

ECCO 2025 : de nouvelles données sur le duvakitug illustrent son potentiel de meilleur médicament de sa catégorie pour le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn

- De nouvelles données détaillées de l'étude RELIEVE UCCD attestent de l'efficacité et de la sécurité globales du duvakitug dans tous les sous-groupes pré-spécifiés et à toutes les différentes doses étudiées.
- Les données présentées relatives à de nouveaux critères d'évaluation incluent les résultats cliniques et endoscopiques, ainsi que des données illustrant l'amélioration histologique-endoscopique de la muqueuse.
- Ces données motivent le lancement d'un programme de phase III qui devrait débiter au deuxième semestre de 2025.

Paris et Parsippany (New Jersey), le 22 février 2025. Sanofi et Teva Pharmaceuticals, filiale américaine de Teva Pharmaceutical Industries Ltd., ont présenté aujourd'hui de nouveaux résultats détaillés de l'étude de phase IIb RELIEVE UCCD consacrée au duvakitug, un anticorps monoclonal IgG1- λ 2 humanisé ciblant TL1A, chez des patients souffrant de formes modérées à sévères de colite ulcéreuse (CU) et de maladie de Crohn (MC) – les deux maladies inflammatoires de l'intestin (MII) les plus fréquentes. Ces résultats ont fait l'objet de deux communications orales dans le cadre du 20^{ème} Congrès de l'*European Crohn's and Colitis Organisation* (ECCO), à Berlin (Allemagne).

Colite ulcéreuse

Dans la cohorte CU de l'étude RELIEVE UCCD, respectivement 36 % (dose de 450 mg) et 48 % (dose de 900 mg) des patients traités par duvakitug ont satisfait au critère d'évaluation primaire, à savoir la rémission clinique (mMS)* à la semaine 14, contre 20 % des patients traités par placebo. Après ajustement en fonction du placebo, ces taux se sont établis à 16 % (dose de 450 mg) et à 27 % (dose de 900 mg) ($p=0,050$ et $0,003$, respectivement).

De plus, des taux plus élevés de rémission clinique ont été observés pour les deux doses de duvakitug administrées, comparativement au placebo, tant chez les patients ayant déjà reçu une thérapie avancée que chez ceux naïfs de toute thérapie avancée.

- Ayant déjà reçu une thérapie avancée : 29 % (450 mg) et 36 % (900 mg), avec des taux ajustés en fonction du placebo de respectivement 22 % (450 mg) et 29 % (900 mg).
- Naïfs de toute thérapie avancée : 39 % (450 mg) et 53 % (900 mg), avec des taux ajustés en fonction du placebo de respectivement 12 % (450 mg) et 26 % (900 mg).

Autres critères d'évaluation* :

- Réponse clinique (mMS) : 81 % (450 mg) et 70 % (900 mg), contre 52 % pour les patients sous placebo.
- Amélioration endoscopique (MES) : 45 % (450 mg) et 50 % (900 mg), contre 23 % pour les patients sous placebo.
- Amélioration endoscopique-histologique de la muqueuse (HEMI) : 30 % (450 mg) et 33 % (900 mg), contre 16 % pour les patients sous placebo.

Dr Walter Reinisch, Ph.D.,

Université médicale de Vienne et investigateur principal de l'étude RELIEVE UCCD

« Les patients, qui sont nombreux à avoir connu pendant des années des cycles récurrents de rémission et de rechute, attendent depuis longtemps de meilleurs traitements de la colite ulcéreuse. La réponse thérapeutique significative observée dans le cadre de l'étude, tant chez les patients ayant déjà reçu une thérapie avancée que chez ceux naïfs de toute thérapie avancée, comparativement au placebo, est très

encourageante. Le rôle potentiel que joue le duvakitug en termes de réduction de l'inflammation devraient nous permettre de véritablement transformer le traitement des patients souffrant de maladies inflammatoires de l'intestin en toute sécurité. »

Maladie de Crohn

Dans la cohorte MC de l'étude RELIEVE UCCD, 26 % (dose de 450 mg) et 48 % (dose de 900 mg) des patients traités par duvakitug ont satisfait au critère d'évaluation primaire, à savoir la réponse endoscopique (SES-CD)*, contre 13 % des patients traités par placebo. Après ajustement en fonction du placebo, ces taux se sont établis à 13 % (dose de 450 mg) et 35 % (dose de 900 mg) à la semaine 14 (p= 0,058 et <0,001, respectivement).

De plus, des taux plus élevés de réponse endoscopique ont été observés pour les deux doses de duvakitug administrées, comparativement au placebo, tant chez les patients ayant déjà reçu une thérapie avancée que chez ceux naïfs de toute thérapie avancée.

- Ayant déjà reçu une thérapie avancée : 11 % (450 mg) et 48 % (900 mg), avec des taux ajustés en fonction du placebo de respectivement 7 % (450 mg) et 44 % (900 mg).
- Naïfs de toute thérapie avancée : 47 % (450 mg) et 47% (900 mg), avec des taux ajustés en fonction du placebo de respectivement 25 % (450 mg) et 25 % (900 mg).

