

La FDA approuve Nexviazyme® (avalglucosidase alpha-ngpt), nouvelle option thérapeutique importante pour la forme tardive de la maladie de Pompe

- * Approbation fondée sur des données positives de phase III ayant permis d'observer des améliorations des principaux indicateurs de la symptomatologie de la maladie et d'établir le profil de sécurité du médicament.
- * Nexviazyme cible spécifiquement le récepteur M6P, la voie principale de l'enzymothérapie substitutive, pour éliminer efficacement les dépôts de glycogène dans les muscles.

PARIS – Le 6 août 2021 - La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Nexviazyme® (avalglucosidase alpha-ngpt) pour le traitement des patients à partir de l'âge d'un an présentant une forme tardive de la maladie de Pompe, une maladie musculaire progressive et invalidante qui affecte la fonction respiratoire et la mobilité. Nexviazyme est un traitement enzymatique substitutif conçu pour cibler spécifiquement le récepteur mannose-6-phosphate (M6P), principale voie de la capture cellulaire de l'enzymothérapie substitutive dans la maladie de Pompe. Dans le cadre d'essais cliniques, Nexviazyme a permis d'améliorer la fonction respiratoire des patients, de même que la distance qu'ils étaient en mesure de parcourir en marchant.

« La maladie de Pompe est une maladie progressive et invalidante, entraînant une diminution significative de la fonction respiratoire et de la mobilité », a précisé Bill Sibold, Vice-Président Exécutif de Sanofi Genzyme. « Pendant plusieurs dizaines d'années, nous avons cherché à cibler le récepteur M6P, principale voie de la capture cellulaire de l'enzymothérapie substitutive. Nexviazyme est un nouveau traitement de référence potentiel pour les personnes atteintes de la forme tardive de la maladie de Pompe et matérialise la promesse que nous avons faite de développer des médicaments pour les patients souffrant de maladies rares. »

Près de 3 500 personnes seraient concernées par la maladie de Pompe aux États-Unis selon les estimations. La maladie de Pompe peut aller de la forme infantile, la plus grave, avec un début très précoce, jusqu'à la forme dite tardive qui se caractérise par des atteintes musculaires progressives. Les symptômes de la forme tardive de la maladie de Pompe peuvent se manifester à tout âge. Comme la forme tardive de la maladie est marquée par une grande hétérogénéité clinique et compte tenu de son caractère progressif, il faut parfois entre sept et neuf ans avant qu'un diagnostic définitif ne soit établi. Les patients présentant une forme tardive de la maladie ont souvent besoin d'une assistance respiratoire mécanique ou d'un fauteuil roulant pour se déplacer, selon l'évolution de la maladie.

Transport ciblé pour éliminer le glycogène dans les cellules musculaires

La maladie de Pompe est une maladie génétique causée par l'absence ou le fonctionnement anormal de l'enzyme lysosomale alpha-glucosidase acide (GAA), ce qui entraîne l'accumulation de sucres complexes (glycogène) dans les cellules musculaires de l'organisme. L'accumulation de glycogène provoque des dommages irréversibles aux muscles, en particulier aux muscles respiratoires, comme le diaphragme qui soutient les poumons, et à d'autres muscles du squelette intervenant dans la mobilité, l'endurance et la respiration.

Le récepteur M6P est la principale voie de transport de l'enzyme GAA dans le lysosome des cellules. Nexviazyme est conçu spécifiquement pour cibler le récepteur M6P afin d'améliorer la capture de l'enzyme par les cellules et l'élimination du glycogène dans les tissus cibles et contient environ 15 fois plus de M6P que l'alpha-glucosidase (le comparateur utilisé dans le cadre de l'étude pivot).

Nexviazyme a permis d'observer des améliorations dans le cadre d'une étude pivot

Nexviazyme a permis d'observer des améliorations chez les patients porteurs d'une forme tardive de la maladie de Pompe. L'essai pivot de phase III (COMET) a en effet montré que Nexviazyme améliorait la fonction respiratoire et la distance que les patients porteurs d'une forme tardive de la maladie de Pompe étaient en mesure de parcourir en marchant, et il a également permis d'établir son profil de sécurité.

« Nexviazyme est une nouvelle option thérapeutique prometteuse pour les personnes présentant une forme tardive de la maladie de Pompe », a déclaré le docteur Mazen M. Dimachkie, FAAN, FANA, Professeur de neurologie, Directeur de la Division des maladies neuromusculaires et Vice-Directeur exécutif du Département de neurologie du Centre médical de l'Université du Kansas. « Les résultats de l'étude de phase III montrent que la fonction respiratoire et la distance de marche, deux indicateurs majeurs de cette maladie grave, se sont en effet améliorées. »

Les résultats de l'étude COMET, qui a comparé Nexviazyme à l'alpha-glucosidase dans le traitement de la forme tardive de la maladie de Pompe, sont notamment les suivants :

- Comparativement aux valeurs de départ, la capacité vitale forcée (CVF), exprimée en pourcentage prévu, des patients traités par Nexviazyme s'est améliorée de 2,9 points (SE=0,9) à la semaine 49. Il s'agissait du critère d'évaluation principal de l'étude. À la semaine 49, les patients traités par Nexviazyme ont obtenu une amélioration supérieure à 2,4 points de la CVF (exprimée en pourcentage prévu), comparativement aux patients traités par alpha-glucosidase, soit la mesure retenue pour établir la non-infériorité de Nexviazyme ($p=0,0074$; IC à 95 % : -0,13 / 4,99). Le seuil de supériorité statistiquement significatif de Nexviazyme sur l'alpha-glucosidase n'a pas été atteint ($p=0,06$).

