

La FDA accorde un examen prioritaire à l'avalglucosidase alpha, nouveau traitement potentiel de la maladie de Pompe

- * La FDA devrait rendre sa décision au sujet de l'avalglucosidase alpha, une enzymothérapie substitutive expérimentale, le 18 mai 2021
- * La soumission réglementaire repose sur les données positives de deux essais menés chez des patients porteurs respectivement de la forme tardive et de la forme infantile de la maladie de Pompe.
- * L'avalglucosidase alpha a obtenu le statut de traitement innovant (*Breakthrough Therapy*) de la FDA, de même qu'un examen accéléré (*Fast Track*) pour le traitement de la maladie de Pompe.
- * La maladie de Pompe, une maladie musculaire dégénérative rare, affecte environ 3 500 personnes aux États-Unis.
- * Une étape importante qui conforte plus de 20 ans d'engagement au service des patients atteints de cette maladie.

PARIS – Le 18 novembre 2020 - La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé un examen prioritaire à la demande de licence de produit biologique (BLA, *Biologics License Application*) relative à l'avalglucosidase alpha pour le traitement enzymatique substitutif au long cours des patients atteints de la maladie de Pompe (déficit en alpha-glucosidase acide). La FDA devrait rendre sa décision le 18 mai 2021.

L'avalglucosidase alpha est un traitement enzymatique substitutif expérimental conçu pour améliorer le transport de l'enzyme alpha-glucosidase acide (GAA) vers les cellules musculaires qui, s'il est approuvé, pourrait devenir un nouveau traitement de référence pour les patients atteints de la maladie de Pompe.

En octobre, l'Agence européenne des médicaments a accepté d'examiner la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'avalglucosidase alpha, pour le traitement enzymatique substitutif au long cours des patients atteints de la maladie de Pompe. L'Agence des médicaments et produits de santé (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*) du Royaume-Uni a par ailleurs accordé la désignation de « Médicament innovant prometteur » (*Promising Innovative Medicine*) à l'avalglucosidase alpha.

« La maladie de Pompe se caractérise par une détérioration irréductible et invalidante des muscles, entraînant une diminution de la fonction respiratoire et de la mobilité », a précisé Karin Knobe, Responsable, Développement – Maladies rares et Maladies hématologiques rares de Sanofi. « L'avalglucosidase alpha est spécifiquement conçue pour transporter plus d'enzymes GAA dans le lysosome

des cellules musculaires. Les résultats cliniques positifs des essais menés chez des patients porteurs de la forme infantile et de la forme tardive de la maladie sont à nos yeux extrêmement encourageants. »

La maladie de Pompe est maladie musculaire dégénérative rare qui peut compromettre la capacité à se mouvoir et à respirer. Elle touche environ 3 500 personnes aux États-Unis selon les estimations et peut se manifester à tout âge, pendant l'enfance comme à l'âge adulteⁱ.

La demande de licence repose sur les données positives de deux essais cliniques :

- L'essai pivot de phase III COMET, en double aveugle, contrôlé par comparateur, qui a évalué les profils de sécurité et d'efficacité de l'avalglucosidase alpha comparativement à l'alglucosidase alpha (le traitement de référence) chez des patients présentant une forme tardive de la maladie de Pompe. Les résultats de cet essai ont été présentés dans le cadre d'une session scientifique virtuelle organisée par Sanofi en juin 2020, ainsi qu'en octobre 2020 aux congrès de la *World Muscle Society* et de l'*American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine*.
- L'essai de phase II mini-COMET, qui a évalué la sécurité et l'efficacité exploratoire de l'avalglucosidase alpha chez des patients porteurs de la forme infantile de la maladie de Pompe traités antérieurement par alglucosidase alpha. Les résultats de cet essai ont été présentés au WORLDSymposium en février 2020.

Transporter l'enzyme GAA pour éliminer le glycogène

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.

Pour réduire l'accumulation de glycogène caractéristique de la maladie de Pompe, il faut transporter l'enzyme GAA manquante dans le lysosome des cellules musculaires. Les recherches menées par Sanofi se sont concentrées sur l'amélioration du transport de la GAA dans le lysosome des cellules musculaires en ciblant le récepteur du mannose-6-phosphate (M6P), qui joue un rôle clé dans le transport de la GAA.

L'avalglucosidase alpha contient environ 15 fois plus de M6P que l'alglucosidase alpha et a pour but d'améliorer la capture de l'enzyme par les cellules et l'élimination du glycogène dans les tissus ciblesⁱⁱ. La pertinence clinique de cette différence n'a pas encore été confirmée.

L'avalglucosidase alpha 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 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

Sally Bain

Tél.: +1 781 264 1091

sally.bain@sanofi.com

Relations Investisseurs - Paris

Eva Schaefer-Jansen

Arnaud Delepine

Yvonne Naughton

Relations Investisseurs – 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 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 que l'on 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.

ⁱ <https://rarediseases.org/rare-diseases/pompe-disease/>

ⁱⁱ Zhou Q. *Bioconjug Chem.* 2011 Apr 20;22(4):741-51