

De nouveaux résultats de phase II à 48 semaines relatifs au frexalimab confortent le potentiel d'efficacité élevée et durable dans le traitement de la sclérose en plaques

- * Les données montrent que le frexalimab a le potentiel d'être le premier de sa classe pharmacothérapeutique pour le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente, en plus d'être hautement efficace et sans effet déplétif sur la composante lymphocytaire.
- * 96 % des participants traités par une dose élevée de frexalimab par voie intraveineuse ne présentaient plus aucune nouvelle lésion en T1 réhaussée par le gadolinium et leur taux annualisé de rechute s'établissait à 0,04 après 48 semaines de traitement.
- * Sanofi a débuté des essais cliniques internationaux de phase III du frexalimab dans le traitement de la SEP récurrente-rémittente et de la SEP secondairement progressive.

Paris, le 17 avril 2024. Le frexalimab, l'anticorps anti-CD40L expérimental de Sanofi, a permis d'obtenir une réduction soutenue de l'activité de la maladie et a affiché une tolérance favorable après un an de traitement dans le cadre d'un essai clinique, chez des participants présentant une sclérose en plaques récurrente-rémittente. Ces résultats seront présentés aujourd'hui au Congrès annuel 2024 de l'*American Academy of Neurology* (AAN), qui se tient à Denver au Colorado, Etats-Unis. Les résultats de la période de l'essai de 12 semaines en double aveugle ont déjà fait l'objet d'une [publication](#) dans *The New England Journal of Medicine*.

Dr Patrick Vermersch, Ph.D.

Université de Lille, CHU de Lille, France

« Les données à 48 semaines montrent que le traitement par frexalimab a permis de réduire davantage le nombre de lésions et d'observer une réduction soutenue de l'activité de la maladie. Les résultats cliniques préliminaires sont prometteurs et le taux annuel de rechute très faible. Ces données apportent la preuve qu'il est légitime de cibler le ligand CD40 dans la SEP et justifie la poursuite du développement du frexalimab, compte tenu de sa haute efficacité potentielle dans le traitement de la SEP récurrente-rémittente. »

Parmi les patients ayant participé à la période en double aveugle de 12 semaines, 97 % (125/129) d'entre eux ont été inclus dans l'étude d'extension en ouvert de l'essai de phase II. De tous les participants traités par frexalimab, soit à une dose élevée, soit à une faible dose, de même que parmi les participants passés sous frexalimab au début de la période d'extension en ouvert (soit à la semaine 12), après un traitement par placebo, 87 % (112/129) d'entre eux continuaient de participer à l'étude à la semaine 48. Pendant l'étude d'extension, les participants des groupes traités par une dose élevée (n=50) et par une faible dose (n=49) ont continué de recevoir respectivement 1 200 mg de frexalimab par voie intraveineuse toutes les quatre semaines ou 300 mg de frexalimab par voie sous-cutanée toutes les deux semaines, tandis que ceux traités au départ par placebo ont été traités soit par une dose élevée de frexalimab, soit par une faible dose (respectivement n=12 et n=14).

Dr Erik Wallström, Ph.D.

Responsable Monde, Développement – Neurologie, Sanofi

« Le frexalimab représente un nouveau traitement potentiel de la SEP – premier de sa classe pharmacothérapeutique –, conçu pour s'attaquer à tous les aspects de cette maladie et répondre à des besoins médicaux encore non pourvus. Nous appliquons notre vaste expérience au développement de solutions permettant de remédier à toutes les manifestations de la neuro-inflammation et de la neurodégénérescence et d'améliorer la vie des personnes atteintes de SEP. »

Les résultats à 48 semaines de l'étude d'extension en ouvert de phase II montrent ce qui suit :

