

## *ISTH : De nouvelles données sur ALTUVIIIIO et le fitusiran confortent le leadership de Sanofi dans le traitement de l'hémophilie*

- Sept communications orales dédiées au portefeuille Hémophilie illustrent la volonté de Sanofi de proposer des traitements ayant le potentiel d'être les premiers et les meilleurs de leur catégorie aux patients atteints de maladies hématologiques rares.
- Les résultats intermédiaires de l'étude de phase III au long cours XTEND-ed montrent que l'administration d'ALTUVIIIIO, une fois par semaine, continue de conférer une protection hautement efficace contre les saignements.
- Les nouvelles données de l'étude de phase III ATLAS confirment le potentiel prophylactique du fitusiran chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs.
- La Food and Drug Administration des États-Unis a accepté d'examiner la demande de nouveau médicament pour le fitusiran et devrait rendre sa décision le 28 mars 2025.

**Paris, le 21 juin 2024.** Le 32<sup>ème</sup> Congrès de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (*International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH*), qui se tiendra du 22 au 26 juin 2024 à Bangkok en Thaïlande, sera l'occasion pour Sanofi de présenter de nouvelles données sur son portefeuille de produits en hématologie. Parmi les communications notables consacrées à l'ALTUVIIIIO [facteur antihémophilique (recombinant), protéine de fusion Fc-VWF-XTEN] figurent les données intermédiaires d'une étude au long cours de phase III relatives à son efficacité et à sa sécurité chez l'adulte et l'enfant atteints d'hémophilie A sévère. S'agissant du fitusiran, les abstracts présentés porteront sur son administration péri-opératoire, ainsi que sur sa sécurité à long terme dans le cadre du programme de développement clinique de phase III ATLAS, chez l'adulte et l'adolescent atteints d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs.

### ***Dietmar Berger***

Chief Medical Officer, Responsable Monde, Développement

*« Notre présence au congrès de cette année montre à quel point nous sommes déterminés à proposer des solutions innovantes, qui soient les premières et les meilleures de leur classe pharmacothérapeutique, à la communauté de l'hémophilie. Maladie qui dure toute la vie, l'hémophilie a de lourdes conséquences sur la vie des personnes qui en sont atteintes, qu'il s'agisse des risques de saignements, d'épanchements au niveau des articulations ou de risques hémorragiques pendant une chirurgie. Ces données montrent à quel point il est essentiel de disposer de nouvelles options thérapeutiques, comme ALTUVIIIIO et le fitusiran, qui soient efficaces dans divers contextes et puissent être administrées tout au long de la vie. Nous sommes impatients de collaborer avec les organismes réglementaires pour continuer de mettre de nouvelles solutions thérapeutiques à la disposition des patients hémophiles. »*

### ***ALTUVIIIIO***

Les analyses intermédiaires des données de l'étude d'extension à long terme de phase III XTEND-ed ont montré que, chez l'adulte et l'enfant, ALTUVIIIIO permet de maintenir une protection hautement efficace contre les saignements, entraînant une amélioration ou une stabilisation de la santé articulaire pendant une période de deux ans, avec un profil de sécurité comparable à celui observé dans le cadre des études initiales. Les abstracts suivants seront présentés au congrès :

- ***First Interim Analysis of Clinical Outcomes in Adults and Adolescents With Severe Hemophilia A Receiving Efanesoctocog Alfa Prophylaxis in XTEND-ed, a Phase 3 Long-term Extension Study*** : Chez des patients ( $\geq 12$  ans) prétraités ayant terminé l'étude XTEND-1 (groupes A/B), le taux de saignements annualisé (TSA) moyen des patients traités par ALTUVIIIIO s'est établi à 0,72 (écart type [ET])=1,26) pour le

groupe A et à 0,42 (ET=0,89) pour le groupe B. Aucun inhibiteur du facteur VIII n'a été détecté (abstract OC50.1).

- **Interim Analysis of Joint Outcomes in Adult and Adolescent Patients with Severe Hemophilia A Receiving Efanesoctocog Alfa During the Phase 3 XTEND-ed Long-Term Extension Study** : La santé des articulations des patients (adultes et adolescents) qui ont continué de recevoir ALTUVIIIIO (50 UI/kg), une fois par semaine, dans le cadre de l'étude XTEND-ed, s'est améliorée ou stabilisée pendant une période de deux ans, conformément au score HJHS (*Hemophilia Joint Health Score* ou score de la fonction articulaire), au score articulaire total et aux scores de sous-domaines (abstract OC01.4).
- **Long-term Outcomes With Efanesoctocog Alfa Prophylaxis for Previously Treated Children With Severe Hemophilia A, an Interim Analysis of the Phase 3 XTEND-ed Study** : Aucun inhibiteur du facteur VIII n'a été détecté. Le TSA moyen s'est établi à 0,70 (ET=1,27), soit un taux comparable à celui observé dans le cadre de l'étude XTEND-Kids (abstract OC50.2).

