

ALTUVIIIIO™ : des données de dernière heure présentées au Congrès de l'ISTH démontrent une protection hautement efficace contre les saignements chez les enfants atteints d'hémophilie A sévère, à raison d'une dose par semaine

- Les données de l'étude XTEND-Kids confirment le profil d'efficacité et de sécurité d'ALTUVIIIIO, chez l'adulte comme chez l'enfant, à raison d'une dose hebdomadaire unique de 50 UI/kg.
- ALTUVIIIIO continue de prouver son profil de premier et meilleur traitement de sa catégorie, confirme l'engagement de Sanofi à apporter des thérapies révolutionnaires pour les maladies rares.

Paris, le 25 juin 2023. Les données de l'étude pivot de phase III XTEND-Kids qui a évalué ALTUVIIIIO™ [facteur antihémophilique (recombinant), protéine de fusion Fc-VWF-XTEN], premier facteur VIII de remplacement à durée d'action soutenue de sa classe pharmacothérapeutique, à raison d'une dose prophylactique hebdomadaire, chez des patients de moins de 12 ans atteints d'hémophilie A sévère ayant déjà été traités, ont été présentées aujourd'hui dans le cadre d'une session réservée à l'actualité des essais cliniques du Congrès annuel de la Société internationale de thrombose et d'hémostase (ISTH, *International Society on Thrombosis and Haemostasis*) qui se tient à Montréal, au Canada.

La communication a porté sur les résultats détaillés de l'étude XTEND-Kids consacrée à ALTUVIIIIO et confirmé que le critère d'évaluation primaire de l'étude avait été atteint – sans donner lieu au développement d'inhibiteurs anti-facteur VIII –, de même que les principaux critères d'évaluation secondaires, dont le taux de saignements annualisé (TSA) et le maintien d'une activité du facteur VIII supérieure aux niveaux pré-spécifiés.

Chez l'enfant, la clairance sanguine des concentrés de facteur est supérieure à celle observée chez l'adulte, ce qui oblige souvent de leur injecter des facteurs VIII de remplacement classiques ou à demi-vie prolongée 2 à 4 fois par semaine. Ces données confirment qu'une dose hebdomadaire de 50 UI/kg d'ALTUVIIIIO confère une protection hautement efficace contre les saignements, chez l'adulte comme chez l'enfant, et que ce régime convient à tous les cas de figure cliniques.

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.

ALTUVIIIIO est le premier facteur VIII de remplacement à durée d'action élevée et soutenue de sa classe pharmacothérapeutique. Il a été [approuvé](#) en février 2023 par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour la prophylaxie de routine et le traitement ponctuel afin de contrôler les épisodes hémorragiques, ainsi que pour la prise en charge périopératoire (chirurgicale), chez l'adulte et l'enfant atteints d'hémophilie A. Il est le premier facteur VIII de remplacement bénéficiant de la [désignation de « Médicament innovant » \(Breakthrough Therapy\)](#) de la FDA, qu'il a obtenue en mai 2022. La FDA lui a également accordé une [évaluation accélérée \(Fast Track\)](#) en février 2021, de même que la désignation de médicament orphelin en 2017. La Commission européenne lui a accordé la désignation de médicament orphelin en juin 2019 et l'Agence européenne des médicaments lui a décerné une autorisation de mise sur le marché en mai 2023.

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 Medical College du Wisconsin

« Les résultats de XTEND-Kids représentent une avancée importante dans les efforts engagés en vue de mieux protéger les patients contre les saignements, comparativement aux traitements classiques. L'activité soutenue du facteur de remplacement, à raison d'une dose hebdomadaire seulement, permet d'éviter les compromis entre la charge du traitement et l'efficacité, comme cela est souvent le cas dans le traitement de l'hémophilie A sévère. La protection fiable et constante contre les saignements que confère ALTUVIIIIO permet aux enfants hémophiles et à leurs familles d'envisager avec confiance la prise en charge de la maladie, avec moins de contraintes. »

Karin Knobe, MD, PhD

Responsable – Aire thérapeutique, Maladies rares et Maladies hématologiques rares, Sanofi

« Pour réduire le risque d'épisodes hémorragiques, de nombreux enfants atteints d'hémophilie A sont contraints de limiter leurs activités quotidiennes. À cela s'ajoute la nécessité de se soumettre à un traitement prophylactique par voie intraveineuse plusieurs fois par semaine. Aujourd'hui, les résultats de l'étude XTEND-Kids montrent qu'une dose hebdomadaire d'ALTUVIIIIO protège efficacement contre les saignements et confortent notre volonté de développer de nouvelles options thérapeutiques afin de redéfinir la prise en charge des personnes atteintes de maladies hématologiques rares. »

Principaux résultats

L'étude XTEND-Kids de phase III (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 patients de moins de 12 ans ayant déjà été traités pour leur hémophilie A sévère. Dans son cadre, les patients (n=74) ont reçu une dose prophylactique hebdomadaire d'ALTUVIIIIO (50 UI/kg) pendant 52 semaines.

- Aucun inhibiteur anti-facteur VIII n'a été détecté (0 % [intervalle de confiance (IC) de 95 %] 0-4,9]).
- Les taux de saignements annualisés (TSA) médian (écart interquartile) et moyen (IC de 95 %) se sont établis à respectivement 0,00 (0,00-1,02) et 0,89 (0,56-1,42).
- 64 % des patients n'ont présenté aucun épisode hémorragique, 82 % d'entre eux n'ont présenté aucun saignement articulaire et 88 % aucun saignement spontané.
- Dans le cadre de cette étude, ALTUVIIIIO a été bien toléré et a présenté un profil de tolérance comparable à celui observé dans le cadre de l'étude XTEND-1, ce qui confirme sa sécurité et son efficacité, chez l'adulte comme chez l'enfant.
- Aucune réaction allergique, aucun choc anaphylactique ni événement embolique ou thrombotique n'a été rapporté. Les événements indésirables les plus fréquents liés au traitement (>10 %) ont été les suivants : test SARS-CoV-2 positif, infection des voies respiratoires supérieures et fièvre (pyrexie). Aucun événement indésirable n'a conduit à l'abandon du traitement.

À propos d'ALTUVIIIIO™

ALTUVIIIIO [facteur antihémophilique (recombinant), protéine de fusion-ehtl Fc-VWF-XTEN] est le premier facteur VIII de remplacement de sa classe pharmaceutique. Il est conçu pour prolonger la protection contre les saignements à raison d'une dose prophylactique par semaine, chez l'adulte et l'enfant atteints d'hémophilie A. Chez l'adulte et l'adolescent, la demi-vie d'ALTUVIIIIO est trois à quatre fois plus longue que celle des facteurs VIII de remplacement classiques ou à demi-vie prolongée et permet d'obtenir une activité du facteur élevée et soutenue située dans la fourchette normale ou quasi-normale, ce qui permet de l'administrer une fois par semaine, chez l'enfant comme chez l'adulte. 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 essais 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 de l'étude XTEND-1 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 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. Le critère d'évaluation primaire était le développement d'inhibiteurs.

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 et invalidantes. 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, en Asie et en Australie. 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, [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

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

Evan Berland | +1 215 432 0234 | evan.berland@sanofi.com

Victor Rouault | + 33 6 70 93 71 40 | victor.rouault@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 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 les pandémies ou toute autre crise mondiale pourraient avoir sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. 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.