

Présentation à l'ECTRIMS 2021 de nouvelles données à long terme qui confortent le profil de tolérance et d'efficacité du tolébrutinib à pénétration cérébrale

- * Les résultats à un an de l'étude de prolongation de phase IIb consacrée au tolébrutinib à pénétration cérébrale montrent une forte adhésion au traitement – 98 % des patients ont poursuivi leur traitement.
- * Après 48 semaines, l'activité moyenne des lésions visibles à l'IRM est restée faible chez les patients ayant débuté un traitement par tolébrutinib 60 mg ou ayant été permutés vers ce traitement.
- * Les données d'études *in vitro* de la microglie humaine confortent les observations antérieures selon lesquelles le tolébrutinib peut moduler la signalisation inflammatoire dépendante de la BTK.

PARIS – Le 13 octobre 2021 – L'inhibiteur oral expérimental de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) de Sanofi, le tolébrutinib, a démontré une tolérance favorable à un an dans une étude d'extension à long terme (LTS) de phase IIb chez des patients présentant une sclérose en plaques rémittente-récurrente (SEP-RR). Ces résultats montrent qu'après 48 semaines de traitement, le tolébrutinib a réduit l'activité de la maladie mesurée par imagerie par résonance magnétique (IRM). Ces données seront présentées sous forme de poster électronique au 37^{ème} Congrès du Comité européen pour le traitement et la recherche concernant la sclérose en plaques (ECTRIMS, *European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis*) qui se tiendra du 13 au 15 octobre 2021.

« Comprendre la capacité d'une thérapie par pénétration cérébrale à ralentir l'accumulation d'incapacités a le potentiel d'apporter un nouvel espoir aux personnes souffrant de SEP difficile à traiter. Depuis près de deux décennies, Sanofi s'efforce sans relâche d'accélérer la recherche et les options de traitement pour ces patients », déclare le docteur Erik Wallström, Ph.D., Responsable Aire thérapeutique, Développement en neurologie de Sanofi.

Quatre-vingt-dix-huit pour cent (122/125) des patients inclus ont maintenu leur participation à cette étude de prolongation de phase IIb jusqu'à la semaine 48. Cette étude de prolongation avait pour but d'évaluer la tolérance du tolébrutinib, de permettre d'évaluer différents paramètres d'efficacité et de recueillir des données d'IRM. L'étude comportait deux parties – une Partie A, soit une période de traitement en double aveugle au cours de laquelle les patients ont continué de prendre la même dose de tolébrutinib que celle qui leur avait été administrée lors de l'étude de recherche de dose (5, 15, 30 ou 60 mg/jour) et une Partie B, dans le cadre de laquelle tous les participants sont passés à

une dose de 60 mg (5/60 mg, 15/60 mg, 30/60 mg, 60/60 mg), qui correspond à la dose évaluée dans les essais de phase III.

« Ces résultats révèlent que le profil de tolérance et d'efficacité du tolébrutinib est favorable et, qu'au terme d'un an, pratiquement tous les patients avaient maintenu leur participation à cette étude de prolongation à long terme », précise le docteur Anthony Traboulsee, Professeur et titulaire de la Chaire de recherche sur la sclérose en plaques de la Société canadienne de la sclérose en plaques à l'Université de Colombie-Britannique, et investigateur de l'étude de prolongation de phase IIb. *« Il est essentiel d'évaluer l'impact que les inhibiteurs de la BTK peuvent avoir sur la prévention de l'accumulation des handicaps chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. Ces résultats à long terme montrent bien que le tolébrutinib a le potentiel de devenir une nouvelle option thérapeutique pour ces patients. »*

Résultats de tolérance et d'efficacité :

- Les données de sécurité montrent que le profil de tolérance du tolébrutinib reste favorable et qu'aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Les événements indésirables les plus fréquents ont été les suivants : maux de tête (10 %), COVID-19 (9 %), infections des voies respiratoires supérieures (8 %) et rhinopharyngite (7 %).
- Au départ, les scores EDSS (*Expanded Disability Status Scale* ; échelle de mesure de l'évolution de la SEP) moyens dans tous les groupes de traitement variaient entre 2,18 et 2,65. Pendant les 48 semaines de traitement, les scores EDSS moyens sont restés relativement stables dans tous les groupes de traitement. Dans le groupe 60/60 mg, le score (ET) moyen s'est établi à 2,65 (1,22) au départ et à 2,45 (1,31) à la semaine 48.
- Les patients traités par une dose de 60 mg de tolébrutinib ont présenté un faible taux annualisé de rechute de 0,17 (IC à 95 % : 0,10, 0,29) pendant la période de traitement de 48 semaines. La majorité des patients (89,5 %) n'ont présenté aucune rechute pendant cette période. Le taux de rechute de ces patients s'était établi à 1,23 pendant l'année précédant l'étude de phase IIb.

Résultats IRM :

- À la semaine 48 de l'étude de prolongation, le nombre moyen de nouvelles lésions rehaussées au gadolinium visibles à l'IRM est resté faible (<0,4) dans le groupe 60/60 mg. Chez les patients passés à une dose de 60 mg dans le cadre de la Partie B de l'étude (semaines 15-47) le nombre de lésions rehaussées au gadolinium a diminué pour atteindre les valeurs observées dans le groupe de traitement 60/60 mg.

L'entreprise a aussi présenté des données sur l'effet du tolébrutinib sur la microglie humaine qui confirment la capacité de cet agent thérapeutique à moduler directement les processus inflammatoires dans le système nerveux central (SNC). Les résultats de cette étude confortent les constatations faites sur les cellules microgliales de souris, démontrant que la signalisation inflammatoire dépendante de la BTK dans la microglie humaine et les

tri-cultures peut être modulée *in vitro* par le tolébrutinib. Ces recherches permettent de mieux comprendre le rôle de la signalisation de la BTK dans la neuro-inflammation et la manière dont les inhibiteurs de la BTK ciblent la neuro-inflammation réputée contribuer à la progression du handicap chez les personnes atteintes de SEP. Le tolébrutinib est le seul inhibiteur de la BTK développé pour le traitement de la SEP ayant montré un effet modulateur direct sur la microglie, sur la base des informations publiquement accessibles.

À propos du tolébrutinib

Le tolébrutinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton expérimental, à pénétration cérébrale, qui atteint des concentrations suffisantes dans le SNC pour cibler les lymphocytes B et les cellules microgliales, de manière à moduler la neuro-inflammation. Il fait actuellement l'objet d'essais cliniques de phase III pour le traitement de la SEP récurrente-rémittente (SEP-RR), des formes secondairement progressives de SEP et de la SEP primaire progressive (SEP-PP). Aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de tolérance et d'efficacité. Pour plus d'informations sur les essais cliniques consacrés au tolébrutinib, prière de consulter le site www.clinicaltrials.gov.

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

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 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.