

Examen prioritaire accordé aux États-Unis à la soumission réglementaire relative au tolebrutinib pour le traitement de la sclérose en plaques

- S'il est approuvé, le tolebrutinib sera le premier et le seul inhibiteur de la BTK à pénétration cérébrale pour le traitement de la sclérose en plaques secondairement progressive sans poussées et le ralentissement de l'accumulation du handicap, indépendamment de l'activité des rechutes.
- Le tolebrutinib a le potentiel de devenir le premier médicament ciblant la neuro-inflammation latente – cause majeure de progression du handicap dans la SEP.
- Le tolebrutinib a obtenu la désignation de « [Médicament innovant](#) » de la FDA, sur la base des résultats positifs de l'étude de phase III HERCULES menée chez des adultes présentant une SEP secondairement progressive sans poussées.

Paris, le 25 mars 2025. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis évalue, dans le cadre d'un examen prioritaire, la demande d'approbation réglementaire relative au tolebrutinib pour le traitement de la sclérose en plaques secondairement progressive sans poussées et le ralentissement de l'accumulation du handicap, indépendamment de l'activité des rechutes, chez l'adulte. La FDA devrait rendre sa décision le 28 septembre 2025. Une demande d'autorisation de mise sur la marché est également examinée par les autorités réglementaires de l'Union européenne.

Aux États-Unis comme dans l'Union européenne, les soumissions réglementaires s'appuient sur les [résultats](#) des études de phase III HERCULES, dans la SEP-SP sans poussées, et GEMINI 1 et 2, dans la SEP récurrente (SEP-R). Ces résultats, de même que ceux d'autres études pré-cliniques et cliniques, ont montré que le tolebrutinib possède un mécanisme d'action différencié lui permettant de cibler la progression du handicap, indépendamment de l'activité des rechutes et valident l'hypothèse scientifique selon laquelle la neuro-inflammation latente représente un processus inflammatoire clé dans la SEP, de même qu'un facteur décisif de l'accumulation du handicap

Dr Erik Wallström, Ph.D.

Responsable Monde, Développement – Neurologie, Sanofi

« L'ensemble des données de notre programme clinique valident l'hypothèse scientifique que nous avons avancée, selon laquelle la neuro-inflammation latente constitue un processus inflammatoire distinct dans la SEP. Chez les personnes atteintes d'une sclérose en plaques secondairement progressive sans poussées ou qui présentent un handicap indépendamment de l'activité des rechutes, la persistance de l'inflammation dans le cerveau, ou neuro-inflammation latente, constitue le principal facteur de handicap et de son aggravation au fil du temps. La capacité avérée du tolebrutinib à retarder l'apparition du handicap en ciblant les facteurs sous-jacents de la maladie représente un changement potentiel de paradigme thérapeutique pour ces patients. »

Le tolebrutinib est actuellement en développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité. L'étude de phase III PERSEUS du tolebrutinib chez des patients atteints de SEP primaire progressive est en cours et ses résultats sont attendus au deuxième semestre de 2025.

À propos de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques est une maladie neurodégénérative chronique, d'origine auto-immune, qui entraîne l'accumulation de handicaps irréversibles au fil du temps. Les handicaps physiques et cognitifs provoquent une détérioration graduelle de l'état de santé et de la qualité de vie qui se répercute sur la prise en charge des patients et leur espérance de vie. L'accumulation du handicap représente un besoin thérapeutique non pourvu important pour les personnes atteintes de SEP. L'objectif principal des traitements actuels est d'agir sur les lymphocytes B et T périphériques, au détriment de l'immunité innée, réputée contribuer à l'accumulation du handicap. Les traitements actuels contre la SEP, qu'ils soient approuvés ou à un stade de développement avancé, ciblent principalement le système immunitaire adaptatif et/ou n'agissent pas directement au niveau du système nerveux central en vue d'obtenir un bénéfice clinique.

La SEP-SP sans poussées concerne les personnes chez qui les poussées ont totalement disparu pour faire place à une progression graduelle du handicap se traduisant par différents symptômes comme de la fatigue, des troubles cognitifs, des troubles de la marche ou de l'équilibre, des troubles intestinaux et/ou urinaires et un dysfonctionnement sexuel.

À propos du tolebrutinib

Le tolebrutinib est un inhibiteur bioactif de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) expérimental, par voie orale, à pénétration cérébrale, qui cible la neuro-inflammation latente, cause majeure de progression du handicap dans la SEP. Contrairement aux médicaments actuels qui ciblent principalement l'inflammation périphérique, le tolebrutinib a le pouvoir unique de franchir la barrière hémato-encéphalique et d'atteindre des concentrations thérapeutiques suffisantes dans le liquide céphalo-rachidien pour agir sur les lymphocytes B et les cellules de la microglie, de manière à moduler la neuro-inflammation. Ce mécanisme pourrait cibler la physiopathologie sous-jacente de la SEP progressive en agissant sur les processus inflammatoires qui contribuent à la neurodégénérescence et à l'accumulation du handicap.

