

Les données de deux études de phase III montrant que le fitusiran réduit significativement les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs, ont été présentées au Congrès de l'ASH

- * Les deux études de phase III ont atteint leurs critères d'évaluation primaires et secondaires ; le traitement prophylactique par fitusiran a permis d'obtenir des améliorations significatives et cliniquement importantes en termes de prévention des saignements, dans toutes les populations de l'étude.
- * Dans les deux études, le traitement prophylactique par fitusiran a permis d'obtenir une réduction plus de 89 % du taux de saignements annualisé, comparativement aux groupes témoins.
- * Le fitusiran est un petit ARN interférent thérapeutique expérimental, administré par voie sous-cutanée, développé pour le traitement prophylactique des hémophilies A et B, avec ou sans inhibiteurs.

Paris – Le 14 décembre 2021 - Les données positives de deux études de phase III ayant évalué l'efficacité et la sécurité du fitusiran, un petit ARN interférent (ARNi) expérimental pour le traitement prophylactique des hémophilies A et B, avec ou sans inhibiteurs, de l'adolescent et de l'adulte, ont été présentées au 63^e Congrès annuel de l'*American Society of Hematology* (ASH). Les résultats de l'étude ATLAS-A/B, consacrée au fitusiran chez des personnes sans inhibiteurs, ont été présentés aujourd'hui dans le cadre d'une séance d'actualité de dernière minute, tandis que les résultats de l'étude ATLAS-INH, ayant évalué le fitusiran chez des personnes avec inhibiteurs du facteur VIII ou du facteur IX, ont été communiqués lors d'une séance scientifique plénière le 12 décembre 2021.

Les hémophilies A et B sont des troubles hémorragiques héréditaires rares qui se traduisent par l'incapacité du sang à coaguler correctement en raison d'un déficit, respectivement, en facteurs VIII et IX. Ce déficit entraîne une production insuffisante de thrombine et des troubles de la coagulation. Le fitusiran est un nouveau traitement prophylactique ARNi expérimental, administré par voie sous-cutanée, qui vise à réduire les taux d'antithrombine dans le but d'améliorer la production de thrombine et de rééquilibrer l'hémostase chez les personnes atteintes d'hémophilie, quel que soit le type ou leur statut en matière d'inhibiteurs.

Les études de phase III ont comparé un traitement prophylactique mensuel par fitusiran (80 mg) à l'utilisation à la demande de concentrés de facteur de coagulation, pour l'étude ATLAS-A/B, et l'utilisation à la demande d'agents court-circuitant l'action des facteurs anti-hémophiliques, dans le cadre de l'étude ATLAS-INH. Dans ces deux études cliniques, le traitement prophylactique par fitusiran a permis d'obtenir une réduction des taux de

saignements annualisés de plus de 89 % comparativement aux groupes témoins, soit une amélioration statistiquement et cliniquement significative des saignements comparativement aux traitements à la demande, ainsi qu'une amélioration significative de la qualité de vie.

« Les données de ces premières études de phase III illustrant l'intérêt potentiel du fitusiran comme nouvelle option thérapeutique pour les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs, sont encourageantes », a déclaré le Dr Dietmar Berger, Ph.D., Responsable Monde du Développement de Sanofi. « Il existe un besoin significatif pour des traitements qui transforment la vie des patients atteints d'hémophilie et qui leur offrent une protection uniforme contre les saignements, tout en allégeant la charge du traitement. Ces résultats montrent que le fitusiran a le potentiel de remédier à ces enjeux et donnent espoir aux patients, soignants et médecins. »

Le programme clinique de phase III consacré au fitusiran se poursuit. Sanofi étudie actuellement l'efficacité et la sécurité du fitusiran selon un protocole modifié prévoyant l'administration de plus faibles doses et un traitement prolongé dans le cadre des études en cours consacrées aux adultes et aux adolescents. Le fitusiran a le potentiel de devenir un traitement prophylactique pour les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec parfois jusqu'à moins de six injections par an.

Étude ATLAS-A/B de phase III (NCT03417245)

ATLAS-A/B est une étude de phase III randomisée, en ouvert, cherchant à évaluer l'efficacité et la sécurité du fitusiran chez des hommes âgés de 12 ans ou plus présentant une hémophilie A ou B sévère sans inhibiteurs ayant reçu antérieurement un traitement à la demande par facteurs de coagulation. Les participants à l'étude (n=120) ont été randomisés selon un rapport 2:1 pour recevoir soit 80 mg par mois de fitusiran par voie sous-cutanée, soit un traitement par facteurs à la demande pour leurs épisodes hémorragiques. Le critère d'évaluation principal était le taux de saignements annualisé.

Les principales constatations de cette étude sont les suivantes :

- Une réduction statistiquement et cliniquement significative du taux de saignements traités annualisé de 89,9 % dans le groupe ayant bénéficié d'un traitement prophylactique par fitusiran (IC à 95 % 84,1 % ; 93,6%], $p < 0,0001$), comparativement au groupe ayant bénéficié d'un traitement par facteurs de coagulation à la demande.
- Un taux de saignements annuel médian (écart interquartile) de 0,0 (0,0 ; 3,4,) dans le groupe fitusiran, contre 21,8 (8,4 ; 41,0) dans le groupe ayant reçu un traitement par facteurs de coagulation à la demande.
- 50,6 % (n=40) des participants à l'étude du groupe ayant reçu le traitement prophylactique par fitusiran n'ont présenté aucun saignement, comparativement à 5,0 % (n=2) des participants du groupe traité par facteurs de coagulation à la demande.

