

# *Le NEJM publie des données de phase III sur l'efanesoctocog alpha une fois par semaine qui illustrent son potentiel à transformer le traitement de l'hémophilie A*

**Paris et Stockholm – Le 25 janvier 2023** – Les données de l'étude pivot [publiées](#) dans *The New England Journal of Medicine (NEJM)* continuent d'illustrer les profils d'efficacité, de sécurité et pharmacocinétique de l'efanesoctocog alpha, un médicament expérimental pour le traitement de l'hémophilie A. Ces données démontrent que l'efanesoctocog alpha permet d'obtenir des niveaux d'activité du facteur VIII normaux ou quasi-normaux (>40 %) pendant la majorité de la semaine à raison d'une dose par semaine. L'efanesoctocog alpha fait actuellement l'objet d'un examen accéléré de la part de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, dont la décision est attendue le 28 février 2023.

L'hémophilie A est une maladie qui se caractérise par un défaut de la coagulation sanguine, ce qui provoque des saignements excessifs pouvant causer des lésions articulaires et des douleurs chroniques et se répercuter potentiellement sur la qualité de vie. La sévérité de l'hémophilie est fonction du niveau d'activité du facteur de coagulation dans le sang.

### ***Dr Angela Weyand***

Investigateur de l'essai clinique XTEND-1 et professeur agrégé, Michigan Medicine

*« Nous sommes enthousiasmé par le potentiel de l'efanesoctocog alpha car il pourrait répondre à des besoins non pourvus et permettre aux personnes atteintes d'hémophilie de mener une vie active. Pour l'heure, ceux-ci doivent souvent arbitrer entre la protection contre les saignements et la fréquence des doses. Selon les résultats de l'étude XTEND-1 consacrée à l'efanesoctocog alpha, nous avons la possibilité d'obtenir une activité du facteur pratiquement normale pendant une durée prolongée (une semaine dans la majorité des cas), à raison d'une seule dose, ce qui constitue une première dans le traitement de l'hémophilie A. Les données montrent que l'efanesoctocog alpha peut offrir aux patients une protection renforcée contre les saignements et donc de meilleurs résultats thérapeutiques, tels qu'une diminution de la douleur et de meilleures capacités fonctionnelles, ce qui pourrait se répercuter favorablement sur la vie quotidienne des patients, en plus d'alléger leur traitement. »*

Les données de l'étude pivot de phase III XTEND-1 publiées dans le *NEJM* montrent que l'efanesoctocog alpha a atteint son critère d'évaluation primaire et ses principaux critères secondaires et qu'il a permis de prévenir les épisodes hémorragiques (protection contre les saignements) de manière cliniquement significative, en plus d'être supérieur à une prophylaxie antérieure par facteur VIII, sur la base d'une comparaison entre patients. Le traitement prophylactique par efanesoctocog alpha a permis d'observer des améliorations cliniquement significatives de la santé physique et de la santé articulaire, ainsi qu'une diminution significative de la douleur. Les principaux résultats de cette étude sont les suivants :

- Les taux de saignements annualisés (TSA) médian et moyen se sont établis à respectivement 0,00 (IQR: 0,00-1,04) et 0,71 (IC à 95 % : 0,52-0,97).
- Réduction statistiquement et cliniquement significative du TSA (77 %) comparativement à la prophylaxie antérieure par facteur VIII ( $p < 0,001$ ).
- Pratiquement tous les épisodes hémorragiques (97 %) se sont résolus après une injection unique d'efanesoctocog alpha (50 IU/kg).
- L'efanesoctocog alpha a permis d'obtenir une activité moyenne du facteur >40 IU/dl pendant presque toute la semaine. Celle-ci s'est établie à 15 IU/dl au jour 7.
- La prophylaxie par efanesoctocog alpha a amélioré la santé physique ( $p < 0,001$ ), diminué l'intensité de la douleur ( $p = 0,03$ ) et amélioré la santé des articulations ( $p = 0,01$ ), après comparaison entre les valeurs à l'inclusion et celles après 52 semaines de traitement<sup>1</sup>.
- Chez les patients qui présentaient des saignements intra-articulaires répétés dans les mêmes articulations (ou « articulations cibles ») à l'inclusion, 100 % des saignements

intra-articulaires dans les articulations cibles étaient résolus après au moins 12 mois de traitement.

- L'éfanesoctocog alpha a été bien toléré et aucun anticorps anti-facteur VIII n'a été détecté. Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents (>5 % des participants) ont été les maux de tête, l'arthralgie, les chutes et les douleurs dorsales.