Les données additionnelles présentées au congrès de l'ISTH montrent que dans toutes les études cliniques qui lui ont été consacrées, ALTUVIIIIO a conféré une protection efficace contre les saignements dans le cadre de la prise en charge péri-opératoire des participants atteints d'hémophilie A sévère :

- **Perioperative Management with Efanesoctocog Alfa in Adults, Adolescents, and Children with Severe Hemophilia A in the Phase 3 XTEND Clinical Program** : Chez 41 patients des études XTEND-1, XTEND-Kids et XTEND-ed ayant subi 49 interventions chirurgicales majeures, ALTUVIIIIO a permis de maintenir l'hémostase pendant toutes les interventions, avec une réponse hémostatique à la prophylaxie pré-opératoire jugée excellente pour la plupart d'entre elles (43/49) (abstract OC14.1).

### Fitusiran

Les résultats d'analyses additionnelles seront également présentés à l'ISTH. Celles-ci confortent le potentiel du fitusiran – premier traitement de sa catégorie offrant une protection uniforme contre les saignements aux patients atteints d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs.

De nouveaux résultats sur la prise en charge péri-opératoire de l'hémophilie au moyen d'une prophylaxie par fitusiran, dans le cadre du programme de développement clinique ATLAS, ont montré que les patients sous fitusiran peuvent subir en toute sécurité des interventions chirurgicales majeures :

- **Surgical experience in people with hemophilia A or B with and without inhibitors receiving fitusiran** : Au moment de l'analyse, 60 interventions chirurgicales majeures, dont 24 concernant des patients hémophiles avec inhibiteurs, avaient été pratiquées dans le cadre du programme de développement clinique. Des interventions chirurgicales majeures peuvent être pratiquées sans danger et efficacement chez les patients sous prophylaxie par fitusiran, dans le respect des directives relatives à la prise en charge des épisodes hémorragiques, indépendamment de leur statut en matière d'inhibiteurs (abstract OC14.2).

Les données additionnelles présentées au congrès de l'ISTH confortent le profil de sécurité favorable du fitusiran et montrent qu'une prophylaxie par fitusiran à un schéma posologique basé sur l'activité de l'antithrombine (schéma posologique AT-DR) permet d'atténuer avec succès le risque de thrombose et de réduire l'incidence des cas d'élévation des enzymes hépatiques, d'inflammation de la vésicule biliaire et de calculs biliaires.

Les abstracts suivants seront présentés au congrès de l'ISTH :

- **Incidence of thrombotic events in the fitusiran clinical development program** : La prophylaxie par fitusiran au schéma posologique AT-DR a permis d'obtenir une diminution marquée des événements thrombotiques, moyennant une exposition sensiblement supérieure sous schéma AT-DR (abstract OC40.2).
- **Hepatobiliary events in the fitusiran clinical development program with the revised AT-based dose regimen** : La prophylaxie par fitusiran au schéma posologique

AT-DR s'est soldée par une diminution du nombre de cas d'élévation des transaminases hépatiques et de cholécystite/cholélithiase. Les cas d'élévation des transaminases hépatiques ont été rares et transitoires et les cas de cholécystite/cholélithiase se sont résolus sans complications cliniques et sans nécessiter l'interruption ou l'arrêt du traitement par fitusiran (abstract OC40.3).

Ces présentations confortent les données pivots de l'étude d'extension de phase III en ouvert (ATLAS-OLE) d'une prophylaxie par fitusiran, qui ont été présentées en début d'année et ont montré que le maintien d'un taux d'activité de l'AT compris entre 15 % et 35 % permet un contrôle cliniquement significatif des saignements et améliore sensiblement le profil bénéfico-risque, chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs.

Des demandes d'approbation du fitusiran pour le traitement de l'hémophilie A ou B de l'adulte et de l'adolescent, avec ou sans inhibiteurs, ont été soumises aux autorités réglementaires en Chine, au Brésil, ainsi qu'aux États-Unis où la Food and Drug Administration (FDA) devrait rendre sa décision le 28 mars 2025. En décembre 2023, la FDA a également accordé la désignation de « médicament innovant » au fitusiran pour le traitement de l'hémophilie B avec inhibiteurs.

