

De nouveaux résultats de phase II relatifs à l'amlitelimab confortent son potentiel de meilleur médicament de sa catégorie en termes de maintien de la réponse dans le traitement de la dermatite atopique

- Des données de dernière heure présentées au Congrès de l'AAD montrent des améliorations soutenues des signes et symptômes de la dermatite atopique hors traitement par amlitelimab pendant 28 semaines.
- Le profil de sécurité pour les patients traités jusqu'à la semaine 52 a été cohérent avec les données recueillies à la semaine 24 ; l'amlitelimab a été bien toléré et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.
- La durabilité de la réponse au traitement conforte l'intérêt d'un dosage trimestriel, actuellement étudié dans le cadre d'un programme pivot de phase III.
- La réduction soutenue des biomarqueurs donne à penser que l'inhibition d'OX40L – un mécanisme sans effet déplétif sur les lymphocytes T – module la réponse immunitaire et permet un contrôle durable de la maladie.
- L'amlitelimab est l'un des 12 *blockbusters* potentiels du portefeuille de premier plan de produits en développement de Sanofi dans la sphère de l'immunologie ; résultats de phase II dans le traitement de l'asthme attendus au deuxième semestre de 2024 et lancement de trois études supplémentaires de phase II d'ici à la fin de l'année.

Paris, le 11 mars 2024. Les résultats positifs de la Partie 2 de l'étude de phase IIb STREAM-AD consacrée au médicament expérimental amlitelimab ont montré une amélioration soutenue des signes et symptômes de la dermatite atopique modérée à sévère pendant 28 semaines chez des adultes qui avaient répondu antérieurement à l'amlitelimab et poursuivi leur traitement. Des taux de réponse élevés ont également été observés chez les participants auxquels l'amlitelimab avait cessé d'être administré. Le profil de sécurité a été cohérent avec celui observé dans le cadre de la Partie 1 de l'étude. L'amlitelimab a été bien toléré et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Ces résultats ont été présentés dans le cadre d'une session d'actualité de dernière heure au Congrès 2024 de l'*American Academy of Dermatology* (AAD) qui se tient à San Diego et donnent à penser que l'amlitelimab peut être administré une fois par trimestre (toutes les 12 semaines) à une dose de 250 mg, après une dose de charge de 500 mg. Ce schéma posologique est désormais étudié dans le cadre d'un programme clinique de phase III de plus grande envergure (OCEANA).

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

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

« Malgré les options thérapeutiques disponibles, tous les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère n'y répondent pas suffisamment et nombre d'entre eux continuent de présenter des lésions sur la peau et des symptômes, comme des démangeaisons persistantes, qui peuvent avoir un impact important sur leur vie quotidienne. Les résultats de cette partie de l'étude indiquent que l'amlitelimab a le potentiel de présenter une efficacité durable après interruption de son administration, ce qui justifie l'évaluation d'un schéma posologique moins fréquent, à raison d'une dose toutes les 12 semaines. Ce schéma pourrait représenter une bénéfice important pour les patients atteints de dermatite atopique. »

Dans le cadre de la deuxième partie de l'étude de recherche de dose STREAM-AD, les répondants à l'amlitelimab dont le score EASI s'est amélioré de 75 % (EASI-75, *Eczema Area and Severity Index* ou score d'étendue et de sévérité de l'eczéma) et/ou dont le score IGA (*Investigator Global Assessment*, Évaluation globale de l'investigateur) était de 0 ou 1 pendant la période de traitement de 24 semaines (Partie 1) ont de nouveau été randomisés afin d'étudier le maintien de la réponse clinique pendant une période additionnelle de 28 semaines, avec poursuite ou interruption du traitement par amlitelimab, selon le cas. Dans tous les groupes de dose, les patients qui ont poursuivi le traitement par amlitelimab ont maintenu des taux de réponse EASI-75 et/ou IGA 0/1, IGA 0/1 et EASI-75 élevés pendant 28 semaines. Des taux de réponse élevés ont également été observés chez les patients qui avaient cessé de prendre le traitement.

La réponse IGA 0/1 et/ou EASI-75 s'est maintenue chez 69,2 % des patients ayant poursuivi le traitement par amlitelimab 250 mg, toutes les quatre semaines, après une dose de charge de 500 mg, contre 58,8 % des patients ayant cessé le traitement.

Une analyse des données groupées relatives à tous les groupes de dose a montré que la réponse IGA 0/1 s'est maintenue chez 71,9 % des patients ayant poursuivi le traitement, contre 57 % des patients ayant cessé le traitement. Cette analyse a également montré que la réponse EASI-75 s'est maintenue chez 69 % des patients ayant poursuivi le traitement, contre 61,6 % des patients ayant cessé le traitement.

