

Acoziborole : un médicament expérimental oral et à dose unique pourrait permettre d'éliminer la maladie du sommeil en Afrique

- * Des résultats positifs d'une étude de phase II/III confirment le potentiel de l'acoziborole dans le traitement d'une maladie mortelle

Genève, Kinshasa, Paris – Le 30 novembre 2022. Dans un article publié aujourd'hui dans la revue médicale *The Lancet Infectious Diseases*, la Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) et Sanofi rapportent avoir observé des taux de succès thérapeutique allant jusqu'à 95 % dans le cadre d'une étude de phase II/III portant sur la sécurité et l'efficacité d'une dose unique d'acoziborole, un médicament expérimental qui pourrait transformer le traitement de la maladie du sommeil. Cet essai clinique a été mené par la DNDi et ses partenaires en République démocratique du Congo (RDC) et en Guinée.

Dr Victor Kande

Ancien conseiller expert sur les maladies tropicales négligées auprès du ministère de la Santé de la RDC, investigateur principal de l'essai clinique et auteur principal de l'article paru dans *The Lancet*

« La maladie du sommeil est une maladie cauchemardesque qui frappe les personnes vivant dans les régions les plus reculées d'Afrique de l'ouest et du centre, où la distance jusqu'à l'hôpital le plus proche se compte parfois en jours. Nous sommes aujourd'hui sur le point de disposer d'un traitement potentiel, à prendre une seule fois en trois comprimés, ce qui serait une véritable révolution pour les médecins et les populations des régions touchées. »

Transmise à l'homme par la piqûre d'une mouche tsé-tsé infectée, la maladie du sommeil est mortelle en l'absence de traitement. La première phase de la maladie se manifeste par des maux de tête ou de la fièvre. La seconde phase débute lorsque le parasite franchit la barrière hémato-encéphalique et envahit le système nerveux central, causant des symptômes neuropsychiatriques comme des troubles du sommeil, une confusion, de la léthargie et des convulsions – puis le décès.

L'élimination de la maladie désormais à portée de main

Le traitement de la maladie du sommeil s'est considérablement amélioré au cours des dix dernières années, grâce aux succès enregistrés par le partenariat qui réunit DNDi, Sanofi, les programmes nationaux de lutte contre la maladie du sommeil de la RDC et de Guinée, l'Organisation mondiale de la Santé, Médecins Sans Frontières (MSF) et d'autres partenaires.

Le nombre de cas de maladie du sommeil signalé ces vingt dernières années a nettement diminué, passant de près de 40 000 cas déclarés en 1998 (auxquels s'ajoutent plus de 300 000 cas non diagnostiqués, selon les estimations), à moins de 1 000 en 2020. Bien qu'il s'agisse là d'une tendance encourageante, la vigilance reste de rigueur car cette maladie peut resurgir sous la forme de flambées dévastatrices.

Dr Antoine Tarral

Responsable du programme sur la maladie du sommeil de DNDi et co-auteur de l'article *« En simplifiant le paradigme thérapeutique, l'acoziborole pourrait devenir un médicament innovant pour les systèmes de santé qui permettra en outre d'apporter une réponse durable à la maladie du sommeil. Ces nouvelles données nous font espérer que nous allons enfin pouvoir éliminer cette maladie, en ouvrant la voie à une approche axée sur le dépistage et le traitement au niveau des villages. »*

Dr Wilfried Mutombo Kalonji

Chef de projet clinique et Directeur médical, DNDi, co-auteur de l'article

« L'acoziborole pourrait avoir un impact majeur sur le traitement de la maladie du sommeil. Il s'agit d'une maladie complexe et les personnes qui en sont atteintes vivent dans des régions très reculées et souvent instables. Des approches thérapeutiques simples sont nécessaires. Nous disposons aujourd'hui d'un médicament unidose prometteur, par voie orale, qu'il n'est pas nécessaire de prendre avec de la nourriture, ne nécessite ni hospitalisation, ni diagnostic complexe ou invasif, ni établissement de la phase de la maladie et dont l'administration requiert une formation minimale. Il est difficile, à bien des égards, de faire plus simple ! »

