

## Le *New England Journal of Medicine* publie les résultats finaux positifs d'une étude de phase I/IIa consacrée au BIVV001 dans le traitement de l'hémophilie A sévère

- \* Le BIVV001 est le premier facteur VIII de remplacement expérimental, indépendant du facteur von Willebrand, ayant le potentiel de transformer le traitement de l'hémophilie A.
- \* Sa conception unique permet d'obtenir une activité quasi-normale du facteur VIII pendant la majeure partie de la semaine et de prolonger la protection contre les saignements à raison d'une seule dose par semaine.
- \* Les résultats de l'étude de phase I/IIa montrent qu'une seule dose de BIVV001 permet d'obtenir des concentrations élevées et soutenues de facteur, ainsi qu'une demi-vie trois à quatre fois plus longue que les traitements conventionnels de remplacement du facteur VIII.

**PARIS et STOCKHOLM – Le 10 septembre 2020** – [Le New England Journal of Medicine](#) publie aujourd'hui les résultats finaux positifs de l'étude de phase I/IIa ayant évalué les profils de sécurité, de tolérance et pharmacocinétique du BIVV001 (rFVIIIIFc-VWF-XTEN) chez des adultes atteints d'hémophilie A sévère. BIVV001 est un facteur VIII de remplacement expérimental conçu pour prolonger la protection contre les saignements à raison d'une dose prophylactique hebdomadaire. Son développement et sa commercialisation font l'objet d'une collaboration entre Sanofi et Sobi™ (STO : SOBI).

*« BIVV001 incarne une nouvelle classe potentielle de facteur VIII de remplacement. L'activité soutenue du facteur, de même que l'augmentation de sa demi-vie d'un facteur de trois à quatre que nous avons observée, montrent qu'il a le potentiel de fournir une protection quasi-normale contre les saignements tout en ramenant la fréquence de son administration à une dose prophylactique par semaine », a précisé le docteur Barbara A. Konkle, investigateur principale, Directeur scientifique de Bloodworks Northwest et professeur de médecine et d'hématologie à l'Université de Washington. « Ces résultats permettent de conclure que le BIVV001 pourrait représenter une avancée significative pour les patients et nous sommes impatients de poursuivre l'évaluation de son potentiel dans le cadre de l'étude de phase III en cours. »*

### Résultats de l'étude de phase I/IIa

EXTEN-A est une étude multicentrique en ouvert qui a évalué les profils de sécurité, de tolérance et pharmacocinétique du BIVV001 à des doses respectivement de 25 UI/kg

(n=6) et de 65 UI/kg (n=8), administrées à des participants atteints d'hémophilie A sévère âgés de 19 à 63 ans (NCT03205163). Dans le cadre de cet essai, les participants ont reçu une dose unique d'un facteur VIII recombinant (rFVIII) conventionnel, suivie après une période sans traitement, de l'administration d'une dose unique de 25 UI/kg ou de 65 UI/kg de BIVV001. Les critères d'évaluation principaux incluaient la survenue d'événements indésirables et le développement d'inhibiteurs. Ses principaux résultats sont les suivants :

- BIVV001 a été généralement bien toléré et aucun anticorps inhibiteur n'a été détecté pendant les 28 jours ayant suivi l'administration de la dose. Aucun événement indésirable de type réaction allergique, choc anaphylactique ou événement indésirable d'importance clinique lié au traitement n'a été rapporté pendant l'étude.
- Dans la cohorte ayant reçu une dose de 65 UI/kg, l'administration d'une dose unique de BIVV001 a permis au FVIII d'atteindre une demi-vie de 43 heures, soit plus de trois fois supérieure à la demi-vie de 13 heures observée avec le rFVIII. L'activité moyenne du facteur VIII était supérieure ou égale à 51 %, s'est située dans la fourchette normale pendant quatre jours et s'établissait à 17 % sept jours après la perfusion de BIVV001.
- Dans la cohorte ayant reçu une dose de 25 UI/kg, l'administration d'une dose unique de BIVV001 a permis au FVIII d'atteindre une demi-vie de 38 heures, soit quatre fois supérieure à la demi-vie de 9 heures observée avec le rFVIII. L'activité moyenne du facteur VIII s'établissait à 5 % sept jours après la perfusion de BIVV001.

L'activité du facteur s'entend des taux de facteur VIII dans le sang de la personne considérée et elle est utilisée pour préciser la sévérité de la maladie. Les participants inclus dans l'essai EXTEN-A présentaient une forme sévère d'hémophilie A (taux de facteur <1 %). Un taux de facteur VIII compris entre 1 % et 5 % correspond à la forme modérée d'hémophilie A et un taux compris entre 5 % et 40 %, à la forme bénigne.