- 96 % des patients qui ont continué de recevoir une dose élevée de frexalimab et 87 % de ceux ayant continué de recevoir une faible dose de frexalimab ne présentaient aucune lésion en T1 réhaussée par le gadolinium à la semaine 48. De plus, chez les patients passés du placebo à une dose élevée ou à une faible dose de frexalimab au début de l'étude d'extension en ouvert à la semaine 12, une diminution des lésions a été observée à la semaine 24 et respectivement 90 % et 92 % d'entre eux ne présentaient plus de lésions en T1 réhaussées par le gadolinium à la semaine 48.
- Le nombre de lésions en T1 réhaussées par le gadolinium (moyenne [ET]) est resté faible chez les participants qui ont continué de recevoir du frexalimab (dose élevée : 0,0 [0,2] ; faible dose : 0,2 [0,5]) et elle ont continué de diminuer chez ceux passés du placebo au frexalimab à la semaine 12 (dose élevée : 0,2 [0,6] ; faible dose : 0,1 [0,3]).
- Le nombre de lésions en T2 rehaussées par le gadolinium (qu'elles soient nouvelles ou qu'elles aient augmenté de volume), de même que leur volume, sont restés faibles dans tous les groupes traités par frexalimab jusqu'à la semaine 48, et les numérations lymphocytaires sont restées stables.
- Les participants qui ont continué de recevoir une dose élevée de frexalimab ont présenté un faible taux annualisé de rechute de 0,04 (IC à 95 % : 0,01, 0,18) pendant la période de traitement de 48 semaines, et 96 % d'entre eux n'ont présenté aucune rechute. Le taux annualisé de rechute des patients du groupe traité initialement par une faible dose s'est établi à 0,22 et à 0,09 et 0,40 chez les patients passés du placebo à respectivement une dose élevée ou une faible dose de frexalimab jusqu'à la semaine 48.

Le frexalimab a été généralement bien toléré jusqu'à la semaine 48. Les événements indésirables les plus fréquents (≥ 10 %) observés dans tous les sous-groupes de patients traités par frexalimab pendant l'étude d'extension en ouvert, jusqu'à la semaine 48 après l'inclusion, ont été les suivants : rhinopharyngite (n=14 [11 %]), maux de tête (n=14 [11 %]) et COVID-19 (n=13 [10 %]).

À propos de l'essai de phase II

L'essai de phase II randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, a évalué le frexalimab chez des patients porteurs d'une sclérose en plaque récurrente-rémittente. Les participants ont été randomisés (selon un rapport de 4/4/1/1) pour recevoir soit une dose élevée (frexalimab 1 200 mg par voie intraveineuse toutes les quatre semaines, avec une dose de charge initiale de 1 800 mg), soit une faible dose (frexalimab 300 mg par voie sous-cutanée toutes les deux semaines, avec une dose de charge initiale de 600 mg), soit un placebo (à dose élevée ou à faible dose) pendant 12 semaines (Partie A). Le critère d'évaluation primaire était la réduction du nombre de nouvelles lésions en T1 rehaussées par le gadolinium, détectées par IRM, après 12 semaines de traitement. Les critères d'évaluation secondaires incluaient d'autres critères d'efficacité mesurés par IRM, ainsi que la sécurité, la tolérance et le profil pharmacocinétique du frexalimab. Après la semaine 12, les patients traités par placebo ont été permutés vers l'un des deux groupes frexalimab (selon la dose de placebo qui leur avait été attribuée par randomisation) et ont été inclus dans la Partie B en ouvert de l'étude, qui se poursuit.

À propos du frexalimab

Le frexalimab (SAR441344) est un anticorps anti-CD40L expérimental de deuxième génération, potentiellement le premier de sa classe pharmacothérapeutique, qui bloque la voie de costimulation CD40/CD40L intervenant dans l'activation et le fonctionnement des cellules de l'immunité adaptative (lymphocytes T et B) et de l'immunité innée (macrophages et cellules dendritiques). Grâce à son mécanisme d'action unique, en amont, le frexalimab a le potentiel de remédier à la neuro-inflammation à la fois aiguë et chronique caractéristique de la SEP, sans effet déplétif sur la composante lymphocytaire. Sanofi développe le frexalimab dans le cadre d'un accord de licence exclusif conclu avec ImmuNext Inc. Le frexalimab fait l'objet d'essais cliniques de phase III dans le traitement de la sclérose en plaques, ainsi que d'essais cliniques de phase II dans des indications en immunologie et dans le diabète de type 1. Aucun organisme de réglementation n'a encore examiné ses profils de sécurité et d'efficacité. Pour plus d'informations sur les essais cliniques du frexalimab, voir www.clinicaltrials.gov.

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. A travers le monde, nos équipes 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 | +3333 6 70 93 71 40 | victor.rouault@sanofi.com

Timothy Gilbert | + 1 516 521 2929 | timothy.gilbert@sanofi.com

Relations investisseurs

Thomas Kudsk Larsen | +44 7545 513 693 | thomas.larsen@sanofi.com

Alizé Kaisserian | + 33 6 47 04 12 11 | alize.kaisserian@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

Nathalie Pham | + 33 7 85 93 30 17 | nathalie.pham@sanofi.com

Tarik Elgoutni | + 1 617 710 3587 | tarik.elgoutni@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 2023 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.