

Des résultats de phase II montrent que le rilzabrutinib permet de réduire rapidement la sévérité des démangeaisons causées par l'urticaire chronique spontanée et d'améliorer significativement l'activité de la maladie chez l'adulte

- Des données de dernière heure présentées au Congrès 2024 de l'AAAAI montrent que le rilzabrutinib, un inhibiteur de la BTK par voie orale, permet de réduire significativement le score ISS7 (score hebdomadaire d'intensité du prurit), dès la première semaine de traitement, chez les adultes présentant une UCS modérée à sévère.
- Ces données forment la base des programmes de phase III dans le traitement de l'UCS et du prurigo nodulaire, qui débiteront en 2024.
- Les résultats d'essais pivots de phase III dans le traitement de la thrombocytopénie immunitaire et de phase II dans l'asthme, la maladie à IgG4 et l'anémie hémolytique auto-immune sont attendus en 2024.
- Le rilzabrutinib est l'un des 12 *blockbusters* potentiels du portefeuille de développement de pointe de Sanofi en immunologie.

Paris, le 24 février 2024. Les résultats positifs de l'étude de phase II RILECSU montrent que le rilzabrutinib soulage significativement les démangeaisons et l'urticaire des adultes présentant une urticaire chronique spontanée (UCS) modérée à sévère, dont les symptômes sont inadéquatement contrôlés au moyen d'antihistaminiques anti-H1. Ces résultats ont été présentés aujourd'hui sous forme de poster au Congrès 2024 de l'*American Academy of Allergy, Asthma and Immunology* (AAAAI) qui se tient à Washington, DC et forment la base du programme de phase III qui devrait débiter en 2024.

Dr Marcus Maurer

Professeur, Dermatologie et Allergie, Directeur général de l'Institut d'allergologie, La Charité, Berlin
« *Les personnes atteintes d'UCS présentent des symptômes invalidants, tels que des plaques urticariennes récurrentes causant d'intenses démangeaisons ou des œdèmes, ou les deux, ce qui peut avoir un impact important sur leur vie quotidienne. Ces données sont prometteuses pour les patients qui ne peuvent être contrôlés au moyen d'antihistaminiques conventionnels – la possibilité de contrôler rapidement les démangeaisons au moyen d'un médicament par voie orale serait un progrès important pour le traitement de cette maladie.* »

Dr Naimish Patel

Responsable Monde, Développement, Immunologie et Inflammation, Sanofi
« *Ces données confortent le potentiel thérapeutique du rilzabrutinib pour les patients présentant une UCS modérée à sévère. Nous pensons que l'amélioration rapide du prurit pourrait faire une différence importante et alléger la charge physique et psychologique pesant sur ces patients. Forts de ces données, nous allons passer dans le courant de l'année à la phase III du développement de ce médicament pour le traitement de l'UCS, mais aussi du prurigo nodulaire, une autre maladie de la peau caractérisée par des démangeaisons incessantes. Cette année, nous attendons également avec impatience d'autres résultats concernant le rilzabrutinib, qui pourraient illustrer son impact potentiel sur de multiples maladies immunitaires.* »

Principaux résultats

Dans le cadre de cette étude de recherche de dose, différentes doses de rilzabrutinib ont été évaluées : 400 mg tous les soirs, 400 mg deux fois par jour et 400 mg trois fois par jour.

Dans la population en intention de traiter (ITT), qui incluait des patients n'ayant jamais été traités par omalizumab ou ayant présenté une réponse incomplète à ce médicament, le rilzabrutinib 400 mg trois fois par jour a permis d'observer ce qui suit :

- Une réduction significative du score ISS7 (score de sévérité du prurit, l'un des principaux symptômes de la maladie) à la semaine 12, par rapport au score à l'inclusion [moyenne des moindres carrés, respectivement -9,58 contre -6,31; $p=0,0181$]. Des variations significatives du score ISS7 ont été observées dès la première semaine de traitement.
- Une réduction significative du score UAS7 (score hebdomadaire d'activité de l'urticaire) à la semaine 12, par rapport au score à l'inclusion [moyenne des moindres carrés, respectivement -17,95 contre -11,20 ; $p=0,0116$].
- Une réduction significative du score HSS7 (score hebdomadaire de sévérité de l'urticaire) à la semaine 12, par rapport au score à l'inclusion [moyenne des moindres carrés, respectivement -8,31 contre -4,89 ; $p<0,0100$].

