

Une prophylaxie par fitusiran a réduit de 61 % les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs, comparativement à une prophylaxie antérieure par facteur de remplacement ou par agent court-circuitant

- Un taux annualisé de saignements (TSA) médian de 0,0 a été rapporté pendant le traitement prophylactique par fitusiran (80 mg par mois), chez tous les participants à l'étude.
- 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 10 juillet 2022 – Les données positives de l'étude ATLAS-PPX de phase III ayant évalué l'efficacité et la sécurité d'une dose mensuelle de fitusiran (80 mg) chez des adultes et adolescents atteints d'hémophilie A ou B sévère qui avaient reçu antérieurement un traitement prophylactique par facteur de remplacement ou par agent court-circuitant, ont été présentés aujourd'hui dans le cadre d'une séance sur l'actualité de dernière minute du Congrès 2022 de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (*International Society on Thrombosis and Haemostasis*, ISTH). Cette étude a atteint son critère d'évaluation primaire et permis de démontrer qu'une prophylaxie par fitusiran réduit significativement les épisodes hémorragiques, comparativement à une prophylaxie antérieure par facteur ou par agent court-circuitant.

Dr Gili Kenet

Investigateur, Professeur d'hématologie, Directeur, Centre national d'hémophilie d'Israël au Centre médical Sherba, Responsable de l'Institut Amalia Biron de recherche sur la thrombose de l'Université de Tel Aviv, Tel Aviv, Israël

« Le besoin de traitements antihémophiliques qui changent la vie des patients, leur confèrent une protection soutenue et sont également moins pénibles à supporter ne se dément pas. Ces résultats de phase III sont encourageants et montrent que le fitusiran a le potentiel de réduire significativement les épisodes hémorragiques chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs. »

Principaux résultats de l'étude ATLAS-PPX de phase III :

- Le taux annualisé de saignements (TSA) médian s'est établi à 0,0 pour les patients ayant reçu une prophylaxie par fitusiran, comparativement à 4,4 avec la prophylaxie antérieure.
- La prophylaxie par fitusiran a permis d'obtenir une réduction statistiquement significative de 61,1 % du taux annualisé de saignements ($p= 0,0008$), comparativement à la prophylaxie par facteur de remplacement ou agent court-circuitant.
- 63,1 % ($n=41$) des adultes et adolescents traités par fitusiran n'ont présenté aucun saignement, contre 16,9 % ($n=11$) des adultes et adolescents ayant reçu une prophylaxie antérieure par facteur de remplacement ou par agent court-circuitant.
- Le taux médian annualisé de saignements traités s'est établi à 0,0 chez les participants traités par fitusiran, indépendamment de la présence ou non d'inhibiteurs, comparativement à un taux de 6,5 et 4,4, respectivement pour les participants avec et sans inhibiteurs, lors de la prophylaxie antérieure.
- Chez les 67 participants ayant reçu au moins une dose de fitusiran, les événements indésirables les plus fréquents (≥ 6 participants) ont été l'élévation du taux d'alanine

aminotransférase, les rhinopharyngites et les infections des voies respiratoires supérieures.

- Des événements thromboemboliques suspectés ou confirmés ont été rapportés chez deux participants (3,0 %), ce qui concorde avec le risque précédemment identifié chez les personnes traitées par fitusiran.

Dr Dietmar Berger, Ph.D.

Responsable Monde, Développement et Chief Medical Officer

« Ces données positives montrent bien que le fitusiran a le potentiel de transformer la prise en charge prophylactique des personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs, comme en témoigne un taux médian annuel de saignements nul chez tous les patients traités par ce médicament. Nous sommes par ailleurs impatients de poursuivre l'étude du fitusiran dans le cadre d'un protocole modifié prévoyant l'optimisation des doses et, notamment, l'administration de doses plus faibles et un espacement des injections, dans l'optique de les ramener potentiellement à six injections seulement par an. »

D'autres données du programme clinique consacré au fitusiran seront également présentées dans le cadre du congrès :

- *Consumption of On-demand Factor Concentrates and Bypassing Agents for Management of Breakthrough Bleeds with Fitusiran Prophylaxis in People with Haemophilia A or B: An Analysis of Two Phase 3 Studies. Présentation orale : OC40.3.* 11 juillet, 14 h 45 – 16 h 00 CET.
- *Fitusiran, an Investigational siRNA Therapeutic Targeting Antithrombin: Analysis of Antithrombin Levels and Thrombin Generation from a Phase 3 Study in People with Haemophilia A or B Without inhibitors. Présentation orale : OC.50.2.* 12 juillet, 10h 45 – 12 h 00.
- *Fitusiran, an Investigational siRNA Therapeutic Targeting Antithrombin: Analysis of Antithrombin Levels and Thrombin Generation from a Phase 3 Study in People with Haemophilia A or B With inhibitors. Poster : PB1152.* 12 juillet, 18 h30 – 19 h 30 CET.

L'ensemble de ces données vient enrichir le corpus croissant de données probantes, parmi lesquelles figurent les résultats [des études de phase III ATLAS A/B et ATLAS-INH](#), corroborant le potentiel du fitusiran à transformer la prise en charge de toutes les personnes atteintes d'hémophilie. 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 parfois aggravés lorsque les patients développent des inhibiteurs dirigés contre le facteur de remplacement.

Sanofi étudie actuellement l'efficacité et la sécurité du fitusiran dans le cadre des essais en cours selon un protocole modifié prévoyant l'administration de doses plus faibles et un espacement des injections, tout en maintenant une concentration plasmatique en antithrombine dans une fourchette cible comprise entre 15 % et 35 %. Le fitusiran pourrait permettre la prise en charge prophylactique de toutes les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs, à raison de seulement six injections sous-cutanées par an.

À propos de l'étude ATLAS-PPX de phase III (NCT03549871)

ATLAS-PPX est une étude de phase III multinationale, en ouvert, dont le but est d'évaluer l'efficacité et la sécurité du fitusiran chez l'adulte et l'adolescent (à partir de 12 ans) atteints d'hémophilie A ou B sévère, avec ou sans inhibiteurs, ayant reçu antérieurement un traitement prophylactique par facteur de remplacement ou par agent court-circuitant. Quarante participants au total ont été recrutés dans cette étude. Les participants ont poursuivi leur traitement prophylactique par facteur ou agent court-circuitant pendant une période de six mois avant de passer à un traitement par fitusiran une fois par mois (80 mg), administré par voie sous-cutanée, pendant une durée de sept mois.

Le critère d'évaluation primaire de l'étude était le taux annualisé de saignements.

À propos du fitusiran

Le fitusiran est un petit ARN interférent thérapeutique expérimental, 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 ESC-GalNAc développée par Alnylam Pharmaceutical Inc., 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

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. Nos équipes, présentes dans une centaine de pays, 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

Sally Bain | +1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Relations investisseurs

Eva Schaefer-Jansen | +33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

Arnaud Delépine | +33 6 73 69 36 93 | arnaud.delepine@sanofi.com

Corentine Driancourt | +33 6 40 56 92 21 | corentine.driancourt@sanofi.com

Felix Lauscher | +1 908 612 7239 | felix.lauscher@sanofi.com

Priya Nanduri | +1 617 764 6418 | priya.nanduri@sanofi.com

Nathalie Pham | +33 7 85 93 30 17 | nathalie.pham@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 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 2021 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 2021 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.

