

# *La FDA approuve ALTUVIIIIO™ une fois par semaine – une nouvelle classe de facteur VIII de remplacement pour le traitement de l'hémophilie A, qui confère une protection significative contre les saignements*

**Paris et Stockholm – Le 23 février 2023** – La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé ALTUVIIIIO™ [facteur antihémophilique (recombinant), protéine de fusion-ehtl Fc-VWF-XTEN], anciennement efanesoctocog alpha, le premier facteur VIII de remplacement à action soutenue de sa classe pharmacothérapeutique. ALTUVIIIIO est indiqué pour la prophylaxie de routine et le traitement ponctuel pour contrôler les épisodes hémorragiques, ainsi que pour la prise en charge périopératoire (chirurgicale), chez l'adulte et l'enfant atteints d'hémophilie A. ALTUVIIIIO est le premier et le seul traitement de l'hémophilie A permettant d'obtenir des niveaux d'activité du facteur normaux ou quasi-normaux (supérieurs à 40 %) pendant presque toute la semaine, à raison d'une dose hebdomadaire, et de réduire significativement les saignements comparativement au traitement prophylactique antérieur par facteur VIII.

### **Paul Hudson**

Directeur Général, Sanofi

*« L'approbation d'ALTUVIIIIO permet aux patients et aux médecins de réimaginer la vie avec l'hémophilie. L'activité soutenue du facteur obtenue avec ALTUVIIIIO a le potentiel de transformer le traitement de l'hémophilie. Pour la première fois, la possibilité d'obtenir une puissante protection contre les saignements, à raison d'une dose par semaine, est devenue une réalité pour les patients. La transformation en profondeur des paradigmes thérapeutiques pour améliorer la vie des patients, comme c'est le cas avec ALTUVIIIIO, constitue la raison d'être de Sanofi. »*

L'hémophilie A est une maladie rare qui dure toute la vie et se traduit par l'incapacité du sang à coaguler correctement, ce qui provoque des saignements excessifs et spontanés dans les articulations causant des lésions et douleurs chroniques et pouvant avoir d'importantes répercussions sur la qualité de vie. La gravité de l'hémophilie est fonction du niveau d'activité du facteur de coagulation dans le sang, avec une corrélation négative entre le risque de saignement et les niveaux d'activité du facteur.

### **Dr Lynn Malec**

Directrice médicale du Comprehensive Center for Bleeding Disorders, Chercheuse associée au Versiti Blood Research Institute et Professeure agrégée de médecine et de pédiatrie au Collège de médecine du Wisconsin

*« Cette approbation constitue un progrès clinique important pour les patients hémophiles car nous disposons désormais d'une option thérapeutique qui permet d'obtenir des niveaux élevés d'activité du facteur à raison d'une seule dose simplifiée par semaine. En maintenant un haut niveau d'activité du facteur pendant toute la semaine, ALTUVIIIIO donne aux patients l'assurance d'être protégés contre les saignements. »*

Il s'agit de la première approbation d'ALTUVIIIIO. La FDA a accordé un examen prioritaire à cette demande – un statut qu'elle réserve aux médicaments qui ont le potentiel d'apporter des améliorations significatives au traitement, au diagnostic ou à la prévention de maladies graves. ALTUVIIIIO a également été le premier facteur VIII de remplacement à obtenir la désignation de médicament innovant ([Breakthrough Therapy](#)) de la FDA en mai 2022. LA FDA lui a également accordé une évaluation accélérée ([Fast Track](#)) en février 2021 et la désignation de médicament orphelin en août 2017.

Une soumission réglementaire est prévue dans l'Union européenne au deuxième semestre de 2023. La Commission européenne lui a accordé la désignation de médicament orphelin en juin 2019.

### ***ALTUVIIIIO redonne espoir aux patients atteints d'hémophilie A en les protégeant plus longtemps contre les saignements***

L'approbation de la FDA repose sur l'étude pivot XTEND-1 de phase III dont les résultats ont été récemment publiés dans [\*The New England Journal of Medicine\*](#). Dans le cadre de cette étude, le traitement prophylactique hebdomadaire par ALTUVIIIIO a atteint son critère d'évaluation primaire et a permis de prévenir les épisodes hémorragiques de manière cliniquement significative chez les personnes présentant une hémophilie A sévère, avec un taux de saignements annualisé (TSA) moyen de 0,70 (IC à 95 % : 0,5-1,0) et médian de 0 (Q1-Q3 : 0,0-1,0). ALTUVIIIIO a atteint son principal critère d'évaluation secondaire avec une réduction significative du TSA de 77 %, comparativement à prophylaxie antérieure par facteur VIII, sur la base d'une comparaison entre patients (IC à 95 % : 58 %-87 %).