Il fait actuellement l'objet d'essais cliniques de phase III pour le traitement de différentes formes de sclérose en plaques et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de tolérance et d'efficacité. Pour plus d'informations sur les essais cliniques consacrés au tolebrutinib, prière de consulter le site www.clinicaltrials.gov.

À propos de l'étude HERCULES

HERCULES (identifiant de l'étude clinique : NCT04411641) était une étude clinique de phase III, randomisée, en double aveugle, ayant évalué l'efficacité et la sécurité du tolebrutinib chez des participants atteints de SEP secondairement progressive sans poussées. La SEP-SP sans poussées était définie sur la base des critères d'inclusion dans l'étude, soit un diagnostic de SEP-SP avec un score EDSS compris entre 3,0 et 6,5, l'absence de poussées cliniques au cours de 24 mois antérieurs et des preuves d'accumulation du handicap au cours des 12 mois précédents. Les participants ont été randomisés (2:1) pour recevoir soit une dose journalière de tolebrutinib par voie orale, soit un placebo pendant une durée pouvant atteindre environ 48 mois.

Le critère d'évaluation primaire était la progression confirmée du handicap, sur six mois, définie par une augmentation supérieure ou égale à 1,0 point du score EDSS, si celui-ci était inférieur ou égal à 5,0 à l'inclusion ou une augmentation supérieure ou égale à 0,5 point du score EDSS si celui-ci était supérieur à 5,0 à l'inclusion. Les critères d'évaluation secondaires incluaient, le délai, sur trois mois, avant progression confirmée du handicap, évaluée par le score EDSS, le nombre total de nouvelles lésions hyperintenses en séquence T2 ou de lésions ayant augmenté de volume, visibles à l'IRM, le délai avant une amélioration confirmée du handicap, la variation, sur trois mois, du score au test des neuf trous (9-Hole Peg test, 9-HPT) et au test T25-FW (vitesse de marche en mesurant le temps, en secondes, qu'il faut à un patient pour parcourir 7,62 m), de même que le profil de sécurité et de tolérance du tolebrutinib

À propos des études GEMINI 1 et 2

GEMINI 1 (identifiant de l'étude clinique : NCT04410978) et GEMINI 2 (NCT04410991) étaient des études cliniques de phase III randomisées, en double aveugle, ayant évalué l'efficacité et la sécurité du tolebrutinib comparativement au tériflunomide chez des participants présentant des

formes récurrentes de SEP. Ceux-ci ont été randomisés dans les deux études (1:1) afin de recevoir, chaque jour, soit du tolebrutinib et un placebo, soit 14 mg de tériflunomide et un placebo.

Le critère d'évaluation primaire des deux études était le taux de poussées annualisé pendant une durée maximale approximative de 36 mois, défini par le nombre de poussées confirmées selon les critères précisés dans le protocole de l'étude. Les critères d'évaluation secondaires incluaient de délai avant progression confirmée du handicap sur une période d'au moins six mois et définie par une augmentation supérieure ou égale à 1,5 point du score EDSS par rapport au score à l'inclusion si celui-ci s'établissait à 0 à l'inclusion, une augmentation supérieure ou égale à 1,0 point par rapport au score EDSS à l'inclusion si celui-ci était compris entre 0,5 et 5,5 à l'inclusion ou une augmentation supérieure ou égale à un demi-point par rapport au score EDSS à l'inclusion si celui-ci était supérieur à 5,5 à l'inclusion, en plus du nombre total de nouvelles lésions hyperintenses en séquence T2 rehaussées après injection de gadolinium ou de lésions ayant augmenté de volume visibles à l'IRM, entre l'inclusion et la fin de l'étude, le nombre total de lésions hyperintenses en séquence T1 rehaussées après injection de gadolinium, visibles à l'IRM, entre l'inclusion et la fin de l'étude, de même que la sécurité et la tolérance du tolebrutinib.

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. À 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

Evan Berland | +1 215 432 0234 | evan.berland@sanofi.com

Nicolas Obrist | +33 6 77 21 27 55 | nicolas.obrist@sanofi.com

Léo Le Bourhis | +33 6 75 06 43 81 | leo.lebourhis@sanofi.com

Victor Rouault | +33 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 Kaiserian | +33 6 47 04 12 11 | alize.kaiserian@sanofi.com

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

Keita Browne | +1 781 249 1766 | keita.browne@sanofi.com

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

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

Thibaud Châtelet | +33 6 80 80 89 90 | thibaud.chatelet@sanofi.com

Yun Li | +33 6 84 00 90 72 | yun.li3@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 qu'une crise mondiale pourrait 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 2024 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 2024 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.

Toutes les marques mentionnées dans le présent communiqué de presse sont la propriété du groupe Sanofi.
