

Cablivi™ (caplacizumab) approuvé en Europe dans le traitement du purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) acquis de l'adulte

- * Premier agent thérapeutique approuvé pour le traitement du PTT acquis, un trouble rare de la coagulation sanguine.
- * La FDA des États-Unis va en outre accorder un examen prioritaire au caplacizumab et devrait rendre sa décision le 6 février 2019.

Paris – Le 3 septembre 2018 – La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché au Cablivi™ (caplacizumab) pour le traitement des adultes présentant un épisode de purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) acquis, un trouble rare de la coagulation sanguine. Cablivi est le premier agent thérapeutique spécifiquement indiqué dans le traitement du PTT acquis.

Le PTT acquis est un trouble de la coagulation sanguine d'origine auto-immune au pronostic sévère. Il se caractérise par la formation de multiples caillots dans les petits vaisseaux sanguins de nombreux organes, provoquant une thrombocytopénie (déficit de plaquettes), une anémie hémolytique micro-angiopathique (anémie due à une destruction des globules rouges), une ischémie (insuffisance de la circulation sanguine dans une partie du corps ou un organe) et une souffrance des organes, notamment le cerveau et le cœur.

Malgré les traitements standards actuels, qui consistent en des échanges plasmatiques quotidiens et des immunosuppresseurs, les épisodes de PTT acquis restent associés à un taux de mortalité pouvant aller jusqu'à 20 %, la plupart des décès survenant dans les 30 jours qui suivent le diagnostic¹.

« Le PTT acquis est une maladie dévastatrice. Malgré les traitements actuellement disponibles, de nombreux patients restent exposés à un risque de complications thromboemboliques aiguës (de type accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde), à des récurrences de la maladie, à un manque de réponse au traitement et au décès », explique le docteur Marie Scully, professeur d'hématologie aux hôpitaux de l'University College de Londres.

« L'approbation de Cablivi enrichit l'arsenal thérapeutique mis à la disposition des patients atteints de PTT acquis en Europe, car il permet d'écourter significativement le délai jusqu'à la normalisation des numérations plaquettaires et de réduire de manière cliniquement importante les récurrences de la maladie. »

Cablivi a été développé par Ablynx, une entreprise Sanofi. Sanofi Genzyme, l'Entité commerciale globale Médecine de spécialités de Sanofi, coopérera avec les autorités locales pour mettre Cablivi à la disposition des patients qui le nécessitent, dans les différents pays européens.

Cablivi est le premier médicament de l'entreprise à base de nanocorps à obtenir une autorisation de mise sur le marché, et le premier produit nouvellement approuvé qui fera partie de la franchise Maladies hématologiques rares de Sanofi Genzyme. En début d'année, Sanofi a acquis Bioverativ qui dispose de traitements pour les hémophilies A et B.

« L'approbation de Cablivi est synonyme d'espoir pour les personnes auxquelles on a diagnostiqué un PTT acquis et qui sont confrontées à une maladie très pénible contre laquelle les options thérapeutiques sont limitées », souligne Bill Sibold, Vice-Président Exécutif et Responsable de Sanofi Genzyme. « Cette approbation représente un pas de plus vers la réalisation de notre objectif qui est de devenir le leader du traitement des troubles hématologiques rares. Nous sommes enthousiasmés par les possibilités qui nous sont offertes de continuer à étendre notre présence dans ce domaine thérapeutique, et de venir en aide aux nombreuses personnes atteintes de maladies très graves. »

Résultats du programme clinique consacré au PTT acquis

L'approbation de Cablivi dans l'Union européenne repose sur les résultats des études de phase II TITAN et de phase III HERCULES menées auprès de 220 patients adultes atteints d'un PTT acquis. Ces études ont permis de démontrer l'efficacité et la tolérance du caplacizumab en association avec un traitement standard (échanges plasmatiques journaliers et immunosuppresseurs).

Dans l'étude HERCULES, le traitement par caplacizumab en complément d'un traitement standard a permis d'obtenir un temps de réponse plaquettaire (critère principal de l'étude) significativement plus rapide ($p < 0,01$), ainsi qu'une réduction significative des décès liés au PTT acquis, des récurrences de la maladie ou d'au moins un événement thromboembolique majeur pendant la durée du traitement à l'étude ($p < 0,0001$), de même qu'un nombre significativement inférieur de récurrences du PTT acquis pendant la durée globale de l'étude ($p < 0,001$). Le traitement par caplacizumab a surtout permis d'obtenir une réduction cliniquement significative des échanges plasmatiques et de la durée du séjour en unité de soins intensifs et à l'hôpital, comparativement au placebo.

Dans le cadre de ces essais cliniques, le caplacizumab a présenté un profil de tolérance cohérent avec son mécanisme d'action. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées ont été l'épistaxis, les maux de tête et les saignements gingivaux. Aucun décès n'a été rapporté pendant le traitement dans les groupes traités par caplacizumab des études TITAN et HERCULES, tandis que deux décès ont été rapportés dans le

groupe placebo de l'étude TITAN et trois décès dans le groupe placebo de l'étude HERCULES.

Examen du caplacizumab par la FDA des États-Unis

Par ailleurs, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accepté d'examiner en priorité la demande de licence de produit biologique (BLA, *Biologics License Application*) pour le caplacizumab dans le traitement des épisodes de PTT acquis de l'adulte à partir de 18 ans. La FDA devrait faire connaître sa décision le 6 février 2019.

À propos du Cablivi

Le caplacizumab est un nanocorps bivalent dirigé contre le facteur von Willebrand (vWF) qui a obtenu la désignation de médicament orphelin en Europe et aux États-Unis en 2009, en Suisse en 2017 et au Japon en 2018. Il bloque l'interaction des multimères de très haut poids moléculaire du facteur von Willebrand avec les plaquettes et a, par conséquent, un effet immédiat sur l'adhésion plaquettaire et la formation ainsi que l'accumulation de micro-caillots qui s'ensuivent et qui sont à l'origine de la thrombocytopenie sévère, de l'ischémie tissulaire et de la souffrance des organes caractéristiques du PTT acquis.

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.

Sanofi, *Empowering Life*, donner toute sa force à la vie.

Relations Presse

Ashleigh Koss

Tél. : +1 (908) 981-8745

Ashleigh.Koss@sanofi.com

Relations Investisseurs

George Grofik

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

ir@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 concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou

généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, l'absence de garantie que ce produit sera un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, la volatilité des conditions économiques, ainsi que les risques 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 de référence 2017 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 2017 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.

ⁱ Benhamou, Y. et al., Haematologica 2012