Des données supplémentaires ont montré qu'ALTUVIIIIO a permis de prévenir les saignements intra-articulaires, avec un taux de saignements annualisé médian de 0 (Q1-Q3 : 0,0-1,0), et de résoudre 100 % des saignements intra-articulaires dans les articulations cibles, à savoir les articulations dans lesquelles se produisent des saignements répétés (genoux, chevilles ou coudes par exemple). ALTUVIIIIO a permis d'obtenir une activité moyenne du facteur VIII supérieure à 40 % pendant presque toute la semaine et supérieure à 10 % au Jour 7 ; ces niveaux ont été associés à une diminution du risque de saignements. Dans le cadre de cette étude, ALTUVIIIIO a été bien toléré et aucun inhibiteur anti-facteur VIII n'a été détecté, encore que le développement d'inhibiteurs soit possible après l'administration d'ALTUVIIIIO.

Par ailleurs, les données intermédiaires de l'étude XTEND-Kids ont montré que les enfants de moins de 12 ans traités par ALTUVIIIIO une fois par semaine pendant 26 semaines (n=23) ont présenté un TSA moyen de 0,5 (IC à 95 % : 0,2-1,3) et un TSA médian de 0 (Q1-Q3 : 0,0-1,3). Les résultats de sécurité ont été cohérents avec ceux de l'essai XTEND-1. Les résultats complets de l'essai XTEND-Kids seront présentés dans le cadre d'un prochain congrès médical.

Dans toutes les études, ALTUVIIIIO a présenté un profil de sécurité bien établi et aucun inhibiteur anti-facteur VIII n'a été détecté, encore que le développement d'inhibiteurs soit possible après son administration. Les effets secondaires les plus fréquents (>10 %) d'ALTUVIIIIO sont les maux de tête et l'arthralgie.

ALTUVIIIIO est indiqué pour la prophylaxie de routine, le traitement ponctuel, le contrôle des épisodes hémorragiques et la prise en charge des saignements périopératoires. La dose recommandée simplifiée de 50 IU/kg est destinée à tous les patients, quel que soit le scénario clinique. La mise sur le marché d'ALTUVIIIIO aux États-Unis est prévue pour avril.

Afin de s'assurer que les patients aient accès à la protection significative contre les saignements conférée par ALTUVIIIIO, Sanofi fixera le prix d'ALTUVIIIIO à parité avec le coût annuel du traitement d'un patient en prophylaxie par Eloctate [Facteur antihémophilique (recombinant), protéine de fusion Fc]. Sanofi fournira également des services et des ressources complets d'assistance aux patients en ligne et au 1.855.MyALTUVIIIIO (692.5888). Aux États-Unis, ALTUVIIIIO devrait être disponible en avril.

#### ***À propos d'ALTUVIIIIO™***

ALTUVIIIIO [facteur antihémophilique (recombinant), protéine de fusion-ehtl Fc-VWF-XTEN] est un nouveau facteur VIII de remplacement, indépendant du facteur von Willebrand (VWF), conçu pour prolonger la protection à raison d'une dose prophylactique par semaine, chez l'adulte et l'enfant atteints d'hémophilie A. La demi-vie d'ALTUVIIIIO est trois à quatre fois plus longue que celle des facteurs VIII de remplacement standards ou à demi-vie prolongée. Il s'agit du premier facteur VIII de remplacement ayant montré qu'il pouvait surmonter l'effet-plafond du facteur von Willebrand, qui limite la demi-vie des facteurs VIII de remplacement ancienne génération. ALTUVIIIIO repose sur la technologie innovante de fusion avec un fragment Fc auquel un

fragment du facteur von Willebrand et des séquences polypeptidiques XTEN® ont été ajoutés de manière à prolonger sa présence dans la circulation sanguine.

#### *À propos des programmes cliniques XTEND*

Le programme clinique XTEND se compose de deux essais de phase III pour le traitement de l'hémophilie A : XTEND-1 mené chez des patients de plus de 12 ans et XTEND-Kids mené chez des enfants de moins de 12 ans. Une étude d'extension (XTEND-ed) est également en cours.

L'étude XTEND-1 de phase III (NCT04161495) était une étude interventionnelle en ouvert, non randomisée, qui avait pour but d'évaluer la sécurité, l'efficacité et le profil pharmacocinétique d'ALTUVIIIIO chez des personnes de plus de 12 ans (n=159) atteintes d'hémophilie A sévère, ayant déjà reçu un traitement par facteur VIII de remplacement. L'étude comportait deux groupes de traitement parallèles : un groupe de traitement prophylactique (groupe A, n=133) dans le cadre duquel les participants ayant déjà bénéficié d'une prophylaxie par facteur VIII ont commencé à recevoir une dose prophylactique hebdomadaire de 50 UI/kg d'ALTUVIIIIO pendant 52 semaines et un groupe de traitement épisodique ou « à la demande » (groupe B, n=26), dans le cadre duquel les participants ont reçu une dose d'ALTUVIIIIO de 50 UI/kg à la demande pendant 26 semaines, avant de passer à un traitement prophylactique hebdomadaire (50 UI/kg) pendant 26 autres semaines.

