lancés dans le cadre de notre programme clinique de phase III. »

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié lors de l'étude de phase IIb et un seul événement indésirable grave (rechute de SEP) a été rapporté chez un patient traité par SAR442168 pendant 12 semaines. Les événements indésirables les plus fréquents ont été les maux de tête (3 % à 13 %), les infections des voies respiratoires supérieures (3 % à 6 %) et les rhinopharyngites (3 % à 9 %).

L'inhibiteur BTK SAR442168 est actuellement en développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

À propos de l'essai de phase IIb

L'essai de phase IIb était un essai randomisé, en double aveugle, avec permutation et escalade de doses d'une durée de 12 semaines, consacré au SAR442168 chez des patients porteurs d'une SEP récurrente-rémittente.

Un premier groupe de patients (n=64) a reçu quatre doses de SAR442168 pendant les 12 premières semaines avant leur permutation vers un placebo pendant quatre semaines. Un deuxième groupe de patients (n=66) a reçu un placebo pendant quatre semaines avant permutation vers le SAR442168, de manière à permettre le recueil de données pouvant être utilisées pour estimer la courbe dose-réponse et minimiser l'exposition au placebo.

Après 12 semaines de traitement, le SAR442168 a démontré une relation dose-réponse en termes de réduction des nouvelles lésions cérébrales actives dont le signal était rehaussé sur les séquences en T1 après injection de gadolinium (Gd).

Le modèle pré-spécifié ayant permis d'obtenir le meilleur ajustement avec la courbe dose-réponse sera utilisée pour choisir la dose qui sera administrée aux participants des essais de phase III. Sur les 129 participants ayant terminé l'essai, 123 ont accepté d'être inclus dans l'étude de sécurité à long terme destinée à évaluer la sécurité et la tolérance du SAR442168.

À propos de SAR442168

Le SAR442168 est une petite molécule inhibitrice sélective de BTK expérimentale, à pénétration cérébrale et administration orale. Des études de phase I ont montré que le SAR442168 se liait à BTK et se retrouvait dans le liquide céphalo-rachidien. Sanofi a obtenu les droits mondiaux pour le développement et la commercialisation du SAR442168 dans le cadre d'un accord de licence avec Principia Biopharma, Inc.

Pour plus d'informations sur les essais cliniques consacrés au SAR442168, se reporter au site www.clinicaltrials.gov.

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 Médias

Ashleigh Koss

Tél.: +1 (908) 981-8745

Ashleigh.Koss@sanofi.com

Relations Investisseurs

Felix Lauscher

Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45

ir@sanofi.com

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », 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 incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, le fait que les produits candidats s'ils sont approuvés pourraient ne pas rencontrer un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe et à finaliser les transactions y relatives, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques et de marché, des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, l'impact que le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. Ces risques et incertitudes incluent aussi ceux 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 d'enregistrement universel 2019 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 2019 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.