#### À propos d'ALTUVIIIIO

ALTUVIIIIO [facteur antihémophilique (recombinant), protéine de fusion Fc-VWF-XTEN] est le premier facteur VIII de remplacement à action soutenue de sa classe pharmaceutique. Il est conçu pour prolonger la protection contre les saignements à raison d'une dose prophylactique par semaine, chez l'adulte et l'enfant atteints d'hémophilie A. Chez l'adulte et l'adolescent, la demi-vie d'ALTUVIIIIO est trois à quatre fois plus longue que celle des facteurs VIII de remplacement classiques ou à demi-vie prolongée et permet d'obtenir une activité du facteur élevée et soutenue située dans la fourchette normale ou quasi-normale, ce qui permet de l'administrer une fois par semaine, chez l'enfant comme chez l'adulte. Il s'agit du premier facteur VIII de remplacement ayant montré qu'il pouvait surmonter l'effet-plafond du facteur von Willebrand, qui limite la demi-vie des facteurs VIII de remplacement ancienne génération. ALTUVIIIIO repose sur la technologie innovante de fusion avec un fragment Fc auquel un fragment du facteur von Willebrand et des séquences polypeptidiques XTEN ont été ajoutés de manière à prolonger sa présence dans la circulation sanguine.

ALTUVIIIIO est approuvé et commercialisé aux États-Unis, à Taïwan et au Japon. Le 17 juin 2024, il a été approuvé par la Commission européenne, sous le nom d'Altuvoct, pour le traitement et la prévention des saignements et la prophylaxie péri-opératoire dans l'hémophilie A.

ALTUVIIIIO est le premier facteur VIII de remplacement à avoir obtenu la désignation de « médicament innovant » (*Breakthrough Therapy*) de la FDA en mai 2022. La FDA lui a également accordé une évaluation accélérée (*Fast Track*) en février 2021, de même que la désignation de médicament orphelin en 2017. La Commission européenne lui a accordé la désignation de médicament orphelin en juin 2019.

#### À propos de l'étude XTEND-ed

XTEND-ed (NCT04644575) est une étude de phase III, en ouvert, multicentrique, visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité au long cours d'ALTUVIIIIO (50 UI/kg), une fois par semaine, chez des patients atteints d'hémophilie A sévère ayant déjà été traités. L'étude a inclus des participants atteints d'hémophilie A sévère ayant pris part aux études de phase III antérieures, dont des adultes et des adolescents ( $\geq 12$  ans) ayant terminé l'étude XTEND-1 (NCT04161495) et des enfants ( $< 12$  ans) ayant terminé l'étude XTEND-Kids (NCT04759131) (groupe A), ainsi que de nouveaux patients (groupe B, en Chine seulement) et de nouveaux patients devant subir une intervention chirurgicale majeure (groupe C). Les participants ont reçu une prophylaxie par ALTUVIIIIO pendant une durée totale de 100 jours d'exposition (durée cumulant l'étude initiale de 52 semaines et la présente étude).

#### À propos de la collaboration entre Sanofi et Sobi

La collaboration entre Sobi et Sanofi porte sur le développement et la commercialisation d'Alprolix et d'Elocta/Eloctate. Les deux entreprises collaborent également au développement et à la commercialisation de l'efanesoctocog alpha ou ALTUVIIIIO aux États-Unis, à Taïwan et

au Japon. Sobi détient les droits sur le développement final et la commercialisation sur son territoire (principalement l'Europe, l'Afrique du Nord, la Russie et la plupart des pays du Moyen-Orient). Sanofi détient les droits sur le développement final et la commercialisation en Amérique du Nord et dans tous les autres pays ne faisant pas partie du territoire couvert par Sobi.

### *À propos de Sobi*

Sobi est une société biopharmaceutique internationale spécialisée dans le développement de traitements qui transforment la vie des personnes atteintes de maladies rares et invalidantes. Sobi offre un accès durable à des médicaments innovants dans les domaines de l'hématologie, de l'immunologie et de la médecine de spécialités. L'entreprise emploie environ 1 800 collaborateurs en Europe, en Amérique du Nord, au Moyen-Orient, en Asie et en Australie. En 2023, Sobi a généré un chiffre d'affaires de 22,1 milliards de couronnes suédoises. Son action (STO :SOBI) est cotée au Nasdaq de Stockholm. Plus d'informations disponibles sur [sobi.com](https://sobi.com) et LinkedIn.