La Feuille de route de l'OMS pour les maladies tropicales négligées a pour objectif d'interrompre la transmission de la souche *gambiense* de la trypanosomiase humaine africaine (THA *gambiense* – dénomination scientifique de la maladie), d'ici à 2030. (La souche *gambiense* représente 93 % de tous les cas de maladie du sommeil). Dans le cadre de cette stratégie, l'acoziborole pourrait permettre une approche simple dite de « dépistage et traitement », selon laquelle toute personne dont le test sanguin rapide (par simple piqûre au bout du doigt) donne à penser qu'elle est infectée pourrait être traitée par acoziborole, sans qu'il soit nécessaire de réaliser des analyses parasitologiques complexes pour confirmer son diagnostic ou de l'hospitaliser.

À propos de l'étude de phase II/III

Entre 2016 et 2019, DNDi et ses partenaires ont mené une étude de phase II/III, en ouvert, pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'acoziborole chez des patients porteurs de la maladie du sommeil, au premier stade et au stade avancé. Au total, 208 patients ont été recrutés dans dix hôpitaux en RDC et en Guinée.

D'une durée de 18 mois, ce traitement a présenté un taux de succès de 95 % chez les patients présentant la phase avancée de la maladie, ce qui correspond aux meilleurs résultats jamais obtenus dans le cadre d'études portant sur des traitements existants (94 %). De plus, le traitement a été un succès chez 100 % des 41 patients présentant la phase avancée de la maladie, à tous les points retenus pour leur évaluation. Cette étude a montré que l'acoziborole présente un profil de sécurité favorable ; aucun signal de sécurité lié au médicament n'a été rapporté.

Ces résultats pivots formeront la base du dossier que Sanofi soumettra à l'Agence européenne des médicaments (EMA) et représentent une nouvelle étape importante dans les efforts engagés en vue d'éliminer la maladie du sommeil. Dès que l'EMA aura rendu un avis favorable et que ce médicament sera approuvé, Sanofi fera don de lots d'acoziborole à l'OMS par l'intermédiaire de son entité philanthropique, Foundation S – The Sanofi Collective. L'acoziborole est en développement clinique et aucun organisme réglementaire n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

Dr Dietmar Berger, Ph. D.

Responsable, Développement et Chief Medical Officer, Sanofi

« Sanofi est un partenaire de longue date de DNDi et de l'Organisation mondiale de la Santé et s'engage à leurs côtés dans la lutte contre la maladie du sommeil. Nous tirons parti du savoir-faire unique de notre entreprise en matière de développement, d'enregistrement et de production de nouveaux médicaments innovants pour répondre à d'importants besoins non pourvus et, dans ce cas précis, pour aider l'OMS à réaliser son objectif et à éliminer la maladie du sommeil parmi les populations humaines à l'horizon 2030. »

Dr Mariame Camara

Investigateur principal de l'étude au Centre de traitement de la maladie du sommeil de Dubreka, Guinée et co-auteur de l'article paru dans The Lancet

« De nombreux patients atteints de la maladie du sommeil vivent dans des villages reculés, dans les mangroves le long des côtes guinéennes. Même si nous disposons de bonnes options thérapeutiques, il nous faut néanmoins envoyer les villageois dont le test de dépistage rapide est positif pour la maladie vers un centre de santé afin de confirmer leur diagnostic. L'acoziborole pourrait devenir le premier traitement permettant aux médecins de traiter les personnes infectées sur place, dans leur village, dès lors que leur test rapide se révèle positif. »

À propos du programme de développement de l'acoziborole de DNDi

Le programme que DNDi consacre au développement de l'acoziborole a bénéficié de subventions des entités suivantes : Fondation Bill & Melinda Gates, UK Aid, ministère fédéral allemand de l'Éducation et de la Recherche (par l'intermédiaire de la banque KfW), Agence suisse pour le développement et la coopération, Médecins Sans Frontières, ministère des Affaires étrangères des Pays-Bas, Agence norvégienne de coopération au développement (Norad), ministère des Affaires étrangères de Norvège (dans le cadre de la contribution de ce pays au partenariat EDCTP2), Fondation Stavros Niarchos, Agence espagnole pour la coopération internationale au développement (AECID), Fondation BBVA (par l'intermédiaire du prix « Frontiers of Knowledge Award in Development Cooperation »).

