

Publication, dans le New England Journal of Medicine, des résultats positifs de phase I/II du rilzabrutinib dans le traitement de la thrombocytopénie immune

- Les résultats publiés aujourd’hui dans le *New England Journal of Medicine* montrent que le rilzabrutinib a permis d’obtenir une augmentation rapide et durable du nombre de plaquettes chez des patients présentant une thrombocytopénie immune (TPI) lourdement prétraitée.
- Des données qui rendent compte d’un profil de sécurité acceptable.
- Le rilzabrutinib est un inhibiteur expérimental de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) pour le traitement de la TPI, une maladie auto-immune acquise rare qui se caractérise par la destruction ou la dégradation des plaquettes, contre laquelle les options thérapeutiques sont limitées.

PARIS – Le 14 avril 2022 – Les résultats positifs de l’étude de phase I/II de recherche de dose ayant évalué la sécurité, la pharmacocinétique et l’activité clinique du rilzabrutinib, un inhibiteur expérimental de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), chez des adultes présentant une thrombocytopénie immune (TPI) lourdement prétraitée, ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine*. Ces résultats montrent que le traitement par rilzabrutinib a permis d’obtenir une augmentation rapide et durable des numérations plaquettaires, avec un profil de sécurité acceptable. Sanofi étudie la sécurité et l’efficacité du rilzabrutinib (400 mg) deux fois par jour chez des adultes et adolescents porteurs d’une TPI chronique dans le cadre d’une étude clinique de phase III dénommée LUNA 3, lancée en avril 2021.

Dr David Kuter

Directeur du service d’hématologie clinique, Massachusetts General Hospital et Professeur de médecine, Faculté de médecine de l’Université Harvard, auteur principal de l’article consacré à l’étude

« Il n’existe actuellement aucune recommandation thérapeutique standard pour les patients présentant une TPI caractérisée par de multiples rechutes. Malgré les progrès accomplis en matière de d’options thérapeutiques au fil des ans, certains patients restent réfractaires aux traitements existants et ne bénéficient pas de rémission durable. La tyrosine kinase de Bruton est une molécule de signalisation essentielle du système immunitaire mise en cause dans certaines maladies immunitaires et nos recherches donnent à penser que cibler la BTK pourrait représenter une approche prometteuse pour remédier à la cause sous-jacente de TPI. »

La thrombocytopénie immune est une affection auto-immune qui se caractérise par une diminution de la survie des plaquettes et une perturbation de la production plaquettaire entraînant une diminution des numérations plaquettaires (thrombocytopénie). La diminution des numérations plaquettaires – qu’elle soit temporaire ou persistante – peut prédisposer à un risque plus élevé de saignements, d’hospitalisation, de fatigue, de détérioration de la qualité de vie, voire de décès. L’incidence de la TPI augmente avec l’âge et elle est plus fréquente après 60 ans.

Dr Dietmar Berger, Ph. D.

Responsable Monde, Développement clinique et Chief Medical Officer, Sanofi

« Nous sommes heureux de la publication de ces premiers résultats cliniques encourageants qui montrent une réponse cliniquement significative chez les patients porteurs d’une PTI difficile à traiter ayant reçu une médiane de quatre traitements antérieurs. De plus, la population globale de l’étude, qui incluait également des patients moins réfractaires, a présenté une réponse numériquement plus élevée. Le rilzabrutinib pourrait devenir le premier inhibiteur de la BTK de sa catégorie avec le potentiel

d'augmenter rapidement et durablement les numérations plaquettaires des patients atteints d'une PTI. »

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé une procédure accélérée au rilzabrutinib pour le traitement de la thrombocytopénie immune en novembre 2020, après avoir obtenu le statut de médicament orphelin. Le rilzabrutinib fait l'objet de multiples essais cliniques dans le traitement de différentes maladies, en particulier des maladies immunologiques et inflammatoires.

Résultats de l'étude de phase I/II

L'étude adaptative de phase I/II de recherche de dose, menée en ouvert à l'échelle internationale, a évalué le rilzabrutinib chez 60 personnes présentant une TPI. L'âge médian des participants s'établissait à 50 ans (intervalle, 19-74 ans). Les patients avaient reçu antérieurement une médiane de quatre traitements pour leur TPI. Les doses initiales pouvaient s'établir à 200 mg une fois par jour, 400 mg une fois par jour, 300 mg deux fois par jour (600 mg/jour) ou 400 mg deux fois par jour (800 mg/jour). Les numérations plaquettaires médianes au début de l'étude s'établissaient à $15 \times 10^9/L$, soit très faibles avec un risque élevé de saignements. Le critère d'évaluation primaire correspondait au nombre de participants ayant obtenu deux numérations plaquettaires successives supérieures ou égales à $50 \times 10^9/L$ et une augmentation globale de leurs numérations plaquettaires supérieure ou égale à $20 \times 10^9/L$ à partir du début du traitement, sans nécessiter de médicament de secours.

Les résultats de l'étude ont montré ce qui suit :

- Globalement, 24 des 60 personnes incluses dans l'étude ont atteint le critère d'évaluation primaire, quelle que soit la dose administrée. Sur les 45 personnes ayant débuté le traitement par une dose de 400 mg de rilzabrutinib, deux fois par jour, 18 ont atteint le critère d'évaluation primaire.
- Le délai médian jusqu'à l'obtention d'une première numération plaquettaire d'au moins $50 \times 10^9/L$ a été rapide et s'est établi à 11,5 jours, avec maintien des numérations chez les patients ayant présenté une réponse plaquettaire primaire pendant une moyenne de 65 % des semaines, pendant la période de traitement de 24 semaines.
- 52 % des participants ont présenté au moins un événement indésirable lié au traitement, tous de grade 1 ou 2. Les événements indésirables les plus fréquents ont été les diarrhées (32 %), les nausées (30 %) et la fatigue (10 %).
- Aucun événement indésirable de grade 3 ou supérieur ni événement indésirable grave n'a été observé.

Programme clinique du rilzabrutinib

La sécurité et l'efficacité du rilzabrutinib dans le traitement de la TPI sont actuellement évaluées dans le cadre de l'essai clinique randomisé, en double aveugle, de phase III LUNA 3, mené chez des adultes et adolescents (âgés de 12 ans et plus) présentant une TPI persistante ou chronique. De plus, des études de phase II sont en cours pour évaluer le rilzabrutinib pour le traitement potentiel de la maladie à IgG4, une maladie auto-immune, et de différentes maladies immunologiques, dont l'asthme, la dermatite atopique, l'urticaire chronique spontanée et l'anémie hémolytique auto-immune à anticorps chauds.

À propos du rilzabrutinib

Le rilzabrutinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) par voie orale intégrant la technologie TAILORED COVALENCY® de Sanofi. Il est étudié dans le traitement de maladies immunitaires, dont la TPI. La BTK est une molécule de signalisation intracellulaire qui intervient dans les réponses immunitaires innées et adaptatives liées à certaines maladies immunitaires. En inhibant la BTK, le rilzabrutinib a le potentiel de cibler le mécanisme pathogène sous-jacent de la maladie.

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

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

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

Priya Nanduri | +1 908 981 5560 | priya.nanduri@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 le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. 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 2021 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 2021 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.