

Des données de phase IIb de dernière heure sur l'amlitelimab présentées au Congrès de l'EADV illustrent son profil de potentiel meilleur médicament de sa catégorie pour le traitement de la dermatite atopique

- Le score EASI moyen (*Eczema Area and Severity Index* ; Indice de surface et de sévérité de l'eczéma) des patients traités par amlitelimab a diminué de jusqu'à 61,5 % à la semaine 16, par rapport au score à l'inclusion (critère d'évaluation primaire) ; ce score a continué de diminuer jusqu'à la semaine 24.
- Des améliorations cliniquement significatives ont également été observées à la semaine 16 pour les principaux critères d'évaluation secondaires et se sont poursuivies jusqu'à la semaine 24, en particulier en ce qui concerne la réponse IGA 0/1 qui s'est établie à 22,1 % à la semaine 16 puis à 45,5 % à la semaine 24, chez les patients traités par la dose la plus élevée.
- L'amlitelimab a été bien toléré et aucun cas de fièvre et de frissons, d'ulcères buccaux ou de déséquilibre avec conjonctivite n'a été observé, quelles que soient les doses administrées.
- L'amlitelimab possède un mécanisme d'action unique et non destructeur qui cible le ligand OX40, capable de restaurer durablement l'équilibre immunitaire, avec le potentiel d'avoir un effet durable et d'être administré peu fréquemment

Paris, le 13 octobre 2023. Les résultats positifs d'une étude de phase IIb (STREAM-AD) ont montré que l'amlitelimab améliore significativement les signes et symptômes de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte dont la maladie est inadéquatement contrôlée par des médicaments à usage topique ou auquel ces médicaments sont déconseillés. Ces résultats détaillés ont été présentés aujourd'hui à l'occasion d'une séance d'actualités de dernière heure du Congrès 2023 de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie (EADV) qui se tient à Berlin. Le programme de phase III évaluant amlitelimab dans la dermatite atopique devrait débuter au premier semestre de 2024. Ce programme s'inscrit dans le cadre de la stratégie de Sanofi en immunologie, centrée sur l'étude de mécanismes d'action de rupture dans le but de développer des médicaments qui soient les premiers et les meilleurs de leur classe pharmacothérapeutique pour les personnes qui souffrent de maladies inflammatoires chroniques.

Dans le cadre de cette étude de doses, le traitement par amlitelimab par voie sous-cutanée a permis d'observer des améliorations statistiquement significatives du critère d'évaluation primaire, à savoir la variation en pourcentage du score EASI (*Eczema Area and Severity Index* ; Indice de surface et de sévérité de l'eczéma) à la semaine 16, par rapport au score à l'inclusion et comparativement au placebo, pour les quatre doses étudiées. Ce sont les patients traités par amlitelimab 250 mg toutes les quatre semaines, après une dose de charge de 500 mg, qui ont présenté la réponse numériquement la plus élevée, comparativement au placebo, soit une réduction de 61,5 % du score EASI à la semaine 16 par rapport à l'inclusion ($p < 0,0001$) et de 64,4 % à la semaine 24 ($p < 0,0001$), contre une réduction de 29,4 % à la semaine 16 et de 27,6 % à la semaine 24 pour le placebo.

Professeur Stephan Weidinger, M.D., Ph.D.

Directeur, Professeur, Directeur du Département de dermatologie et d'allergologie de l'Hôpital universitaire du Schleswig-Holstein

« Ces résultats sont porteurs d'excellentes nouvelles pour les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui restent symptomatiques et continuent de

présenter un prurit et des lésions cutanées en dépit des traitements actuellement disponibles. Aux quatre doses étudiées, nous avons observé des améliorations convergentes des principaux signes et symptômes de la maladie, avec un profil de sécurité favorable. Ces données viennent également enrichir le corpus croissant de preuves qui montrent que le ciblage du ligand OX40 interrompt potentiellement plusieurs voies de la cascade inflammatoire, avec des bénéfices importants pour les patients. »

Pour toutes les doses d'amlitelimab étudiées, des améliorations cliniquement et nominalement significatives ont été observées aux semaines 16 et 24 pour tous les principaux critères d'évaluation secondaires retenus, en particulier le pourcentage de patients dont le score EASI aux semaines 16 et 24 avait diminué d'au moins 75 % par rapport à l'inclusion (EASI-75), le pourcentage de patients ayant obtenu un score IGA de 0 (peau blanche) ou de 1 (peau presque blanche) (IGA 0/1) et la proportion de patients dont le score NRS-prurit hebdomadaire moyen avait diminué d'au moins 4 points, par rapport au score à l'inclusion (PP-NRS \geq 4), à l'exception de la dose de 250 mg (sans dose de charge) pour le score IGA 0/1 à la semaine 16 ($p=0,0562$).

Respectivement 22,1 % et 45,5 % des patients traités par amlitelimab 250 mg, avec dose de charge, ont obtenu un score IGA 0/1 aux semaines 16 et 24, contre respectivement 5,1 % et 11,4 % des patients traités par placebo ($p<0,0022$ et $p<0,0001$). Parmi les patients ayant reçu cette dose, respectivement 40,3 % et 54,5 % d'entre eux ont obtenu le score EASI-75 aux semaines 16 et 24, contre respectivement 11,4 % et 17,7 % des patients traités par placebo ($p<0,0001$ dans les deux cas).

Pour toutes les doses étudiées, aux semaines 16 et 24, le traitement par amlitelimab a permis de réduire sensiblement les concentrations de biomarqueurs présents en quantité élevée en cas de dermatite atopique, dont les concentrations d'IL-13 et de TARC dérivées des Th2, d'IL-17A et d'IL-22 dérivées des Th17/Th22, de même que les concentrations d'éosinophiles, avec des réductions importantes observées dès la semaine 4 dans le groupe 250 mg avec dose de charge.

