

Des données positives de phase II relatives au frexalimab, un nouvel anticorps anti-CD40L expérimental, montrent une réduction significative de l'activité de la maladie chez des patients atteints de sclérose en plaques récurrente-rémittente

- * Le frexalimab a atteint son critère d'évaluation primaire avec une réduction de 89 % des nouvelles lésions cérébrales en T1 rehaussées par le gadolinium après 12 semaines de traitement, dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée, comparativement au placebo.
- * Sanofi prévoit de lancer des essais pivots dans le traitement de la sclérose en plaques au début de 2024.

Paris, le 31 mai 2023. Présentées dans le cadre d'une session réservée à l'actualité des essais cliniques du congrès annuel 2023 des *Consortium of Multiple Sclerosis Centers (CMSC)*, de nouvelles données montrent que le frexalimab, le nouvel anticorps anti-CD40L expérimental de deuxième génération développé par Sanofi, doté d'un mécanisme d'action unique, a permis de réduire significativement l'activité de la maladie dans le cadre d'un essai de phase II ayant inclus des patients porteurs d'une sclérose en plaques récurrente-rémittente. Après 12 semaines de traitement, le nombre de nouvelles lésions en T1 rehaussées par le gadolinium a diminué de 89 % et 79 %, respectivement dans le groupe traité par la dose la plus élevée et dans le groupe traité par la dose la plus faible, comparativement au placebo – ce qui correspondait au critère d'évaluation primaire.

Dans le domaine de la sclérose en plaques, les options thérapeutiques hautement efficaces et bien tolérées qui permettent de contrôler durablement l'activité de la maladie et la progression du handicap, tout en minimisant les risques, font encore cruellement défaut. Premier anticorps anti-CD40L de deuxième génération ayant démontré son efficacité dans le traitement de la sclérose en plaques, le frexalimab est réputé bloquer la voie de costimulation CD40/CD40L qui intervient 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), sans provoquer de déplétion des lymphocytes.

Dr Erik Wallström, Ph.D.

Responsable monde, Développement en neurologie, Sanofi

« Forts de 20 ans d'expérience de la recherche et du développement de traitements pour la sclérose en plaques, nous sommes déterminés à développer notre solide portefeuille de médicaments contre cette maladie en étudiant différentes approches thérapeutiques dotées de mécanismes d'action uniques ayant le potentiel de ralentir ou d'interrompre la progression du handicap – sachant qu'il s'agit là, aujourd'hui, d'un des besoins médicaux non pourvus les plus importants dans la prise en charge de cette maladie. »

Dr Gavin Giovannoni, Ph.D., FCP, FRCP, FRCPath

Directeur du Département de neurologie, Blizard Institute, Barts et The London School of Medicine and Dentistry, l'Université Queen Mary de Londres

« Le frexalimab est doté d'un mécanisme d'action unique et bloque la voie de costimulation CD40/CD40L qui est réputée réguler tout à la fois l'activation et le fonctionnement des cellules de l'immunité adaptative et de l'immunité innée – une voie jouant un rôle essentiel dans la pathogénèse de la sclérose en plaques. Nous sommes extrêmement satisfaits des résultats que nous avons obtenus avec le frexalimab en l'espace de trois mois seulement et qui montrent que l'inhibition du CD40L permet de contrôler rapidement l'activité de la maladie, sans pour autant provoquer de déplétion des lymphocytes. »

Des essais pivots sur la sclérose en plaques devraient être lancés en 2024.

À propos de l'étude de phase II

L'étude de phase II randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, a évalué le frexalimab chez des patients porteurs d'une sclérose en plaque récurrente-rémittente (SEP-RR). Au total, 129 patients présentant une SEP-RR ont été randomisés (selon un rapport de 4/4/1/1) pour recevoir soit une dose élevée, soit une faible dose de frexalimab (respectivement, n=52 et n=51), soit un placebo également à dose élevée et à faible dose (respectivement, n=12 et n=14 ; données regroupées pour les analyses d'efficacité) pendant 12 semaines (Partie A). 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. Le critère d'évaluation primaire était la réduction du nombre de nouvelles lésions hyperintenses 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.

Dans le cadre de l'étude, les patients des deux groupes traités par frexalimab, à une dose élevée ou à une faible dose, ont présenté des réductions significatives des nouvelles lésions hyperintenses en T1 rehaussées par le gadolinium, après 12 semaines de traitement. À la semaine 12, le frexalimab, à dose élevée et à faible dose, a permis d'observer une réduction significative du nombre de nouvelles lésions hyperintenses en T1 rehaussées par le gadolinium de respectivement 89 % (IC à 95 % : 62 %-97 %, p=0,0004) et 79 % (IC à 95 % : 44 %-92 %, p=0,0021), comparativement au placebo (analyse regroupant les données relatives aux deux doses). De plus, les deux groupes traités par frexalimab ont présenté une réduction des lésions en T2, nouvelles ou ayant augmenté de volume, ainsi qu'une diminution du nombre total de lésions en T1 rehaussées par le gadolinium. À la semaine 24, 96 % des participants du groupe traité par une dose élevée de frexalimab ne présentaient aucune nouvelle lésion en T1 rehaussée par le gadolinium. Des effets précoces (à la semaine 12) ont également été observés sur le score d'impact physique de la SEP (mesuré au moyen de la *MS Physical Impact Scale* ou score MSIS-29, calculé sur la base des résultats rapportés par les patients) et sur les taux sanguins de neurofilament à chaîne légère (NfL).

Le frexalimab a été bien toléré et 125 (97 %) patients ont participé à la Partie A jusqu'à son terme et ont poursuivi le traitement dans le cadre de la Partie B en ouvert. Les événements indésirables les plus fréquents (≥ 4 %) observés dans les deux groupes traités par frexalimab ont été la COVID-19 (n=5 [9,8 %] dans le groupe ayant reçu la dose la plus faible ; formes d'intensité légère à modérée, sans complication, dans tous les cas) et les maux de tête (n=1 [2,0 %] et n=3 [5,8 %], respectivement dans le groupe traité par une dose élevée et dans le groupe traité par une faible dose).

À propos du frexalimab

Le frexalimab (SAR441344) est un nouvel anticorps monoclonal qui est réputé bloquer 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), sans provoquer de déplétion des lymphocytes. Sanofi développe le SAR441344 dans le cadre d'un accord de licence exclusive conclu avec ImmuNext Inc. Le frexalimab est un produit expérimental et aucun organisme de réglementation n'a encore examiné ses profils de sécurité et d'efficacité.

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.quendoul@sanofi.com

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@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 des pandémies ou d'autres crises mondiales 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 2022 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.