Le critère d'évaluation primaire était le taux de saignements annualisé (TSA) dans le Groupe A et le principal critère d'évaluation secondaire, la comparaison entre patients du TSA pendant le traitement prophylactique hebdomadaire par ALTUVIIIIO, comparativement au TSA avec le traitement prophylactique antérieur, dans un sous-ensemble de participants du Groupe A ayant pris part à l'étude observationnelle (étude 242HA201/OBS16221).

L'étude XTEND-Kids (NCT04759131) était une étude interventionnelle en ouvert, non randomisée, de la sécurité, de l'efficacité et du profil pharmacocinétique d'une dose hebdomadaire d'ALTUVIIIIO administrée à des enfants de moins de 12 ans (n=67) présentant une hémophilie A sévère ayant déjà été traités. Les patients ont reçu une dose prophylactique hebdomadaire d'ALTUVIIIIO (50 UI/kg) pendant 52 semaines.

#### *À propos de la collaboration entre Sanofi et Sobi*

La collaboration entre Sobi et Sanofi porte sur le développement et la commercialisation d'Alprolix® et d'Elocta®/Eloctate®. Les deux entreprises collaborent également au développement et à la commercialisation de l'efanesoctocog alpha ou ALTUVIIIIO™ aux États-Unis. Sobi détient les droits sur le développement final et la commercialisation sur son territoire (principalement l'Europe, l'Afrique du Nord, la Russie et la plupart des pays du Moyen-Orient). Sanofi détient les droits sur le développement final et la commercialisation en Amérique du Nord et dans tous les autres pays ne faisant pas partie du territoire couvert par Sobi.

#### *À propos de Sobi®*

Sobi est une entreprise biopharmaceutique internationale spécialisée dans le développement de traitements qui transforment la vie des personnes atteintes de maladies rares. Sobi offre un accès durable à des médicaments innovants dans les domaines de l'hématologie, de l'immunologie et de la médecine de spécialités. L'entreprise emploie environ 1 600 collaborateurs en Europe, en Amérique du Nord, au Moyen-Orient et en Asie. En 2022, Sobi a généré un chiffre d'affaires de 18,8 milliards de couronnes suédoises. Son action (STO:SOBI) est cotée au Nasdaq de Stockholm. Plus d'informations disponibles sur [sobi.com](https://www.sobi.com), LinkedIn et YouTube.

#### *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*

**Sandrine Guendoul** | + 33 6 25 09 14 25 | [sandrine.guendoul@sanofi.com](mailto:sandrine.guendoul@sanofi.com)

**Sally Bain** | + 1 617 834 6026 | [sally.bain@sanofi.com](mailto:sally.bain@sanofi.com)

**Evan Berland** | +1 215 432 0234 | [evan.berland@sanofi.com](mailto:evan.berland@sanofi.com)

**Kate Conway** | + 1 508 364 4931 | [kate.conway@sanofi.com](mailto:kate.conway@sanofi.com)

**Victor Rouault** | + 33 6 70 93 71 40 | [victor.rouault@sanofi.com](mailto:victor.rouault@sanofi.com)

### *Relations investisseurs*

**Eva Schaefer-Jansen** | + 33 7 86 80 56 39 | [eva.schaefer-jansen@sanofi.com](mailto:eva.schaefer-jansen@sanofi.com)

**Arnaud Delépine** | + 33 6 73 69 36 93 | [arnaud.delepine@sanofi.com](mailto:arnaud.delepine@sanofi.com)

**Corentine Driancourt** | + 33 6 40 56 92 21 | [corentine.driancourt@sanofi.com](mailto:corentine.driancourt@sanofi.com)

**Felix Lauscher** | + 1 908 612 7239 | [felix.lauscher@sanofi.com](mailto:felix.lauscher@sanofi.com)

**Tarik Elgoutni** | + 1 617 710 3587 | [tarik.elgoutni@sanofi.com](mailto:tarik.elgoutni@sanofi.com)

**Nathalie Pham** | + 33 7 85 93 30 17 | [nathalie.pham@sanofi.com](mailto:nathalie.pham@sanofi.com)

### *Contacts Sobi :*

#### *Relations médias*

Pour les coordonnées de l'équipe Relations médias de Sobi, cliquer [ici](#).

#### *Relations investisseurs*

Pour les coordonnées de l'équipe Relations investisseurs de Sobi, cliquer [ici](#).

### **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, le fait que ce produit pourrait ne pas rencontrer 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, l'instabilité des conditions économiques et de marché, 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.