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

À propos de DNDi

Organisation de recherche et de développement à but non lucratif, DNDi œuvre pour fournir de nouveaux traitements contre les maladies négligées, notamment la leishmaniose, la trypanosomiase africaine (maladie du sommeil), la maladie de Chagas, les maladies liées aux vers filaires, le mycétome, le VIH pédiatrique, l'hépatite C et la dengue. DNDi coordonne également l'essai clinique ANTICOV qui vise à trouver des traitements pour les formes légères à modérées de COVID-19 dans les pays à revenu faible et limité. Depuis sa création en 2003, DNDi a déjà mis à disposition douze traitements innovants, notamment de nouvelles associations thérapeutiques contre la leishmaniose viscérale, deux antipaludiques à dose fixe et la première nouvelle entité chimique développée par DNDi, le fexinidazole, approuvé en 2018 pour le traitement des deux stades de la maladie du sommeil. dndi.org

Relations médias Sanofi

Sandrine Guendoul | + 33 6 25 09 14 25 | sandrine.quendoul@sanofi.com

Evan Berland | +1 215 432 0234 | evan.berland@sanofi.com

Victor Rouault | + 33 6 70 93 71 40 | victor.rouault@sanofi.com

Relations investisseurs Sanofi

Eva Schaefer-Jansen | + 33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

Corentine Driancourt | + 33 6 40 56 92 21 | corentine.driancourt@sanofi.com

Relations médias DNDi

Frédéric Ojardias (DNDi Genève) | +41 79 431 62 16 | fojardias@dndi.org

Ilan Moss (DNDi New York) | +1 646 266 5216 | imoss@dndi.org

Francine Ngalula (DNDi Kinshasa) | + 243 816 402 389 | francinengal@gmail.com

Note

L'acoziborole est la première nouvelle entité chimique unidose par voie orale issue du « programme d'optimisation des candidats-médicaments » de la DNDi, développée pour le traitement de la maladie du sommeil. Elle a été identifiée dans un premier temps dans le patrimoine chimique d'Anacor Pharmaceuticals, dont Pfizer a fait l'acquisition en 2016. La structure initiale a ensuite été optimisée par Scynexis et la Pace University, puis sélectionnée en vue de son développement et de la conduite d'études de phase I qui ont été menées avec succès en France.

L'acoziborole est la plus récente innovation depuis 20 ans, née du partenariat qui réunit la DNDi, Sanofi et différents partenaires. En 2009, ceux-ci avaient développé un traitement associant plusieurs médicaments connu sous le nom de NECT, extrêmement efficace et plus sûr que les dérivés d'arsenic toxiques que les médecins devaient employer à cette époque. Un programme de dons mis en place par

Sanofi et Bayer au profit de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a permis d'améliorer radicalement les options thérapeutiques mises à la disposition des patients.

L'association NECT nécessite cependant une logistique complexe – chaque traitement pesant 8 kg – et doit être administrée en milieu hospitalier par du personnel qualifié. En 2018, la DNDi, Sanofi et leurs partenaires ont développé le fexinidazole qui est devenu le premier médicament entièrement par voie orale pour le traitement de la maladie du sommeil. D'une durée de dix jours, ce traitement est désormais disponible dans les pays où la maladie du sommeil est endémique.

L'acoziborole peut être administré en une seule dose à prendre par voie orale, ce qui signifie que le traitement peut être administré sur place, dans les villages. Les professionnels de santé des équipes de santé mobiles seront en mesure d'administrer un seul comprimé d'acoziborole dès le diagnostic établi, sans qu'il soit nécessaire d'hospitaliser les patients ou de surveiller le traitement à domicile. Ce médicament pourrait donc devenir un outil important des efforts engagés pour parvenir enfin à éliminer la maladie du sommeil.

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 2021 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 2021 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.