Le rilzabrutinib a été généralement bien toléré, sans cytopénie, saignement ou épisode de fibrillation auriculaire, comme c'est le cas avec d'autres inhibiteurs de la BTK. Les événements indésirables liés au traitement le plus fréquemment observés chez les patients traités par rilzabrutinib, comparativement au placebo, ont été les suivants : diarrhée (29,3 % 3 fois par jour et 2 fois par jour, 7,9 % tous les soirs, 15 % placebo), nausées (19,5 % 3 fois par jour, 17,1 % 2 fois par jour, 13,2 % tous les soirs, 5,0 % placebo), maux de tête (9,8 % 3 fois par jour, 14,6 % 2 fois par jour, 5,3 % tous les soirs, 0,0 % placebo) et douleurs abdominales (0,0 % 3 fois par jour, 12,2 % 2 fois par jour, 2,6 % tous les soirs, 5,0 % placebo).

Le rilzabrutinib fait actuellement l'objet d'études cliniques et aucune autorité réglementaire n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

À propos de l'urticaire chronique spontanée

L'urticaire chronique spontanée (UCS) est une maladie inflammatoire de la peau résultant principalement de l'activation des mastocytes cutanés, ce qui provoque des plaques urticariennes récurrentes et un prurit ou des œdèmes, ou les deux. L'UCS est généralement traitée au moyen d'antihistaminiques anti-H1 et de médicaments biologiques. Près de 50 % des patients restent toutefois non contrôlés et n'ont accès qu'à un nombre limité d'autres options thérapeutiques. Ils continuent de présenter des symptômes qui peuvent être invalidants et avoir des effets négatifs importants sur leur qualité de vie.

À propos de l'étude RILECSU

RILECSU est une étude de phase II d'une durée de 52 semaines, comprenant une période randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, de recherche de dose et d'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de 12 semaines, suivie d'une période d'extension en ouvert de 40 semaines.

L'étude RILECSU est menée dans le but d'évaluer le rilzabrutinib chez des adultes présentant une UCS modérée à sévère, restés symptomatiques malgré un traitement par antihistaminiques anti-H1 et qui n'ont jamais été traités par omalizumab ou ont présenté une réponse incomplète à ce médicament. Le critère d'évaluation primaire était la variation du score ISS7 (score hebdomadaire de sévérité du prurit) à la semaine 12, par rapport au score à l'inclusion. Les critères d'évaluation secondaires incluaient les variations des scores UAS7 ET HSS7 hebdomadaires à la semaine 12, par rapport aux scores à l'inclusion.

Les participants à l'essai (n=160) ont été randomisés selon un rapport de 1:1:1:1 pour recevoir du rilzabrutinib 400 mg tous les soirs ou 400 mg deux fois par jour ou 400 mg trois fois par jour ou un placebo.

À propos du rilzabrutinib

Le rilzabrutinib est un inhibiteur de la BTK covalent, réversible, par voie orale, qui a le potentiel d'être le premier ou le meilleur de sa classe pharmacothérapeutique pour le

traitement de plusieurs maladies auto-immunes. La BTK, exprimée dans les lymphocytes B et les mastocytes, joue un rôle essentiel dans plusieurs processus pathologiques auto-immuns. Grâce à la technologie TAILORED COVALENCY® de Sanofi, le rilzabrutinib peut inhiber sélectivement la cible BTK tout en réduisant potentiellement le risque d'effets indésirables hors cible.

À propos de Sanofi

Nous sommes une entreprise mondiale de santé, innovante et animée par une vocation : poursuivre les miracles de la science pour améliorer la vie des gens. Nos équipes, présentes dans une centaine de pays, s'emploient à transformer la pratique de la médecine pour rendre possible l'impossible. Nous apportons des solutions thérapeutiques qui peuvent changer la vie des patients et des vaccins qui protègent des millions de personnes dans le monde, guidés par l'ambition d'un développement durable et notre responsabilité sociétale.

Sanofi est cotée sur EURONEXT : SAN et NASDAQ : SNY.

Relations médias

Sandrine Guendoul | + 33 6 25 09 14 25 | sandrine.guendoul@sanofi.com

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Victor Rouault | + 33 6 70 93 71 40 | victor.rouault@sanofi.com

Relations investisseurs

Eva Schaefer-Jansen | + 33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

Arnaud Delépine | + 33 6 73 69 36 93 | arnaud.delepine@sanofi.com

Corentine Driancourt | + 33 6 40 56 92 21 | corentine.driancourt@sanofi.com

Felix Lauscher | + 1 908 612 7239 | felix.lauscher@sanofi.com

Tarik Elgoutni | + 1 617 710 3587 | tarik.elgoutni@sanofi.com

Nathalie Pham | + 33 7 85 93 30 17 | nathalie.pham@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 les pandémies ou toute autre crise globale pourraient avoir sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. 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 2022 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 2023 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.