Houman Ashrafian, M.D., Ph.D.

Responsable Monde, Recherche et Développement, Sanofi

« Les données présentées au Congrès de l'EADV éclairent plus en détail le potentiel de l'amlitelimab de meilleur médicament de sa classe pharmacothérapeutique pour le traitement de la dermatite atopique. De plus, notre capacité à mettre en place un schéma posologique différencié pourrait être très utile aux patients. Nous sommes impatients de lancer le programme de développement de phase III consacré à l'amlitelimab dans l'indication dermatite atopique. Ce lancement est prévu au premier semestre de 2024 et témoigne de notre volonté de proposer un éventail diversifié de solutions pour le traitement de cette maladie chronique. »

L'amlitelimab a été bien toléré, quelles que soient les doses administrées, et aucun nouveau signal de sécurité n'a été détecté. Les taux globaux d'événements indésirables liés au traitement se sont établis à 67,4 % pour l'amlitelimab et à 60,3 % pour le placebo. Les événements indésirables les plus fréquemment observés chez les patients traités par amlitelimab comparativement au placebo ont été les suivants : rhinopharyngite (11,0 % pour l'amlitelimab, 9,0 % pour le placebo), COVID-19 (7,7 % pour l'amlitelimab, 6,4 % pour le placebo) et maux de tête (6,1 % pour l'amlitelimab, 2,6 % pour le placebo). L'aggravation des symptômes de la dermatite atopique a été plus souvent observée chez les patients traités par placebo, comparativement à ceux traités par amlitelimab (38,5 % pour le placebo, 17,1 % pour l'amlitelimab). Aucun effet indésirable tel que fièvre ou frissons, ulcères buccaux ou déséquilibres avec conjonctivite n'a été observé, quelles que soient les doses administrées.

L'amlitelimab est un anticorps monoclonal non déplétant entièrement humain qui se lie au ligand d'OX40 (OX40L), un régulateur clé du système immunitaire, et a le potentiel de devenir le premier médicament de sa classe pharmacothérapeutique pour le traitement de diverses maladies auto-immunes et inflammatoires, dont la dermatite atopique modérée à sévère et l'asthme. En ciblant OX40L, l'amlitelimab vise à restaurer l'équilibre entre les lymphocytes T pro-inflammatoires et anti-inflammatoires.

L'amlitelimab est actuellement en développement clinique et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

À propos de STREAM-AD

STREAM-AD est une étude de phase IIb, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, qui vise à évaluer l'amlitelimab chez l'adulte atteint de dermatite atopique modérée à sévère dont la maladie est insuffisamment contrôlée par des médicaments à usage topique ou auquel ces médicaments sont déconseillés. Cette étude comporte deux parties, toutes deux en double aveugle. La première partie est une période de traitement de 24 semaines et la deuxième, qui se poursuit, correspond à une période d'entretien/retrait de 36 semaines.

Le critère d'évaluation primaire est la variation en pourcentage du score EASI à la semaine 16, par rapport au score à l'inclusion. Les principaux critères d'évaluation secondaires incluaient la variation du score EASI à 24 semaines par rapport au score à l'inclusion, le pourcentage de patients dont le score EASI aux semaines 16 et 24 avait diminué d'au moins 75 % par rapport à l'inclusion, le pourcentage de patients ayant obtenu un score IGA de 0 (peau blanchie) ou de 1 (peau presque blanchie) et une réduction supérieure ou égale à 2 points de ce score aux semaines 16 et 24 par rapport à l'inclusion, de même que la proportion de patients dont le score NRS-prurit hebdomadaire moyen s'est amélioré (a diminué) d'au moins 4 points aux semaines 16 et 24, par rapport à un score à l'inclusion supérieur ou égal à 4.

Dans le cadre de la première partie de l'étude, les participants ont été randomisés selon un rapport 1:1:1:1:1 afin de recevoir une dose d'amlitelimab par voie sous-cutanée toutes les quatre semaines ou un placebo. Les doses s'établissaient comme suit : 250 mg avec une dose de charge de 500 mg (n=77), 250 mg sans dose de charge (n=78), 125 mg sans dose de charge (n=77), 62,5 mg sans dose de charge (n=79) ou un placebo (n=79).

Trois-cent quatre-vingt-dix (390) personnes ont été incluses dans cette étude qui s'est déroulée en Allemagne, en Australie, en Bulgarie, au Canada, en Espagne, aux États-Unis, en Hongrie, au Japon, en Pologne, à Taïwan, en Tchéquie et au Royaume-Uni.

À propos du portefeuille de développement de Sanofi en immunologie

Sanofi met sa R&D de niveau mondial et son attention aux besoins des patients au service de la découverte, du développement et de la mise à disposition de médicaments qui sont les premiers et les meilleurs de leur catégorie et améliorent la vie des personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques. La stratégie scientifique de l'entreprise en immunologie s'articule autour de l'étude délibérée de mécanismes d'action de rupture qui dépassent le cadre de l'inflammation de type 2 et font appel à différentes technologies comme les molécules NANOBODY®, les cytokines synthétiques et les dégradeurs. Le portefeuille de développement en immunologie se compose de six agents expérimentaux en phase I, cinq en phase II et un en phase III. Ces agents expérimentaux sont étudiés pour le traitement d'un large éventail de maladies inflammatoires.

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.guendoul@sanofi.com

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Victor Rouault | + 33 6 70 93 71 40 | victor.rouault@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 | natalie.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 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 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.