

## **Le *New England Journal of Medicine* publie les résultats positifs de l'essai pivot du Cablivi® (caplacizumab) dans le traitement d'un trouble rare de la coagulation sanguine**

- \* L'essai HERCULES de phase III a atteint son critère d'évaluation principal et démontré qu'un traitement par Cablivi, en complément d'échanges plasmatiques et d'immunosuppresseurs, a permis aux patients atteints de purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTT acquis) d'obtenir un temps de réponse plaquettaire significativement plus rapide
- \* Cablivi a été associé à 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 (principal critère secondaire de l'étude)
- \* Cablivi a été approuvé par la Commission européenne en août 2018

**Paris – Le 9 janvier 2019** - Le *New England Journal of Medicine (NEJM)* publie aujourd'hui les résultats positifs de phase III consacrés au Cablivi® (caplacizumab) dans le traitement du purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTT acquis) de l'adulte.

Le PTT acquis est un trouble rare 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, ce qui entraîne une thrombocytopénie sévère (très faible numération plaquettaire), une anémie hémolytique microangiopathique (destruction des globules rouges), une ischémie (diminution de l'alimentation en sang de certaines parties du corps) et des lésions étendues aux organes, en particulier le cerveau et le cœur.

Le traitement actuel du PTT acquis consiste en des échanges plasmatiques journaliers (extraction et remplacement du plasma du patient par celui d'un donneur), et dans l'administration d'immunosuppresseurs. Malgré les traitements actuellement disponibles, les patients restent exposés à un risque de troubles aigus de la coagulation sanguine, comme des accidents vasculaires cérébraux et des infarctus du myocarde, ainsi qu'à des récurrences de la maladie.

Principaux résultats de l'essai HERCULES de phase III consacré à Cablivi :

- S'agissant du critère d'évaluation principal, Cablivi a permis d'obtenir un temps de réponse plaquettaire significativement plus rapide ( $p=0,01$ ). Quel que soit le moment de l'étude pris en considération, les patients traités par Cablivi avaient 1,55

fois plus de chance d'obtenir une normalisation de leur taux de plaquettes que les patients traités par placebo.

- Le traitement par Cablivi a été associé à une réduction de 74 % 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 ( $p < 0,001$ ), comparativement au placebo.
- Pendant la durée globale de l'étude, les patients traités par Cablivi ont présenté un nombre significativement inférieur de récurrences de la maladie (réduction de 67 %) comparé à ceux traités par placebo ( $p < 0,001$ ).
- Aucun patient des patients traités par Cablivi n'a développé de forme réfractaire de la maladie, contre 3 dans le groupe placebo bien que cela n'ait pas atteint la signification statistique ( $p = 0,06$ ).
- Les trois marqueurs de dommage tissulaire dans l'organisme [lactate déshydrogénase, troponine cardiaque I et créatinine sérique] se sont normalisés plus rapidement chez les patients traités par caplacizumab, comparativement à ceux traités par placebo (valeur de  $p$  non évaluée en raison de tests statistiques hiérarchiques).
- Les résultats ont montré une réduction cliniquement significative du recours aux échanges plasmatiques chez les patients traités par Cablivi (5,8 jours en moyenne ; réduction de 38 %) par rapport au placebo (9,4 jours), ainsi que des séjours moins longs en soins intensifs (réduction de 65 %) et à l'hôpital (réduction de 31 %).

Cablivi a présenté un profil de tolérance similaire à celui qui avait déjà été observé et cohérent avec son mécanisme d'action, ce qui inclut un risque accru de saignements. Les événements indésirables les plus fréquents ont été l'épistaxis et les saignements gingivaux.

*« Le PTT acquis est une maladie potentiellement mortelle et les options thérapeutiques actuelles ne permettent pas de stopper complètement la formation de caillots dans les petits vaisseaux sanguins des organes, ce qui expose les patients à un risque significatif de morbidité et de mortalité prématurée », explique le docteur Marie Scully, professeur d'hématologie aux hôpitaux de l'University College de Londres, et auteur principal de l'article consacré à l'essai HERCULES. « Ces résultats démontrent que Cablivi a le potentiel de répondre à un besoin médical non satisfait majeur et d'aider les personnes exposées aux conséquences potentiellement désastreuses de cette maladie. »*

HERCULES est un essai de phase III randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo consacré au Cablivi dans le traitement du PTT acquis. Dans le cadre de cet essai, 145 patients ont été affectés de manière aléatoire soit à un traitement par Cablivi, soit à un

traitement par placebo en association avec des échanges plasmatiques et des immunosuppresseurs.

## À propos de Cablivi® (caplacizumab)

Cablivi est un nanocorps dirigé contre le facteur von Willebrand (vWF) qui bloque l'interaction des multimères de très haut poids moléculaire du facteur von Willebrand avec les plaquettes et stoppe la formation ainsi que l'accumulation des micro-caillots à l'origine de la thrombocytopenie, de l'ischémie tissulaire et de la souffrance des organes caractéristiques du PTT acquis. Cablivi a été développé par Ablynx, une entreprise Sanofi.

Cablivi a été approuvé par la Commission européenne en août 2018 pour le traitement des adultes présentant un épisode de purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) acquis. Il est le premier agent thérapeutique approuvé expressément dans cette indication.

Par ailleurs, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accepté d'accorder un examen prioritaire à la demande de licence de produit biologique (BLA, *Biologics License Application*) du 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 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 Médias

Ashleigh Koss  
Tél.: +1 (908) 981-8745  
[Ashleigh.Koss@sanofi.com](mailto:Ashleigh.Koss@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 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.*