

La Commission européenne approuve Aubagio® (tériflunomide), premier médicament par voie orale pour le traitement de première ligne de la sclérose en plaques récurrente-rémittente de l'enfant et de l'adolescent

PARIS – le 18 juin 2021 - La Commission européenne (CE) a approuvé Aubagio® (tériflunomide) pour le traitement de la sclérose en plaques récurrente-rémittente (SEP-RR) des patients pédiatriques âgés de 10 à 17 ans. L'approbation de la CE repose sur les données de l'étude TERIKIDS de phase III et fait d'Aubagio le premier médicament par voie orale indiqué dans le traitement de première ligne de la sclérose en plaques de l'enfant et de l'adolescent dans l'Union européenne.

Selon les estimations, la sclérose en plaques affecte 2,8 millions de personnes dans le monde dont au moins 30 000 enfants et adolescents^{1,2}. La sclérose en plaques est une maladie rare chez l'enfant et sa survenue fait suite à une forme récurrente-rémittente de la maladie chez 98 % des patients pédiatriques^{3,4}. Comparativement à la SEP qui se déclare à l'âge adulte, la sclérose en plaques de l'enfant s'accompagne d'un risque de rechute plus élevé et cause plus de lésions⁵. Du fait de l'apparition précoce de la maladie, des handicaps irréversibles et une progression secondaire se manifestent plus souvent à un âge précoce, comparativement à la forme adulte de la maladie³. Les symptômes de la SEP peuvent se répercuter sur toutes les dimensions de la vie des enfants et adolescents, depuis leur santé physique, jusqu'à leur développement social et leur estime de soi⁶.

« La sclérose en plaques de l'enfant reste une pathologie présentant des besoins médicaux non pourvus importants », a déclaré le docteur Erik Wallström, Ph.D., Responsable, Aire thérapeutique – Développement en neurologie de Sanofi Genzyme. « L'approbation d'Aubagio en Europe pour les patients pédiatriques donne aux jeunes patients atteints de SEP l'accès à une nouvelle option thérapeutique et, surtout, à un traitement qui offre des possibilités d'amélioration significatives dans la prise en charge de cette maladie grave. »

Aubagio a été approuvé pour la première fois dans l'Union européenne en 2013 pour le traitement de la SEP-RR de l'adulte. L'approbation de l'indication pédiatrique par la CE prolonge d'un an son exclusivité commerciale dans l'Union européenne.

Efficacité et sécurité d'Aubagio chez les patients pédiatriques

TERIKIDS est une étude de phase III multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, sur groupes parallèles dans laquelle 166 patients pédiatriques

porteurs d'une forme récurrente-rémittente de SEP ont été recrutés dans 22 pays différents. L'étude comportait une phase de sélection (d'une durée maximale de quatre semaines), suivie d'une période de traitement en double aveugle (d'une durée maximale de 96 semaines après la randomisation). Une prolongation en ouvert de l'étude TERIKIDS de phase III est en cours. Le critère d'évaluation principal était le délai écoulé jusqu'à une première poussée clinique confirmée, avec une analyse de sensibilité pré-spécifiée incluant le délai jusqu'au passage à une activité importante visible à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) considéré comme un indicateur équivalent à une poussée clinique. De plus, les patients ayant terminé la période de traitement en double aveugle ou présentant une activité importante à l'IRM étaient éligibles à poursuivre le traitement en ouvert.

Les principaux résultats d'efficacité et les données de sécurité et de tolérance de la période de traitement en double aveugle (jusqu'à 96 semaines après la randomisation) ont été présentés pour la première fois lors du Congrès virtuel 2020 de l'EAN (*European Academy of Neurology*).

Dans le cadre de cette étude, 109 et 57 patients ont été randomisés, respectivement dans le groupe tériflunomide et dans le groupe placebo.

Le critère d'évaluation principal n'était pas statistiquement significatif avec une réduction du risque de poussée clinique de 34 % pour le tériflunomide comparativement au placebo (délai médian : 75,3 contre 39,1 semaines ; HR [IC à 95 %] 0,66 [0,39, 1,1] $p=0,29$). Les passages de la période en double aveugle à la période de traitement en ouvert en raison d'une activité importante à l'IRM ont été plus fréquents que prévu. Ils ont également été plus fréquents et sont intervenus plus tôt pour les patients du groupe placebo que pour ceux du groupe tériflunomide (respectivement 26 % et 14%). Le nombre important de patients du groupe placebo passés au groupe de traitement actif a de ce fait réduit la puissance de l'étude.