- Les événements indésirables les plus fréquents rapportés chez au moins cinq (6,3 %) des participants du groupe fitusiran ont été une élévation du taux d'alanine aminotransférase (ALAT), des infections des voies respiratoires supérieures, des rhinopharyngites, des douleurs abdominales, une élévation du taux d'aspartate aminotransférase (ASAT), de la toux, une arthralgie, de l'asthme, une gastrite et les maux de tête.
- Les événements indésirables liés au traitement présentant un intérêt particulier correspondant à toute élévation du taux d'ALAT ou d'ASAT supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale ont été rapportés chez 15 participants (19,0 %) du groupe ayant reçu le traitement prophylactique par fitusiran. Aucun événement indésirable lié au traitement présentant un intérêt particulier et correspondant à une thromboembolie suspectée ou confirmée n'a été rapporté.

Étude ATLAS-INH de phase III (NCT03417102)

ATLAS-INH est une étude de phase III randomisée, en ouvert, conçue pour évaluer la sécurité et l'efficacité du fitusiran chez des hommes de 12 ans ou plus présentant une hémophilie sévère A ou B, avec inhibiteurs du facteur VIII ou IX. Les participants à l'étude (n=57) ont reçu un traitement à la demande par agents court-circuitant l'action des facteurs anti-hémophiliques et ont été randomisés selon un rapport 2:1 pour recevoir soit 80 mg une fois par mois de fitusiran par voie sous-cutanée, soit pour poursuivre leur traitement à la demande par agents court-circuitant l'action des facteurs anti-hémophiliques. Le critère d'évaluation principal était le taux de saignements annualisé.

Les principales constatations de cette étude sont les suivantes :

- Le traitement prophylactique par fitusiran a permis d'obtenir une réduction statistiquement significative du taux de saignements traités annualisé de 90,8 % (IC à 95 80,8 % ; 95,6 %), $p < 0,0001$) comparativement au traitement par agents court-circuitant l'action des facteurs anti-hémophiliques.
- Le taux de saignements traités annualisé médian (écart interquartile) s'établit à 0,0 (0,0 ; 1,7,) dans le groupe fitusiran, comparativement à 16,8 (6,7 ; 23,5) dans le groupe agents court-circuitant l'action des facteurs anti-hémophiliques.
- 65,8 % (n=25) des participants du groupe fitusiran n'avaient présenté aucun saignement traité, comparativement à 5,3 % (n=1) dans le groupe traité à la demande par agents court-circuitant l'action des facteurs anti-hémophiliques.
- Les événements indésirables les plus fréquents rapportés chez au moins 5 (12,2 %) des participants du groupe fitusiran ont été une élévation des taux d'ALAT et (ou) d'ASAT, des douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen, une élévation du taux de gamma-glutamyl transférase, les maux de tête, les infections des voies respiratoires supérieures, de l'arthralgie, une élévation du taux sanguin de phosphatase alcaline et une élévation des transaminases.
- Les événements indésirables liés au traitement présentant un intérêt particulier et correspondant à l'élévation du taux d'ALAT ou d'ASAT supérieur à 3 fois la limite supérieure de la normale ainsi que les thromboembolies confirmées ou suspectées

ont été rapportés dans le groupe fitusiran chez respectivement 10 (24,4 %) et 2 (4,9 %) des participants.

Le fitusiran a significativement réduit le taux de saignements annualisé avec une amélioration significative de la qualité de vie en lien avec la santé. Les événements indésirables liés au traitement rapportés dans le groupe de patients ayant bénéficié d'un traitement prophylactique dans le cadre des études ATLAS-A/B et ATLAS-INH ont été généralement cohérents avec les risques du fitusiran qui avaient été déjà identifiés ou avec ceux associés à la présence d'une hémophilie A ou B sévère.

À propos du fitusiran

Le fitusiran est un petit ARN interférent thérapeutique expérimental (ou ARNi), administré par voie sous-cutanée, pour le traitement prophylactique des hémophilies A et B, avec ou sans inhibiteurs. Le fitusiran diminue 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. Le fitusiran fait actuellement l'objet d'études cliniques et aucun organisme de réglementation ne l'a encore évalué.

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.

Relations médias

Sally Bain
Tél. : +1 (781) 264-1091
Sally.Bain@sanofi.com

Relations Investisseurs – Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine
Nathalie Pham

Relations Investisseurs – Amérique du Nord

Felix Lauscher

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45
investor.relations@sanofi.com

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

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 le COVID-19 aura sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. Tout impact significatif sur ces derniers pourrait négativement impacter Sanofi. La situation évolue rapidement et d'autres conséquences que nous ignorons pourraient apparaître et exacerber les risques précédemment identifiés. 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 2020 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 2020 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.