- L'un des principaux critères d'évaluation secondaires de l'essai était l'endurance mesurée au moyen d'un test de marche de 6 minutes (TM6). Comparativement aux valeurs de départ, les patients traités par Nexviazyme ont parcouru 32,2 mètres de plus (SE=9,9) à la semaine 49. Les patients traités par Nexviazyme ont parcouru 30 mètres de plus (IC à 95 %, 1,33 / 58,69) que les patients traités par alglucosidase alpha à la semaine 49. Conformément à la hiérarchie du protocole de l'étude, tous les critères d'évaluation secondaires n'ont pas fait l'objet d'analyses statistiques formelles.
- Au cours de la période de traitement de 49 semaines en double aveugle avec contrôle actif, des réactions indésirables graves ont été observées chez deux patients (2 %) traités par Nexviazyme et chez trois patients (6 %) traités par alglucosidase alpha. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées (>5 %) dans le groupe Nexviazyme ont été les maux de tête, le prurit (sensation de démangeaisons), les nausées, l'urticaire et la fatigue.
- Des réactions liées à la perfusion ont été rapportées par 13 (25 %) des patients traités par Nexviazyme et chez 16 (33 %) des patients traités par alglucosidase alpha. Les réactions liées à la perfusion rapportées par plus d'un patient traité par Nexviazyme ont été légères à modérées et se sont manifestées par des maux de tête, des diarrhées, un prurit, de l'urticaire et des éruptions cutanées. Aucune réaction sévère liée à la perfusion n'a été observée.

Nexviazyme, un nouveau traitement enzymatique substitutif de la forme tardive de la maladie de Pompe

Nexviazyme est un traitement enzymatique substitutif administré en monothérapie toute les deux semaines. La dose recommandée est fonction du poids corporel (20 mg/kg pour les patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe pesant 30 kg ou plus ou 40 mg/kg pour ceux pesant moins de 30 kg) et doit être administrée progressivement par perfusion veineuse. Nexviazyme devrait être disponible aux États-Unis dans les prochaines semaines.

Dans le cadre de [son engagement en faveur de l'accès](#) aux traitements innovants [à un coût abordable](#), Sanofi a décidé de commercialiser Nexviazyme au même prix que l'alglucosidase alpha, le seul autre traitement enzymatique substitutif approuvé par la FDA pour la maladie de Pompe et l'agent comparateur utilisé dans les études pivots. [CareConnect Patient Support Services](#) (1-800-745-4447, option 3) de Sanofi apporte un soutien personnalisé aux patients atteints de la maladie de Pompe et à leur famille, y compris aux patients qui passeront à un traitement par Nexviazyme.

L'approbation de la FDA fait suite à un examen prioritaire, une procédure réservée aux médicaments qui, s'ils sont approuvés, représentent des améliorations significatives en termes de sécurité et d'efficacité dans le traitement de maladies graves. Nexviazyme avait également obtenu le statut de « Médicament innovant » (*Breakthrough Therapy*) de la FDA et bénéficié d'un examen accéléré pour le traitement des personnes atteintes de la maladie de Pompe. Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a pour sa part rendu un avis favorable au sujet de

l'avalglucosidase alpha. Sanofi se félicite de ce que le CHMP ait reconnu les améliorations cliniquement significatives observées dans le cadre du programme de développement clinique de l'avalglucosidase alpha. En revanche ce même comité a statué que l'avalglucosidase alpha ne constituait pas une nouvelle substance active. Sanofi a donc sollicité un réexamen de l'avis du CHMP à ce sujet. Sanofi a également présenté une demande d'approbation de l'avalglucosidase alpha au Japon en janvier 2021. En dehors des États-Unis, aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué les profils de sécurité et d'efficacité de l'avalglucosidase alpha.

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.

Relations médias

Ashleigh Koss

Tel: +1 (908) 205-2572

Ashleigh.Koss@sanofi.com

Sally Bain

Tél. : +1 (781) 264-1091

Sally.Bain@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi – Paris

Eva Schaefer-Jansen

Arnaud Delepine

Nathalie Pham

Relations Investisseurs Sanofi – Amérique du Nord

Felix Lauscher

Fara Berkowitz

Suzanne Greco

Tél. : +33 (0)1 53 77 45 45

investor.relations@sanofi.com

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

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 2020 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 2020 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.