

## Sanofi fait le point sur l'étude de phase III consacrée au rilzabrutinib dans le traitement du pemphigus

**PARIS – Le 9 septembre 2021** – L'essai PEGASUS de phase III évaluant le rilzabrutinib dans le traitement du pemphigus, une maladie de la peau auto-immune rare, n'a pas atteint son critère d'évaluation principal, ni ses critères secondaires. Le profil de tolérance du rilzabrutinib est resté similaire à celui observé précédemment et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

Ce premier essai de phase III, contrôlé par placebo, d'un inhibiteur de la BTK dans le traitement du pemphigus a inclus des patients adultes atteints d'une forme modérée à sévère de pemphigus vulgaire ou de pemphigus foliacé. Le critère d'évaluation principal était la rémission complète entre les semaines 29 à 37 moyennant des doses minimales de corticoïdes ( $\leq 10$ /mg par jour). La rémission complète était définie par l'absence de nouvelles lésions et de lésions établies. Les résultats obtenus montrent que la proportion de patients traités par rilzabrutinib ayant satisfait au critère d'évaluation principal n'était pas statistiquement différente de celle des patients traités par placebo.

Sanofi poursuit l'évaluation des données de cet essai et prévoit de les présenter en détail dans le cadre d'un futur congrès médical.

*« Bien que ces résultats soient décevants, nous pensons que le programme clinique consacré au rilzabrutinib présente beaucoup de potentiel et que ce médicament pourrait répondre aux besoins thérapeutiques des personnes souffrant de maladies auto-immunes »,* précise Naimish Patel, Responsable Monde, Développement, Immunologie et Inflammation. *« Notre mission est d'améliorer les résultats cliniques en explorant de nouvelles approches scientifiques et de nouveaux traitements pour faire évoluer la prise en charge de ces maladies. Nous restons déterminés à approfondir nos recherches et à poursuivre nos programmes cliniques pour pouvoir proposer de nouvelles options thérapeutiques aux patients. »*

Les pemphigus désignent un ensemble de maladies potentiellement graves caractérisées par des bulles (ou ampoules) et des plaies sur la peau et les muqueuses. Actuellement, les options thérapeutiques du pemphigus sont limitées (en particulier pour le pemphigus vulgaire et le pemphigus foliacé) et le traitement de référence reste les corticoïdes à visée systémique.

Développé pour le traitement de maladies auto-immunes, le rilzabrutinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) par voie orale – potentiellement le premier de sa

classe pharmacothérapeutique. L'enzyme BTK joue un rôle clé dans plusieurs processus immunitaires, dont la prolifération des lymphocytes B, la production des immunoglobulines et l'activation des cellules innées comme les mastocytes, les éosinophiles et les basophiles. Les données positives tirées d'essais cliniques contrôlés par placebo consacrés à des inhibiteurs de la BTK ont mis en lumière le rôle potentiel de la BTK dans la polyarthrite rhumatoïde et l'urticaire chronique spontanée<sup>1,2</sup>. La fonction de la BTK est biologiquement diversifiée, ce qui justifie la poursuite des recherches sur diverses maladies dans lesquelles elle joue un rôle et pour lesquelles les besoins médicaux non pourvus sont importants.

Le rilzabrutinib fait actuellement l'objet d'un essai clinique de phase III dans le traitement de la thrombocytopénie immune, une maladie rare du sang, et d'un essai de phase II dans le traitement d'une autre maladie auto-immune – la maladie à IgG4. D'autres études de phase II portant sur des maladies immunologiques, comme l'asthme, la dermatite atopique, l'urticaire chronique spontanée et l'anémie hémolytique auto-immune à auto-anticorps chauds, devraient débuter en 2021.

### **À propos de l'étude PEGASUS**

PEGASUS est un essai de phase III, randomisé, à groupes parallèles, en double aveugle, contrôlé par placebo, dans lequel ont été inclus 131 patients atteints d'un pemphigus modéré à sévère nouvellement diagnostiqué ou en rechute, dans 19 pays différents. Le critère d'évaluation principal était la rémission complète entre les semaines 29 à 37 moyennant des doses minimales de corticoïdes ( $\leq 10$  mg par jour). La rémission complète était définie par l'absence de nouvelles lésions et de lésions établies. Les critères d'évaluation secondaires incluaient la dose cumulée de corticoïdes (entre le début de l'étude et la semaine 37), la durée cumulée de la rémission complète avec une dose de corticoïdes inférieure ou égale à 10 mg par jour, et le délai écoulé jusqu'à une première rémission complète avec une dose de corticoïdes inférieure ou égale à 10 mg par jour ([NCT03762265](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03762265)).

### **À propos du rilzabrutinib**

Inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) par voie orale dont le développement repose sur la technologie TAILORED COVALENCY<sup>®3</sup> de Sanofi, le rilzabrutinib est étudié dans le traitement des maladies auto-immunes. La BTK est une molécule de signalisation intracellulaire qui intervient dans les réponses immunitaires innées et adaptatives caractéristiques de certaines maladies immunitaires. En inhibant la BTK, le rilzabrutinib a le potentiel de cibler la pathogénèse sous-jacente de la maladie.

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis lui a attribué la désignation de médicament orphelin pour le traitement du pemphigus vulgaire (et l'Agence européenne des médicaments pour le traitement du pemphigus) et pour son utilisation à titre expérimental pour le traitement de la thrombocytopénie immune. La FDA a accordé une procédure accélérée (*Fast Track Designation*) au rilzabrutinib pour le traitement de la thrombocytopénie immune en novembre 2020, puis pour celui du pemphigus vulgaire en mai 2021.

Le rilzabrutinib est en développement clinique et aucune autorité réglementaire n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

<sup>1</sup> Cohen S, et al, Fenebrutinib versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Double-Blind, Phase II Trial (ANDES Study). Arthritis Rheumatol. 2020 Apr 9;72(9):1435–46. doi: 10.1002/art.41275. Epub ahead of print. PMID: 32270926; PMCID: PMC7496340

<sup>2</sup> Metz,M, et al Fenebrutinib in Refractory Chronic Spontaneous Urticaria, 2020, Abstract. Allergy, 75: 100-119. <https://doi.org/10.1111/all.14505>

<sup>3</sup> TAILORED COVALENCY est une marque déposée de Principia Biopharma Inc., une entreprise Sanofi.

## 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](mailto:Sally.Bain@sanofi.com)

### Relations Investisseurs – Paris

Eva Schaefer-Jansen  
Arnaud Delepine  
Nathalie Pham

### Relations Investisseurs – Amérique du Nord

Felix Lauscher

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45  
[investor.relations@sanofi.com](mailto:investor.relations@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 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.