Autres critères d'évaluation* :

- Rémission endoscopique (SES-CD) : 17% (450 mg) et 26% (900 mg), contre 9 % pour les patients sous placebo.
- Rémission clinique (CDAI) : 50 % (450 mg) et 54 % (900 mg), contre 41 % pour les patients sous placebo.
- Réponse clinique (CDAI) : 61 % (450 mg) et 62 % (900 mg), contre 41 % pour les patients sous placebo.
- Réponse clinique (PRO2) : 50 % (450 mg) et 53 % (900 mg), contre 29 % pour les patients sous placebo.

Vipul Jairath, MBChB, D.Phil., FRCP, FRCPC

Professeur de médecine, Départements de médecine et d'épidémiologie et biostatistique, Western University, et investigateur principal de l'étude RELIEVE UCCD

« Chaque jour, je vois des patients atteints d'une maladie de Crohn qui continuent de présenter des symptômes souvent graves, en dépit des traitements disponibles. Les taux de réponse endoscopique observés dans le cadre de cette étude donnent à penser que le duvakitug a le potentiel d'être une nouvelle option thérapeutique efficace pour les personnes qui ont désespérément besoin d'être soulagées de leurs symptômes. »

Résumé des données de sécurité de l'étude RELIEVE UCCD

Le duvakitug a été généralement bien toléré, dans la cohorte de patients présentant une colite ulcéreuse comme dans celle des patients porteurs d'une maladie de Crohn, et aucun signal de sécurité n'a été observé. Aucun phénomène dose-dépendant ou profil particulier d'événements indésirables n'a été observé parmi les événements indésirables liés au traitement, les événements indésirables graves, les événements indésirables conduisant à l'abandon du traitement ou les événements indésirables présentant un intérêt particulier.

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

À propos des maladies inflammatoires de l'intestin

La colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, les deux principales maladies inflammatoires de l'intestin (MII), se caractérisent par des zones d'inflammation chronique de la paroi digestive et des symptômes persistants et invalidants comme des douleurs abdominales, des diarrhées, des saignements rectaux, de la fatigue et une perte de poids. L'inflammation prolongée est responsable de lésions tissulaires dans l'intestin et, en particulier, de fibrose – une complication fréquente des MII caractérisée par l'accumulation excessive de tissu cicatriciel dans la paroi intestinale pouvant provoquer une sténose et une obstruction et nécessiter une hospitalisation et une intervention chirurgicale. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif pour ces maladies – l'objectif du traitement est d'obtenir une rémission et de la maintenir, ainsi que d'éviter les poussées.

À propos de l'étude de phase IIb RELIEVE UCCD

[RELIEVE UCCD](#) est une étude de détermination de doses de phase IIb, de 14 semaines, randomisée, en double aveugle, visant à déterminer l'efficacité, la sécurité, le profil pharmacocinétique et la tolérance du duvakitug chez des adultes porteurs de formes modérées à sévères de colite ulcéreuse ou de maladie de Crohn. Cette étude panier (« basket study ») innovante et efficace a permis d'inclure des patients présentant soit une CU, soit une MC. Il s'agit également de la première et de la seule étude de phase II, randomisée, en aveugle, contrôlée par placebo, visant à étudier l'impact de la molécule TL1A sur la maladie de Crohn.

Dans le cadre de l'étude, les patients qui réunissaient les critères d'inclusion pré-spécifiés ont été randomisés selon un rapport 1/1/1 pour chaque indication (colite ulcéreuse ou maladie de Crohn) et stratifiés en fonction des thérapies avancées qu'ils avaient reçues au préalable, afin de recevoir, pendant 14 semaines, soit une des deux doses prévues de duvakitug, soit un placebo, toutes les deux semaines par voie sous-cutanée. La cohorte CU se composait d'adultes présentant une forme active modérée à sévère de la maladie et une réponse inadéquate, une résistance ou une intolérance aux traitements conventionnels et (ou) aux thérapies avancées administrés antérieurement. La cohorte MC se composait d'adultes présentant une forme active modérée à sévère de la maladie avec preuve documentée de réponse inadéquate, de résistance ou d'intolérance aux traitements conventionnels et (ou) aux thérapies avancées administrés antérieurement.

Les critères d'évaluation primaire correspondent au nombre de participants présentant une rémission clinique (telle que définie par le score Mayo modifié), pour la cohorte de personnes atteintes de colite ulcéreuse, ou le nombre de participants présentant une réponse endoscopique (telle que définie par le score endoscopique simple ou SES-CD) pour la cohorte de personnes atteintes de la maladie de Crohn. L'étude est menée sur plusieurs sites aux États-Unis, en Europe, en Israël et en Asie.

À propos du duvakitug

Le duvakitug est un anticorps monoclonal IgG1- λ 2 humanisé du ligand 1A (TL1A) de type facteur de nécrose tumorale (TNF), également connu sous la dénomination de membre 15 de la superfamille du facteur de nécrose tumorale, potentiellement le meilleur de sa catégorie. La signalisation de TL1A est réputée amplifier l'inflammation et favoriser la fibrose caractéristique des MII par la liaison à son récepteur, à savoir le récepteur de mort 3 (DR3).

