

Mise à jour sur l'examen réglementaire américain du tolébrutinib dans le traitement de la sclérose en plaques secondairement progressive non récurrente

Paris, le 22 septembre 2025. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a prolongé de trois mois la date limite d'action de son examen de la demande de nouveau médicament (New Drug Application, NDA) du tolébrutinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) expérimental par voie orale, qui pénètre dans le cerveau pour traiter la sclérose en plaques progressive secondaire non récurrente (SEPSPnr) et ralentir l'accumulation d'invalidité indépendamment de l'activité de rechute chez les patients adultes.

Sur la base de la soumission d'analyses supplémentaires au cours de l'examen, la FDA a déterminé que les informations supplémentaires constituaient un amendement majeur à la demande NDA et a prolongé la date d'action cible en conséquence. La date d'action cible révisée pour la décision de la FDA est le 28 décembre 2025.

Sanofi a confiance dans le potentiel impact positif que le tolébrutinib pourrait apporter et continuera à collaborer étroitement avec la FDA pendant la période d'examen.

Le tolébrutinib a été le premier inhibiteur de BTK pénétrant le cerveau dans le nrSPMS à être désigné comme « [Médicament innovant](#) » par la FDA.

L'examen du tolébrutinib par la FDA est basé sur les données pivots des études mondiales de phase 3, randomisées en double aveugle [HERCULES et GEMINI 1 et 2](#) évaluant l'efficacité et la sécurité du tolébrutinib chez les patients atteints de nrSPMS et de SEP récurrente (RMS), respectivement.

La sécurité et l'efficacité du tolébrutinib n'ont pas été établies par la FDA, et il reste à l'étude sous la responsabilité des autorités réglementaires du monde entier, y compris dans l'UE. En plus des données sur le tolébrutinib d'HERCULES et de GEMINI 1 et 2, l'étude de phase 3 PERSEUS dans la SEP progressive primaire est en cours, les résultats de l'étude étant attendus au second semestre 2025.

Au sujet de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques est une maladie neurodégénérative chronique à médiation immunitaire du système nerveux central (SNC) qui peut entraîner une accumulation de handicaps irréversibles au fil du temps. Les déficiences physiques et cognitives se traduisent par une détérioration progressive de l'état de santé, ayant un impact sur les soins et la qualité de vie des patients. L'accumulation d'invalidité reste un besoin médical non satisfait significatif de la SEP. Actuellement, la cible principale des médicaments actuellement approuvés a été les lymphocytes B et T périphériques, tandis que l'immunité innée dans le SNC qui est censée entraîner l'accumulation du handicap reste largement non traitée.

Les personnes atteintes de SEP-SPnr sont les personnes atteintes de SEP qui ont cessé de présenter des rechutes, mais continuent à accumuler le handicap, ressenti comme des symptômes tels que fatigue, troubles cognitifs, troubles de l'équilibre et de la marche, perte de la fonction intestinale et/ou vésicale, dysfonctionnement sexuel, entre autres.

Au sujet de HERCULES

HERCULES (identifiant de l'étude clinique : [NCT04411641](#)) était une étude clinique de phase 3 randomisée en double aveugle évaluant l'efficacité et la sécurité du tolébrutinib chez les patients

atteints de nrSPMS. Comme ligne de base, la nrSPMS était définie comme un diagnostic de SEP-SP avec une échelle étendue du statut d'invalidité (Expanded Disability Status Scale, EDSS) comprise entre 3,0 et 6,5, aucune rechute clinique au cours des 24 mois précédents et des preuves documentées d'accumulation de handicap au cours des 12 mois précédents. Les participants ont été randomisés (2:1) pour recevoir soit une dose orale quotidienne de tolébrutinib, soit un placebo correspondant pendant une durée maximale d'environ 48 mois.

L'objectif principal était la de la progression confirmée du handicap (PCH) à six mois définie comme l'augmentation de $\geq 1,0$ point par rapport au score EDSS de référence lorsque le score de référence est $\leq 5,0$, ou l'augmentation de $\geq 0,5$ point lorsque le score EDSS de référence était $> 5,0$. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient le délai jusqu'à l'apparition de la PCH à trois mois évaluée par le score EDSS, le nombre total de lésions hyperintenses en T2 nouvelles ou élargies détectées par IRM, le délai jusqu'à l'apparition d'une amélioration confirmée du handicap, la variation à 3 mois du test des chevilles à 9 trous et du test de marche de 25 pas (T25-FW), ainsi que la sécurité d'emploi et la tolérabilité du tolébrutinib.