### *À propos du fitusiran*

Le fitusiran fait actuellement l'objet d'études cliniques et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité. Il est potentiellement le premier médicament ciblant l'antithrombine de sa classe pharmacothérapeutique pour le traitement prophylactique de l'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs. Le fitusiran est un petit ARN interférent thérapeutique expérimental (ou pARNi), administré par voie sous-cutanée, conçu pour diminuer le taux d'antithrombine, une protéine qui inhibe la coagulation du sang, dans le but de promouvoir une production suffisante de thrombine, de rééquilibrer l'hémostase et de prévenir les saignements. Le fitusiran est développé au moyen de la technologie de stabilisation améliorée du conjugué (*Enhanced Stabilization Chemistry*) ESC-GalNAc développée par Alnylam, ce qui permet son administration par voie sous-cutanée et lui confère une puissance et une durée d'action augmentées. Ne nécessitant que six injections de faible volume par voie sous-cutanée par an et ne requérant aucune réfrigération, le fitusiran pourrait permettre le traitement prophylactique des personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs, partout dans le monde.

### *À propos du programme de développement clinique ATLAS*

Le programme de développement clinique ATLAS est consacré à l'étude des profils d'efficacité et de sécurité du fitusiran. Il se compose des études de phase III (terminées) ATLAS-INH (NCT03417102), ATLAS-A/B (NCT03417245) et ATLAS-PPX (NCT03549871), ainsi que l'étude (en cours) ATLAS-OLE (NCT03754790) – une étude de phase III, à groupe unique, en ouvert visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du fitusiran au schéma posologique AT-DR, conçu pour maintenir un taux cible d'antithrombine compris entre 15 % et 35 %. Les doses administrées dans le cadre de cette étude sont inférieures à celles des études antérieures et la fréquence d'administration plus espacée. ATLAS-NEO (NCT05662319) est une étude additionnelle de phase III en phase de recrutement, dont l'objectif est d'évaluer la fréquence des épisodes hémorragiques traités chez des participants adultes et adolescents ( $\geq 12$  ans) atteints d'hémophilie A ou B, avec ou sans anticorps inhibiteurs dirigés contre le facteur VIII ou IX, passés sous fitusiran au schéma posologique AT-DR.

---

### *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. A travers le monde, nos équipes 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.guendoul@sanofi.com](mailto:sandrine.guendoul@sanofi.com)

**Evan Berland** | +1 215 432 0234 | [evan.berland@sanofi.com](mailto:evan.berland@sanofi.com)

**Nicolas Obrist** | + 33 6 77 21 27 55 | [nicolas.obrist@sanofi.com](mailto:nicolas.obrist@sanofi.com)

**Victor Rouault** | + 33 6 70 93 71 40 | [victor.rouault@sanofi.com](mailto:victor.rouault@sanofi.com)

Timothy Gilbert | + 1 516 521 2929 | [timothy.gilbert@sanofi.com](mailto:timothy.gilbert@sanofi.com)

### Relations investisseurs

Thomas Kudsk Larsen | + 44 7545 513 693 | [thomas.larsen@sanofi.com](mailto:thomas.larsen@sanofi.com)

Alizé Kaisserian | + 33 6 47 04 12 11 | [alize.kaisserian@sanofi.com](mailto:alize.kaisserian@sanofi.com)

Arnaud Delépine | + 33 6 73 69 36 93 | [arnaud.delepine@sanofi.com](mailto:arnaud.delepine@sanofi.com)

Felix Lauscher | + 1 908 612 7239 | [felix.lauscher@sanofi.com](mailto:felix.lauscher@sanofi.com)

Keita Browne | + 1 781 249 1766 | [keita.browne@sanofi.com](mailto:keita.browne@sanofi.com)

Nathalie Pham | + 33 7 85 93 30 17 | [nathalie.pham@sanofi.com](mailto:nathalie.pham@sanofi.com)

Tarik Elgoutni | + 1 617 710 3587 | [tarik.elgoutni@sanofi.com](mailto:tarik.elgoutni@sanofi.com)

Thibaud Châtelet | + 33 6 80 80 89 90 | [thibaud.chatelet@sanofi.com](mailto:thibaud.chatelet@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 2023 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.

Toutes les marques mentionnées dans le présent communiqué de presse sont protégées.