### **Un médicament ayant le potentiel de transformer le traitement par facteur de remplacement pour l'hémophilie A**

La demi-vie du traitement conventionnel par remplacement du facteur VIII est limité par le rôle que joue le facteur von Willebrand (VWF), la protéine chaperonne qui porte le facteur VIII dans la circulation et qui, selon toute hypothèse, limite la durée de la présence du facteur dans l'organisme. BIVV001 est le premier facteur VIII de remplacement en développement ayant montré qu'il surmontait l'effet-plafond du VWF et permettait ce faisant aux personnes atteintes d'hémophilie A d'obtenir une activité quasi normale du facteur pendant la majeure partie de la semaine.

*« Le développement de BIVV001 s'inscrit dans le cadre de notre engagement global aux côtés de la communauté de l'hémophilie ; nous sommes enthousiasmés par son potentiel clinique et sa capacité à surmonter les limites des traitements actuels par facteur de remplacement VIII », a souligné Dietmar Berger, Responsable Monde du Développement et Chief Medical Officer de Sanofi. « La publication de ces résultats préliminaires dans le New England Journal of Medicine témoigne du potentiel de BIVV001 à protéger plus longtemps les patients atteints*

*d'hémophilie A, ce qui pourrait leur permettre de mener une vie plus active. Nous sommes impatients de faire connaître les futurs résultats de phase III applicables à ce médicament. »*

*« Le traitement par remplacement du facteur VIII reste la pierre angulaire du traitement de l'hémophilie A et peut être appliqué à différents cas de figure, comme la prophylaxie, le contrôle des hémorragies aiguës et la prise en charge per-opératoire », a précisé Ravi Rao, Responsable de la R&D et Chief Medical Officer de Sobi. « BIVV001 a le potentiel de faire avancer le traitement par remplacement de facteur en offrant aux patients et aux médecins la possibilité d'obtenir un taux quasi normal de facteur pendant la majeure partie de la semaine, tout en allégeant le traitement. Nous sommes impatients d'approfondir son étude dans le cadre de notre étude de phase III. »*

### **Étude de phase III XTEND-1**

La sécurité et l'efficacité de BIVV001 sont actuellement évaluées dans le cadre de l'étude de phase III en cours XTEND-1 menée chez des patients de plus de 12 ans (n=150) atteints d'hémophilie A sévère ayant déjà été traités. XTEND-1 est une étude interventionnelle en ouvert, non randomisée, sur deux groupes parallèles. Les participants du groupe de traitement prophylactique recevront une dose prophylactique hebdomadaire de 50 UI/kg de BIVV001 pendant 52 semaines. Les participants du groupe de traitement à la demande recevront du BIVV001 (50 UI/kg) à la demande pendant 26 semaines, puis passeront à un traitement prophylactique hebdomadaire par BIVV001 pendant 26 autres semaines.

### **À propos de BIVV001**

BIVV001 (rFVIIIIFc-VWF-XTEN) 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. BIVV001 repose sur la technologie innovante de fusion avec un fragment Fc auquel un fragment du facteur von Willebrand et des séquences peptidiques neutres (X-Ten) ont été fixées 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. Le BIVV001 a obtenu la désignation de médicament orphelin de la Food and Drug Administration des États-Unis en août 2017 et de la Commission européenne en juin 2019. Il fait actuellement l'objet d'études cliniques et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

### **À propos de Sobi**

Sobi est une entreprise biopharmaceutique internationale spécialisée qui s'emploie à transformer la vie des personnes atteintes de maladies rares. Sobi offre un accès durable à des traitements innovants dans les domaines de l'hématologie, de l'immunologie et de la médecine de spécialités. L'entreprise emploie environ 1 400 collaborateurs en Europe, en Amérique du Nord, au Moyen-Orient, en Russie et en Afrique du Nord. En 2019, Sobi a généré un chiffre d'affaires de 14,2 milliards de couronnes suédoises. Son action (STO:SOBI) est cotée au Nasdaq de Stockholm. Plus d'informations disponibles sur [www.sobi.com](http://www.sobi.com).

## 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.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

### Relations Médias Sanofi

Sally Bain  
Tél.: +1 (781) 264 1091  
[Sally.Bain@sanofi.com](mailto:Sally.Bain@sanofi.com)

### Relations Investisseurs Sanofi – Paris

Eva Schaefer-Jansen  
Arnaud Delepine  
Yvonne Naughton

### Relations Investisseurs – Amérique du Nord

Felix Lauscher  
Fara Berkowitz  
Suzanne Greco

### Numéro de téléphone central

Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45  
[ir@sanofi.com](mailto:ir@sanofi.com)  
<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

### Relations Médias Sobi

Linda Holmström  
+ 46 708 734 095  
[linda.holmstrom@sobi.com](mailto:linda.holmstrom@sobi.com)

### Relations Investisseurs Sobi

Paula Treutiger  
+ 46 733 666 599  
[paula.treutiger@sobi.com](mailto:paula.treutiger@sobi.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 la 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 2019 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 2019 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.*