

## *I dati positivi di Fase 2 del nuovo anticorpo anti-CD40L frexalimab mostrano una significativa riduzione dell'attività di malattia nella Sclerosi Multipla recidivante*

1. Frexalimab ha raggiunto l'endpoint primario con una riduzione delle nuove lesioni cerebrali in T1 gadolinio captanti alla settimana 12 nel braccio di trattamento a dosi più elevate, rispetto al placebo.
2. Sanofi prevede di avviare studi pivotali sulla Sclerosi Multipla all'inizio del 2024.

**Milano, 6 giugno 2023.** Nuovi dati, presentati nel corso di una late-breaking session al meeting annuale del Consortium of Multiple Sclerosis Centers (CMSC) del 2023, dimostrano che frexalimab, il nuovo anticorpo anti-CD40L di seconda generazione di Sanofi, con un meccanismo d'azione unico, ha ridotto significativamente l'attività di malattia in uno studio di Fase 2 su pazienti con Sclerosi Multipla recidivante (SM). Dopo 12 settimane di terapia, il numero di nuove lesioni in T1 gadolinio captanti (GdE) è stato ridotto nei bracci di trattamento a dosi più alte e più basse rispetto al placebo, raggiungendo l'endpoint primario dello studio.

Nella SM rimane un bisogno insoddisfatto di opzioni terapeutiche altamente efficaci e ben tollerate che garantiscano un controllo sostenuto dell'attività della malattia e della progressione della disabilità, riducendo al minimo i rischi. Primo anticorpo anti-CD40L di seconda generazione a mostrare efficacia nella SM, frexalimab è ritenuto in grado di bloccare la via cellulare costimolatoria CD40/CD40L necessaria per l'attivazione e la funzione della immunità adattativa (cellule T e B) e innata (macrofagi e cellule dendritiche), senza deplezione dei linfociti.

### ***Erik Wallström, MD, PhD***

Responsabile globale dello sviluppo neurologico, Sanofi

*“Sulla base dei nostri 20 anni di ricerca e sviluppo nella Sclerosi Multipla, siamo impegnati a far crescere la nostra robusta pipeline di terapie per la SM esplorando molteplici approcci terapeutici con MOA unici che hanno il potenziale di rallentare o arrestare la disabilità, che rimane oggi una delle maggiori esigenze mediche insoddisfatte nella Sclerosi Multipla.”*

### ***Gavin Giovannoni, MD, PhD, FCP, FRCP, FRCPath***

Cattedra di Neurologia, Istituto Blizard, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London

*“Frexalimab ha un meccanismo d'azione unico, che blocca la via costimolatoria CD40/CD40L, ritenuta in grado di regolare l'attivazione e la funzione delle cellule immunitarie sia adattative che innate, una via che è fondamentale nella patogenesi della SM. Siamo entusiasti dei risultati ottenuti con frexalimab in soli 3 mesi, che dimostrano come l'inibizione di CD40L controlli rapidamente l'attività della malattia senza deplezione dei linfociti.”*

L'avvio degli studi pivotali sulla SM è previsto per il 2024.

### ***Informazioni sullo studio di Fase 2***

Lo studio di Fase 2 è stato uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, che ha valutato frexalimab in pazienti con SM recidivante. Nello studio, 129 pazienti con SM recidivante sono stati randomizzati (4:4:1:1) a ricevere dosi maggiori o minori di frexalimab (n=52 e n=51, rispettivamente) o placebo (n=12 e n=14, rispettivamente; raggruppati per le analisi di efficacia) per 12 settimane (Parte A). Dopo la settimana 12, i pazienti che ricevevano placebo sono passati ai rispettivi bracci di frexalimab e sono entrati nella parte B in aperto,

attualmente in corso. L'endpoint primario era la riduzione del numero di nuove lesioni cerebrali Gd captanti in T1-iperintense alla risonanza magnetica dopo 12 settimane di trattamento. Gli endpoint secondari comprendevano altre misure di efficacia basate sulla risonanza magnetica, nonché la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di frexalimab.

Nello studio, entrambi i gruppi che hanno ricevuto dosi più elevate o meno elevate di frexalimab hanno registrato riduzioni significative delle nuove lesioni Gd captanti in T1-iperintense dopo 12 settimane di trattamento. Alla settimana 12, frexalimab ad alta e bassa dose ha ridotto significativamente il numero di nuove lesioni Gd captanti in T1 rispetto al placebo (gruppi di dosi raggruppate). Inoltre, entrambi i gruppi trattati con frexalimab hanno mostrato una riduzione delle lesioni T2 nuove o in espansione e delle lesioni T1 totali Gd captanti. Alla settimana 24, un'elevata percentuale dei partecipanti nel braccio frexalimab a dose più elevata era privo di nuove lesioni Gd captanti T1. Verranno inoltre riportati gli effetti precoci (settimana 12) sul punteggio della scala sull'impatto fisico MSIS-29 (un risultato riferito dal paziente) e sui livelli plasmatici dei neurofilamenti (NfL) a catena leggera.

Frexalimab è stato ben tollerato e 125 (97%) pazienti hanno completato la Parte A e sono passati alla Parte B in aperto. Gli eventi avversi più comuni ( $\geq 4\%$ ) in qualsiasi gruppo trattato con frexalimab sono stati COVID-19 (n=5 [9,8%] nel gruppo a dose inferiore; tutti casi non complicati di intensità lieve o moderata) e cefalea (n=1 [2,0%] e n=3 [5,8%] rispettivamente nel gruppo a dose inferiore e superiore).

### *Frexalimab*

Frexalimab (SAR441344) è un nuovo anticorpo monoclonale che si ritiene blocchi la via cellulare costimolatoria CD40/CD40L, necessaria per l'attivazione e la funzione delle cellule immunitarie adattative (cellule T e B) e innate (macrofagi e cellule dendritiche), senza deplezione dei linfociti. Sanofi sta sviluppando SAR441344 su licenza esclusiva di ImmuNext Inc. Frexalimab è un prodotto in fase di sperimentazione e la sua sicurezza ed efficacia non è stata esaminata da alcuna autorità regolatoria.

### *Sanofi*

Siamo un'azienda della salute, innovativa e globale. È la nostra ragion d'essere a guidarci in ciò che facciamo: sfidare i confini della scienza per migliorare la vita delle persone. In circa 100 Paesi al mondo, siamo impegnati per trasformare la pratica della medicina, l'impossibile in possibile. Lavoriamo per portare opzioni di trattamento potenzialmente in grado di imprimere un cambiamento nella vita dei pazienti e fornire vaccini che proteggano e salvino la vita a milioni di persone in tutto il mondo, mettendo la sostenibilità e la responsabilità sociale al centro delle nostre ambizioni.

### *Contatti*

**Elena Santini** | + 00 39 335 6084016 | [elena.santini@sanofi.com](mailto:elena.santini@sanofi.com)  
**Lucrezia Corradi** | + 00 39 342 9500250 | [l.corradi@apcworldwide.com](mailto:l.corradi@apcworldwide.com)