Au sujet de GEMINI 1 et 2

GEMINI 1 (identifiant de l'étude clinique : [NCT04410978](#)) et GEMINI 2 (identifiant de l'étude clinique : [NCT04410991](#)) étaient des études cliniques de phase 3 randomisées en double aveugle évaluant l'efficacité et la sécurité du tolébrutinib par rapport au tériflunomide, un traitement oral modificateur de la maladie, chez les patients atteints de RMS. Les participants ont été randomisés dans les deux études (1:1) pour recevoir soit le tolébrutinib et le placebo quotidiennement, soit le tériflunomide 14 mg et le placebo.

L'objectif principal pour les deux études était le taux annualisé de poussées jusqu'à environ 36 mois, défini comme le nombre de poussées confirmées définies par le protocole. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient le délai jusqu'à l'apparition de l'aggravation confirmée de la maladie, confirmée sur au moins six mois, définie comme une augmentation de $\geq 1,5$ point par rapport au score EDSS de référence lorsque le score de référence est de 0, une augmentation de $\geq 1,0$ point par rapport au score EDSS de référence lorsque le score de référence est de 0,5 à $\leq 5,5$ ou une augmentation de $\geq 0,5$ point par rapport au score EDSS de référence lorsque le score de référence était $> 5,5$ en plus du nombre total de lésions hyperintenses en T2 nouvelles et/ou élargies détectées par IRM de la référence à la fin de l'étude, le nombre total de lésions hyperintenses en T1 rehaussées au Gd détectées par IRM entre la référence et la fin de l'étude, et la sécurité d'emploi et la tolérabilité du tolébrutinib.

Au sujet du tolébrutinib

Le tolébrutinib est un inhibiteur oral de la tyrosine kinase de Bruton pénétrant dans le cerveau, spécifiquement conçu pour cibler la neuro-inflammation couvante, un facteur clé de la progression du handicap dans la SEP. Ce mécanisme traite la pathologie sous-jacente de la SEP progressive en ciblant les processus inflammatoires qui contribuent à la neurodégénérescence et à l'accumulation du handicap.

Le tolébrutinib représente l'engagement de Sanofi à développer des traitements innovants qui répondent aux causes sous-jacentes des maladies neurologiques et transforment potentiellement le paysage thérapeutique. À l'intersection de la neurologie et des immunosciences, Sanofi se concentre sur l'amélioration de la vie des personnes atteintes de maladies neuro-inflammatoires et neurodégénératives graves, y compris la SEP, la polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la dégénérescence maculaire liée à l'âge et autres maladies neurologiques. Le pipeline neurologique compte actuellement plusieurs projets dans des études de phase 3 portant sur diverses maladies.

À propos de Sanofi

Sanofi est une entreprise biopharmaceutique qui innove en R&D et exploite l'IA à grande échelle pour améliorer la vie des gens et réaliser une croissance à long terme. Nous appliquons notre connaissance approfondie du système immunitaire pour inventer des médicaments et des vaccins qui traitent et protègent des millions de personnes dans le monde entier, avec un pipeline innovant qui pourrait bénéficier à des millions d'autres. Notre équipe est guidée par un seul objectif : nous poursuivons les miracles de la science pour améliorer la vie des gens ; cela nous

inspire pour stimuler le progrès et avoir un impact positif pour nos collaborateurs et les communautés que nous servons, en relevant les défis les plus urgents de notre époque en matière sanitaire, environnementale, et sociétale.
Sanofi est cotée sur EURONEXT : SAN et NASDAQ : SNY

Relations presse

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

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

Léa Ubaldi | +33 6 30 19 66 46 | lea.ubaldi@sanofi.com

Relations avec les investisseurs

Thomas Kudsk Larsen | +44 7545 513 693 | thomas.larsen@sanofi.com

Alizé Kaissarian | +33 6 47 04 12 11 | alize.kaissarian@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

Yun Li | +33 6 84 00 90 72 | yun.li3@sanofi.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 citées dans le présent communiqué de presse sont la propriété du groupe Sanofi.