Selon l'analyse de sensibilité pré-spécifiée du critère d'évaluation composite correspondant soit au délai écoulé jusqu'à une première poussée clinique, soit à une activité importante à l'IRM réunissant les critères de l'étude en vue d'un passage au traitement en ouvert, le tériflunomide a significativement réduit de 43 % le délai jusqu'à une première poussée clinique ou le passage au traitement actif pour cause d'activité importante à l'IRM, comparativement au placebo (délai médian : 72,1 contre 37,0 semaines ; HR [IC à 95 %] 0,57 [0,37, 0,87] $p=0,04$).

S'agissant des critères d'évaluation secondaires, le tériflunomide a permis de réduire significativement le nombre de lésions en T1 réhaussées par le gadolinium (Gd) détectées à l'IRM (réduction relative 75 % ; $p<0,0001$), de même que le nombre de lésions en T2 nouvelles ou élargies détectées à l'IRM (réduction relative 55 %, $p=0,0006$).

Dans le cadre de cette étude, le tériflunomide a été bien toléré et a présenté un profil de sécurité gérable chez les enfants et les adolescents. L'incidence globale des événements indésirables et des événements indésirables graves a été comparable dans les groupes tériflunomide et placebo (respectivement 88,1 % contre 82,5 % et 11,0 % contre 10,5 %).

Aucun décès n'est survenu pendant l'étude. Les événements indésirables rapportés plus fréquemment dans le groupe tériflunomide que dans le groupe placebo (avec une différence supérieure ou égale à 5 %) ont été les suivants : pharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, alopecie, paresthésie, douleurs abdominales et élévation des concentrations de créatine phosphokinase sanguine (≥ 3 fois le limite supérieure de la normale). Des cas de pancréatite ont été signalés chez 1,8 % (2 sur 109) des patients traités par tériflunomide, contre aucun dans le groupe placebo, lors de la phase en double aveugle. Chez les patients pédiatriques traités par tériflunomide pendant le période de traitement en ouvert de l'étude, deux autres cas de pancréatite et un cas de pancréatite aiguë grave (avec pseudo-papillome), ont été rapportés.

Pour plus d'informations sur l'essai clinique TERIKIDS de phase III, se reporter au site www.clinicaltrials.gov.

La sclérose en plaques : une maladie chronique qui attaque le système nerveux central

La sclérose en plaques est une maladie neurodégénérative chronique au cours de laquelle le système immunitaire cause des lésions au cerveau et à la moelle épinière. Maladie imprévisible, elle touche 2,8 millions de personnes dans le monde, dont au moins 30 000 enfants et adolescents, selon les dernières estimations statistiques de la prévalence de la maladie dans 47 pays^{1,2}.

À propos d'Aubagio® (tériflunomide)

Aubagio est approuvé dans plus de 80 pays pour le traitement de certaines catégories de patients atteints de formes rémittentes de sclérose en plaques ; plusieurs demandes de mise sur le marché sont par ailleurs en cours d'évaluation dans différents pays. Aubagio est, de tous les médicaments pour la sclérose en plaques, celui qui a fait l'objet de l'un des programmes cliniques les plus étendus, avec plus de 5 000 participants dans 36 pays, ainsi que d'un programme de phase IV dans lequel plus de 3 600 patients sont actuellement inclus. Les données sur Aubagio représentent plus de 16 années d'expérience clinique et de vie réelle. Plus de 110 000 patients sont actuellement traités par Aubagio dans le monde.

Références

1. Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R., Robertson, N., La Rocca, N., Uitdehaag, B., van der Mei, I., Wallin, M., Helme, A., Angood Napier, C., Rijke, N., & Baneke, P. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal* 2020; 26:14.
2. The Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS, 3rd ed, September 2020. <https://www.atlasofms.org>
3. Renoux C, Vukusic S, Confavreux C. The natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110(9):897-904.
4. Alroughani R, Boyko A. Pediatric multiple sclerosis: a review. *BMC Neurol* 2018; 18:27.
5. Pena JA, Lotze TE. Pediatric multiple sclerosis: current concepts and consensus definitions. *Autoimmune Diseases* 2013(3):673947

6. MacAllister WS, Boyd JR, Holland NJ, Milazzo MC, Krupp LB. The psychosocial consequences of pediatric multiple sclerosis. *Neurology*. 2007;68(16 SUPPL. 2):S66–S69.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Relations médias

Sally Bain
Tél.: +1 (781) 264-1091
Sally.Bain@sanofi.com

Relations Investisseurs - Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine
Nathalie Pham

Relations Investisseurs – Amérique du Nord

Felix Lauscher
Fara Berkowitz
Suzanne Greco

Ligne principale Relations Investisseurs :

Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
investor.relations@sanofi.com
<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, le fait que ce produit pourrait ne pas rencontrer un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, l'instabilité des conditions économiques et de marché, 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 2020 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 2020 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.