

SANOFI 



## Communiqué de presse

Source : Sanofi (EURONEXT : SAN) (NYSE : SNY)

### Le CHMP recommande l'approbation du Cablivi™ (caplacizumab)

- \* Premier agent thérapeutique à obtenir un avis favorable du CHMP pour le traitement d'un trouble hématologique rare : le purpura thrombotique thrombocytopénique acquis

**Paris, France – Le 29 juin 2018** – Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP ; *Committee for Medicinal Products for Human Use*) de l'Agence européenne des médicaments a recommandé l'approbation du Cablivi (caplacizumab) en Europe pour le traitement des épisodes de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTT acquis) de l'adulte. Le PTT acquis est un trouble rare de la coagulation sanguine. Le Cablivi a été développé par Ablynx, une entreprise Sanofi.

La Commission européenne examinera la recommandation du CHMP et sa décision finale sur la demande d'autorisation de mise sur le marché de ce produit dans l'Union européenne sera connue dans les prochains mois.

Dirigé contre le facteur von Willebrand (vWF), le Cablivi est le premier médicament à base de Nanobody® d'Ablynx à obtenir un avis favorable du CHMP. S'il est approuvé, il sera 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, une ischémie et une souffrance des organes, notamment le cerveau et le cœur. Il n'existe à l'heure actuelle aucun produit autorisé pour le traitement du PTT acquis et malgré une prise en charge par échanges plasmatiques et immunosuppresseurs, les patients restent exposés à un risque de complications thrombotiques, à des récurrences et au décès. La réponse potentielle du Cablivi à ce besoin médical non satisfait a été démontrée chez les 220 patients atteints de PTT acquis qui ont participé aux études TITAN de phase II et HERCULES de phase III. Les données de l'étude TITAN ont été publiées dans le *New England Journal of Medicine* en [février 2016](#) et les résultats positifs de l'étude HERCULES ont été présentés au 59<sup>ème</sup> Congrès annuel de l'American Society of Hematology (ASH) en [décembre 2017](#).

S'il est approuvé, le Cablivi sera mis à la disposition des patients via Sanofi Genzyme, l'Entité commerciale globale Médecine de spécialités de Sanofi, et fera partie de la nouvelle franchise Troubles hématologiques rares qui sera lancée en 2019 et qui comprendra également les traitements de l'hémophilie A et B de Bioverativ.

### À propos du Cablivi (caplacizumab):

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. 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 thrombocytopénie sévère, de l'ischémie tissulaire et de la souffrance des organes caractéristiques du PTT acquis. L'effet immédiat du caplacizumab protège les patients des manifestations de la maladie et agit également sur ses mécanismes sous-jacents.

L'efficacité et la tolérance du caplacizumab, en complément d'échanges plasmatiques journaliers et d'un traitement immunosuppresseur, ont été démontrées dans les études TITAN de phase II et HERCULES de phase III. Dans l'étude HERCULES, le traitement par caplacizumab en complément d'un traitement standard a permis d'obtenir un temps de réponse plaquettaire 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. De plus, le caplacizumab empêche que la maladie ne devienne réfractaire et a un impact positif sur la normalisation des marqueurs de souffrance des organes (lactate déshydrogénase, troponine cardiaque I et créatinine sérique). Le caplacizumab présente un profil de sécurité favorable, cohérent avec son mécanisme d'action. Aucun décès n'a été rapporté dans le groupe caplacizumab des études TITAN et HERCULES, pendant le traitement prévu dans leur cadre, tandis que deux décès ont été rapportés dans l'étude TITAN et trois dans l'étude HERCULES parmi les patients traités par placebo.

Une étude de suivi de trois ans ([NCT02878603](#)) avec les patients ayant terminé l'étude HERCULES est en cours. Elle permettra d'évaluer plus en profondeur la tolérance et l'efficacité à long terme du caplacizumab et de son usage répété, ainsi que de caractériser son impact à long terme sur le PTT acquis.

En Europe, une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) du caplacizumab dans le traitement du PTT acquis a été présentée à l'EMA en [février 2017](#) sur la base des résultats de l'étude TITAN de phase II. Les résultats de l'étude HERCULES de phase III ayant été obtenus dans l'intervalle, ceux-ci ont été versés au dossier de la

demande d'AMM.

Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a accordé un examen prioritaire au dossier du caplacizumab dans le traitement du PTT acquis en [juillet 2017](#) et la présentation d'une demande de licence de produit biologique (BLA ; *Biologics License Application*) est prévue en 2018.

### À propos du PTT acquis

Le purpura thrombotique thrombocytopénique acquis est un trouble rare et aigu de la coagulation sanguine d'origine auto-immune qui engage le pronostic vital. Il est causé par un effondrement de l'activité de l'enzyme ADAMTS-13 qui permet le clivage des multimères du facteur von Willebrand de très haut poids moléculaire (le facteur von Willebrand est une protéine importante du processus de coagulation sanguine). Ces multimères du facteur von Willebrand de très haut poids moléculaire se lient spontanément aux plaquettes, provoquant une thrombocytopénie sévère (très faible taux de plaquettes) et la formation de caillots dans les petits vaisseaux sanguins de multiples organes, qui entraînent à leur tour une ischémie et une souffrance généralisée des organes.

Malgré le traitement standard actuel, qui consiste en des échanges plasmatiques 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 suivant le diagnostic. Les patients sont par ailleurs exposés à un risque de complications thromboemboliques aiguës (de type accident vasculaire cérébral ou infarctus du myocarde) et à une récurrence de la maladie. Certains patients présentent une maladie réfractaire associée à un pronostic médiocre de survie en cas d'épisode aigu. À long terme, les patients sont exposés à un risque majoré d'hypertension artérielle, de dépression majeure et de décès prématuré.

### 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

Laurence Bollack  
Tél.: +33 (0)1 53 77 46 46  
[mr@sanofi.com](mailto:mr@sanofi.com)

#### Relations Investisseurs

George Grofik  
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45  
[ir@sanofi.com](mailto: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 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, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront 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/ou à obtenir les autorisations réglementaires, les risques associés à la propriété intellectuelle et les litiges en cours ou futurs y relatifs ainsi que leur issue, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyens d'actions en circulation ainsi que 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 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.*