Le duvakitug est conçu expressément pour inhiber de préférence la signalisation de TL1A via le récepteur DR3, avec l'avantage potentiel d'une inhibition réduite de la signalisation TL1A-DcR3.

Le duvakitug fait actuellement l'objet d'une étude clinique de phase IIb pour le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn, les deux formes les plus courantes de MII. Aucun organisme de réglementation n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité du duvakitug.

À propos de la collaboration entre Teva et Sanofi

Sanofi et Teva ont noué une collaboration pour le co-développement et la co-commercialisation du duvakitug pour le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn. Les deux entreprises partageront les dépenses mondiales de développement, de même que les pertes et profits nets sur les principaux marchés. Sur les autres marchés, des accords de redevances seront mis en place. Sanofi dirigera les activités de développement applicables au programme de phase III. Teva sera responsable de la commercialisation du produit en Europe, en Israël et dans certains autres pays. Sanofi dirigera les activités de commercialisation aux États-Unis, au Japon, dans d'autres pays d'Asie et dans le reste du monde.

À propos de Teva

Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (NYSE et TASE : TEVA) est une société pharmaceutique mondiale de premier plan, unique en son genre, qui agit sur l'ensemble du spectre de l'innovation pour fournir des médicaments aux patients de manière fiable, partout dans le monde. Depuis plus de 120 ans, Teva n'a jamais failli à son engagement en faveur d'une meilleure santé. Aujourd'hui l'organisation mondiale de l'entreprise permet à ses quelque 37 000 collaborateurs répartis dans 57 pays d'améliorer la santé grâce au développement de

médicaments visant à répondre aux besoins de demain et à la production de médicaments génériques et biopharmaceutiques. Teva s'est donné pour mission d'être à l'écoute des besoins des patients et d'y répondre. Pour en savoir plus sur la façon dont Teva agit en faveur d'une meilleure santé, voir le site www.tevapharm.com.

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.quendoul@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 Kaisserian | + 33 6 47 04 12 11 | alize.kaisserian@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

Relations médias Teva

TevaCommunicationsNorthAmerica@tevapharm.com

Relations investisseurs Teva

TevaIR@tevapharm.com

Déclarations prospectives – Sanofi

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.

Déclarations prospectives – Teva

Le présent communiqué de presse contient des déclarations prospectives au sens de la Private Securities Litigation Reform Act de 1995, qui sont fondées sur les convictions et les attentes actuelles de la direction et sont soumises à des risques et incertitudes substantiels, connus et inconnus, qui pourraient entraîner une différence significative entre nos résultats, performances ou réalisations futurs et ceux exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations prospectives. Ces déclarations prospectives peuvent être identifiées par différentes expressions, telles que « devrait », « s'attendre à », « anticiper », « estimer », « cibler », « peut », « projeter », « orientation », « avoir l'intention de », « planifier », « croire » et d'autres mots et termes de sens et d'expression similaires en rapport avec toute discussion sur les performances opérationnelles ou financières futures. Les facteurs importants qui pourraient causer ou contribuer à de telles

différences comprennent : notre capacité à développer avec succès le dupakitug pour le traitement de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn ; notre aptitude à rivaliser avec succès sur le marché, en particulier notre capacité à développer et à commercialiser d'autres produits pharmaceutiques ; notre capacité à exécuter avec succès notre nouvelle stratégie « Pivot to Growth », y compris à développer notre portefeuille de médicaments innovants et biosimilaires et à commercialiser de manière rentable le portefeuille de médicaments innovants et biosimilaires, que ce soit de manière organique ou par le biais du développement commercial, et à soutenir et à cibler notre portefeuille de médicaments génériques ; l'efficacité de nos brevets et autres mesures visant à protéger nos droits de propriété intellectuelle et d'autres facteurs évoqués dans notre rapport trimestriel sur le formulaire 10-Q pour le troisième trimestre de 2024, ainsi que dans notre rapport annuel sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, en particulier dans la section intitulée « Facteurs de risque ». Les déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date à laquelle elles sont faites, et nous n'assumons aucune obligation de mettre à jour ou de réviser les déclarations prospectives ou autres informations contenues dans le présent document, que ce soit à la suite de nouvelles informations, d'événements futurs ou autres. Nous vous conseillons de ne pas vous fier indûment à ces déclarations prévisionnelles.

* Les valeurs de p rapportées sont unilatérales, avec un seuil de signification de 0,10.

mMS = modified Mayo Score ou score Mayo modifié ; MES = Mayo Endoscopic Subscore ou sous-score Mayo endoscopique ; HEMI = Histological-Endoscopic Mucosal Improvement ou amélioration endoscopique-histologique de la muqueuse ; SES-CD = Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease ou score endoscopique simple pour la maladie de Crohn ; CDAI = Crohn's Disease Activity Index ou score d'activité de la maladie de Crohn ; PRO2 = 2-item Patient-Reported Outcome ou symptômes rapportés par le patient.