La réduction des taux de biomarqueurs en lien avec la dermatite atopique s'est maintenue jusqu'à la semaine 52, dans les groupes de patients qui ont continué ou cessé de prendre de l'amlitelimab, même si les concentrations sériques d'amlitelimab avaient atteint des niveaux négligeables. La réduction des concentrations de TARC, d'éosinophiles et d'IL-22 observée à la semaine 24 s'est maintenue chez les patients qui avaient cessé de prendre le traitement, comme chez ceux qui l'ont poursuivi jusqu'à la semaine 52. Ces données sur les biomarqueurs donnent à penser que les lymphocytes T inflammatoires peuvent être modulés par l'inhibition d'OX40L et que la dermatite atopique reste durablement contrôlée après interruption du traitement par amlitelimab.

Dr Naimish Patel

Responsable Monde, Développement, Immunologie et Inflammation, Sanofi

« Ce type de réponse durable est sans précédent et pourrait, selon nous, être très intéressante pour les patients. Pour cette raison, nous avons choisi d'étudier un schéma posologique toutes les 12 semaines dans le cadre du programme pivot consacré à la dermatite atopique. La dermatite atopique est une maladie chronique qui dure toute la vie, si bien que nous devons nous efforcer de proposer aux patients un portefeuille de solutions qui répondent à leurs besoins individuels et allègent autant que possible la charge du traitement. Nous intensifions l'étude du potentiel de l'amlitelimab dans le traitement de cinq autres maladies inflammatoires chroniques, dont l'asthme, l'hidradénite suppurée, la sclérodermie, la maladie coéliqua et l'alopecie. De plus, nous étudions six autres mécanismes d'action innovants dans huit indications dermatologiques, ce qui témoigne de notre engagement en faveur des patients présentant des besoins médicaux non pourvus importants. »

Les données agrégées du profil de sécurité de l'amlitelimab correspondant à la Partie 2 de cette étude ont été cohérentes avec celles de la Partie 1. L'amlitelimab a été bien toléré et aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié pendant la période de maintien ou de cessation du traitement de 28 semaines. Les taux globaux d'événements indésirables liés au traitement se sont établis à 69,8 % chez les patients qui ont poursuivi le traitement par amlitelimab, à 71,9 % chez ceux qui ont cessé le traitement et à 66,7 % chez les patients du groupe placebo. Les événements indésirables les plus fréquemment observés ont été les suivants : maux de tête (11,6 % chez les patients ayant poursuivi le traitement par amlitelimab ; 3,9 % chez les patients ayant cessé le traitement par amlitelimab ; 6,7 % chez les patients traités par placebo), infections des voies respiratoires supérieures (9,3 % chez les patients ayant poursuivi le traitement par amlitelimab ; 5,5 % chez les patients ayant cessé le traitement par amlitelimab ; 20 % chez les patients traités par placebo). Aucun effet indésirable tel que fièvre ou frissons, ulcères buccaux ou conjonctivite n'a été observé, quelles que soient les doses administrées.

L'amlitelimab est un anticorps monoclonal, entièrement humain, sans effet déplétif sur les lymphocytes T, qui inhibe le ligand d'OX40 (OX40L) – un régulateur clé du système immunitaire – et a le potentiel de devenir le premier ou le meilleur médicament de sa classe pharmacothérapeutique pour le traitement de diverses maladies auto-immunes et inflammatoires, dont la dermatite atopique modérée à sévère (phase III), l'asthme (phase II), l'hydradénite suppurée (phase II), la sclérodémie, la maladie cœliaque et l'alopecie (lancement d'études de phase II prévu en 2024). 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 l'étude STREAM-AD

STREAM-AD est une étude de phase IIb, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, évaluant l'amlitelimab chez des adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère inadéquatement contrôlés par des médicaments à usage topique ou auxquels ces médicaments sont déconseillés. Cette étude est structurée en deux parties, en double aveugle dans les deux cas. La Partie 1 était une période de traitement de 24 semaines et la Partie 2 correspondait à une période de maintien ou d'interruption du traitement de 28 semaines, qui a inclus les patients de la Partie 1 ayant présenté une réponse clinique, définie par un score EASI-75 et/ou IGA 0/1 à la semaine 24. Sur les 390 participants inclus dans la Partie 1, 190 ont été inclus dans la Partie 2. Les participants ont de nouveau été randomisés selon un rapport de 3:1, soit dans le groupe arrêt du traitement, soit dans le groupe maintien du traitement, identique à celui des 24 semaines précédentes, à raison d'une dose toutes les quatre semaines (250 mg avec une dose de charge de 500 mg, 250mg, 125 mg, 62,5 mg ; les répondants au placebo ont été maintenus sous placebo). Le suivi de l'efficacité s'est poursuivi jusqu'à la semaine 52.

Au total, 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, au Japon, en Hongrie, à Taiwan, en République tchèque et au Royaume-Uni.

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.quendoul@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 | nathalie.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 2023 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.