

*Les résultats de 2 études de phase III sur fitusiran publiées dans *The Lancet* et *The Lancet Haematology* montrent son potentiel à répondre aux besoins médicaux de tous les patients atteints d'hémophilie*

- Les deux études de phase III, dont les résultats ont été présentés au Congrès de l'ASH 2021, ont atteint leurs critères d'évaluation primaires et secondaires ; une prophylaxie par fitusiran a permis d'obtenir des améliorations cliniques significatives et de protéger contre les saignements toutes les populations atteintes d'hémophilie incluses dans ces études.

Paris – Le 4 avril 2023 – Publiés dans *The Lancet* et *The Lancet Haematology*, les résultats de deux études ayant évalué l'efficacité et la sécurité du fitusiran, un petit ARN interférent expérimental pour le traitement prophylactique de l'hémophilie A ou B, de l'adulte et de l'adolescent, témoignent que ce médicament expérimental a le potentiel de transformer la prise en charge actuelle de l'hémophilie et de répondre aux besoins non pourvus des personnes atteintes de cette maladie, indépendamment du type d'hémophilie et de la présence ou non d'inhibiteurs.

Les hémophilies A et B sont des troubles hémorragiques héréditaires rares qui se traduisent par l'incapacité du sang à coaguler correctement, ce qui provoque des saignements excessifs et des saignements spontanés dans les articulations causant des atteintes articulaires et des douleurs chroniques, avec d'importantes répercussions sur la qualité de vie. Le fitusiran a le potentiel de devenir un agent prophylactique pour tous les types d'hémophilie, avec ou sans inhibiteurs, à raison de seulement six injections sous-cutanées par an.

Dr Dietmar Berger, Ph.D.

Responsable Monde par intérim, R&D et Chief Medical Officer, Sanofi

« Sanofi s'engage à faire évoluer le traitement des personnes atteintes d'hémophilie grâce à des recherches scientifiques innovantes et à leur garantir une protection cohérente contre les saignements tout en allégeant la charge du traitement. Le traitement de l'hémophilie entre dans une nouvelle ère et, pour la première fois, les patients atteints de cette maladie peuvent choisir le traitement qui cadre le mieux avec leurs besoins personnels. Les données que nous venons de publier valident nos recherches scientifiques et viennent enrichir le corpus croissant de données qui montrent que le fitusiran a le potentiel de transformer le paysage thérapeutique. Nous sommes impatients de présenter d'autres données sur le fitusiran dans le courant de l'année. »

Les deux études de phase III ont comparé une dose prophylactique (80 mg) mensuelle de fitusiran administrée par voie sous-cutanée, à un traitement à la demande/épisode par concentrés de facteur de coagulation, pour l'étude ATLAS-A/B, et à un traitement à la demande/épisode par agents court-circuitant l'action des facteurs anti-hémophiliques, pour l'étude ATLAS-INH. Dans les deux cas, le traitement prophylactique par fitusiran a réduit de 90 % (95% CI [84,1 % ; 93,6 %], P <0,0001) les taux annualisés de saignements comparativement aux groupes témoins, ce qui a permis d'observer une amélioration cliniquement et statistiquement significative des épisodes hémorragiques, comparativement aux traitements à la demande, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie.

Dans l'étude ATLAS-INH, dont les résultats ont été publiés dans *The Lancet*, 66 % des participants avec inhibiteurs (25 sur 38) ayant reçu 80 mg de fitusiran par mois n'ont présenté

aucun épisode hémorragique, comparativement à 5 % (1 sur 19) des participants traités à la demande par un agent court-circuitant, après neuf mois de traitement.

L'étude ATLAS-A/B, dont les résultats ont été publiés dans *The Lancet Haematology*, ont montré que 51 % des participants sans inhibiteurs (40 sur 79) ayant reçu une prophylaxie mensuelle par fitusiran (80 mg) n'ont présenté aucun épisode hémorragique, contre 5 % (2 sur 40) des participants du groupe comparateur traités par concentrés de facteur de coagulation à la demande.

Sanofi étudie actuellement l'efficacité et la sécurité d'un nouveau régime thérapeutique qui prévoit des doses plus faibles et moins fréquentes de fitusiran (seulement six injections sous-cutanées par an) avec maintien d'un taux cible d'antithrombine compris entre 15 % et 35 % dans toutes les études en cours.

Étude ATLAS-AB de phase III

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 concentrés de facteurs de coagulation. Les participants à l'étude (n=120) ont été randomisés selon un rapport 2:1 pour recevoir soit une prophylaxie mensuelle par fitusiran (80 mg) par voie sous-cutanée, soit un traitement à la demande par concentré de facteur de coagulation. Son critère d'évaluation primaire est le taux de saignements annualisé.

Étude ATLAS-INH de phase III

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 une prophylaxie mensuelle par fitusiran (80 mg) par voie sous-cutanée, soit pour poursuivre leur traitement à la demande par agents court-circuitant l'action des facteurs anti-hémophiliques. Son critère d'évaluation primaire est le taux de saignements annualisé.

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 est conçu pour diminuer 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

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 | + 1 781 264 1091 | sally.bain@sanofi.com
Sandrine Guendoul | + 33 6 25 09 14 25 | sandrine.guendoul@sanofi.com
Nicolas Obrist | + 33 6 77 21 27 55 | nicolas.obrist@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
Tarik Elgoutni | + 1 617 710 3587 | tarik.elgoutni@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 2022 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 2022 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.