#### **Dr Dietmar Berger, Ph.D.**

Responsable Monde, Développement et Chief Medical Officer, Sanofi

*« Notre volonté de développer de nouvelles options thérapeutiques ayant un impact significatif sur les patients reste intacte. Nous espérons qu'Altuviiiio (efanesoctocog alpha) nous permettra d'atteindre cet objectif en offrant des niveaux d'activité du facteur sans précédent, à raison d'une dose par semaine, et qu'il réalisera ce faisant son potentiel de meilleur médicament de sa classe pharmacothérapeutique pour le traitement de l'hémophilie A. »*

Les données sur la qualité de vie de l'étude XTEND-1 ont été récemment [présentées](#) au 64<sup>ème</sup> Congrès annuel de l'*American Society of Hematology* (ASH). Ces données apportent de nouvelles preuves de l'impact positif potentiel d'une dose prophylactique hebdomadaire d'éfanesoctocog alpha et de sa capacité à obtenir une activité du facteur normale ou quasi-normale pendant presque toute la semaine, à réduire la douleur et à améliorer les capacités fonctionnelles des personnes atteintes d'hémophilie A.

#### **À propos de l'étude de phase III XTEND-1 (NCT04161495)**

L'étude XTEND-1 de phase III (NCT04161495) était une étude interventionnelle en ouvert, non randomisée, ayant pour but d'évaluer la sécurité, l'efficacité et le profil pharmacocinétique de l'éfanesoctocog alpha 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 de d'éfanesoctocog alpha 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 de 50 IU/kg à la demande pendant 26 semaines, avant de passer à un traitement prophylactique hebdomadaire 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 éfanesoctocog alpha, comparativement au TSA avec le traitement prophylactique antérieur, parmi les participants du Groupe A ayant pris part à l'étude observationnelle (étude 242HA201/OBS16221).

#### **À propos de l'hémophilie A**

L'hémophilie A est un trouble hémorragique héréditaire rare qui se traduit par l'incapacité du sang à coaguler correctement en raison d'un déficit en facteur VIII. Un garçon sur 5 000 naissances de sexe masculin naît atteint d'hémophilie A chaque année. Cette maladie survient plus rarement chez les filles. Les personnes hémophiles peuvent présenter des épisodes de saignements causant des douleurs, des lésions articulaires irréversibles et des hémorragies pouvant engager le pronostic vital. Le traitement par facteur de remplacement reste la pierre angulaire de la prise en charge de cette maladie et peut être employé dans différents contextes thérapeutiques.

#### **À propos de l'éfanesoctocog alpha**

L'éfanesoctocog alpha est un nouveau facteur VIII recombinant expérimental conçu pour prolonger la protection contre les saignements à raison d'une dose prophylactique par semaine, pour les personnes atteintes d'hémophilie A. Il repose sur la technologie innovante de fusion avec un fragment Fc auquel un fragment du facteur von Willebrand et des séquences polypeptidiques XTEN<sup>®</sup> ont été ajoutés de manière à prolonger sa présence dans la circulation. Il s'agit du premier facteur VIII de remplacement expérimental ayant montré qu'il pouvait surmonter l'effet-plafond du facteur von Willebrand, qui limite la demi-vie des facteur VIII de remplacement actuellement disponibles. Altuviiiio<sup>™</sup> (anciennement BIVV001) est le nom de marque prévu pour l'éfanesoctocog alpha aux États-Unis, mais cette dénomination pourrait différer dans d'autres territoires, selon les réglementations locales. Il fait actuellement l'objet

d'études cliniques et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

L'éfanesoctocog alpha est actuellement évalué par la FDA qui devrait rendre sa décision le 28 février 2023. La FDA lui a également accordé la désignation de « [Médicament innovant](#) » ([Breakthrough Therapy](#)) en mai 2022, – le premier facteur VIII de remplacement à obtenir cette désignation –, de même qu'un [examen accéléré](#) en février 2021 et le statut de médicament orphelin en août 2017.

Une soumission réglementaire dans l'UE devrait intervenir au deuxième semestre de 2023, lorsque les données de l'étude XTEND-Kids, en cours chez l'enfant et dont le recrutement est terminé, seront disponibles. Celles-ci sont attendues au premier semestre de 2023. La Commission européenne a accordé le statut de médicament orphelin à l'éfanesoctocog alpha en juin 2019. Sanofi et Sobi® collaborent au développement de l'éfanesoctocog alpha.

### **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®, ainsi que sur le développement et la commercialisation de l'éfanesoctocog alpha, un facteur VIII expérimental qui pourrait permettre d'obtenir une activité du facteur soutenue et pratiquement normale avec une seule dose prophylactique hebdomadaire pour les personnes atteintes d'hémophilie A. 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 2021, Sobi a généré un chiffre d'affaires de 15,5 milliards de couronnes suédoises. Son action (STO:SOBI) est cotée au Nasdaq de Stockholm. Plus d'informations disponibles sur [sobi.com](http://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.

<sup>i</sup>La santé physique a été évaluée au moyen du score *Haem-A-QoL Physical Health*. L'intensité de la douleur a été évaluée au moyen de l'instrument *PROMIS Pain Intensity 3a* (pire score de douleur des 7 derniers jours).

### **Contacts Sanofi :**

#### **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)

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

**Priya Nanduri** | + 1 617 764 6418 | [priya.nanduri@sanofi.com](mailto:priya.nanduri@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 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..