

# *La présentation de nouvelles données de phase III au WORLDSymposium™ conforte le positionnement de Nexviazyme® (avalglucosidase alpha) comme nouveau médicament de référence pour toutes les personnes atteintes de la forme tardive de la maladie de Pompe*

**Paris, le 24 février 2023.** Les données de l'étude d'extension à long terme de phase III COMET présentées aujourd'hui au WORLDSymposium™ ont montré que Nexviazyme® (avalglucosidase alpha) présente un effet thérapeutique soutenu pendant près de trois ans chez les patients porteurs de la forme tardive de la maladie de Pompe n'ayant jamais été traités auparavant ou qui ont été passés sous ce médicament après un traitement au long cours par alglucosidase alpha (traitement de référence), pendant la période d'extension de 96 semaines. Par ailleurs, une analyse distincte de la fonction respiratoire a montré un bénéfice clinique pendant deux ans chez les patients passés sous Nexviazyme, indépendamment de leur réponse antérieure à un traitement par alglucosidase alpha.

### ***Dr Priya S. Kishnani***

Titulaire de la chaire C.L. et Su Chen de pédiatrie ; Directeur médical, Centre YT et Alice Chen de génomique et de génétique pédiatriques ; Chef de service, Génétique médicale, Centre médical de l'Université Duke

*« Les résultats présentés au WORLDSymposium 2023 confortent les données des essais cliniques sur l'intérêt et l'effet à long terme que Nexviazyme peut avoir sur un grand nombre de patients porteurs de la forme tardive de la maladie de Pompe, qu'ils viennent d'être diagnostiqués ou qu'ils aient été traités antérieurement par alglucosidase alpha. En outre, l'examen des données des patients traités par Nexviazyme après un traitement par alglucosidase alpha ont montré un bénéfice clinique chez les patients dont la maladie avait été stabilisée par l'alglucosidase alpha et chez ceux qui avaient présenté une réponse sous-optimale ou un déclin. »*

### ***Bill Sibold***

Responsable Monde, Médecine de spécialités, Sanofi

*« Ces données de long terme recueillies pendant près de trois ans s'ajoutent au solide corpus de données probantes ayant systématiquement démontré le bénéfice clinique et l'effet durable d'un traitement par Nexviazyme, chez les patients porteurs de la forme tardive de la maladie de Pompe ayant déjà été traités ou naïfs de tout traitement. Nous possédons 20 ans d'expérience de la maladie de Pompe et continuons d'approfondir nos connaissances à son sujet et de consolider nos données dans le but de faire progresser le traitement de référence de cette maladie. »*

Nexviazyme un traitement enzymatique substitutif administré en monothérapie. Il est approuvé aux États-Unis et dans d'autres pays pour le traitement de la forme tardive de la maladie de Pompe. Ce médicament est également approuvé dans certains pays, hors États-Unis, pour le traitement de la forme infantile de la maladie de Pompe.

## *Nexviazyme : effet thérapeutique pendant 145 semaines*

L'essai de phase III COMET a inclus 100 patients porteurs de la forme tardive de la maladie de Pompe ayant déjà été traités. Ceux-ci ont reçu soit Nexviazyme (20 mg/kg), soit de l'alglucosidase alpha (20 mg/kg) toutes les deux semaines pendant 49 semaines lors de la période en double aveugle de la phase d'analyse principale. Pendant la période d'extension en ouvert, les résultats d'efficacité et de sécurité à long terme ont été évalués jusqu'à la semaine 145 chez les patients ayant poursuivi le traitement Nexviazyme (n=51), ainsi que chez ceux

passés sous Nexviazyme après leur traitement par alglucosidase alpha (n=44) à la fin de la phase d'analyse principale (semaine 49).

Après pratiquement trois ans de traitement (145 semaines), les variations par rapport à l'inclusion (moyenne des moindres carrés [erreur type]) ont montré ce qui suit :

- Les patients traités en continu par Nexviazyme pendant 145 semaines ont présenté des améliorations soutenues de leurs fonctions respiratoire et motrice, avec respectivement une amélioration de 1,40 (1,21) point de pourcentage de la valeur prédite de la capacité vitale forcée (CVF) et une augmentation moyenne de 20,65 (9,60) mètres de la distance parcourue à pied au test de marche de 6 minutes (TM6), comparativement à l'inclusion.
- Une stabilisation de l'effet thérapeutique a été observée chez les patients passés d'un traitement par alglucosidase alpha à Nexviazyme pendant la période d'extension, avec une amélioration de 1,18 (1,32) point de pourcentage de la valeur prédite de la CVF et une augmentation moyenne de 0,29 (10,42) mètre de la distance parcourue à pied au test de marche de 6 minutes (TM6), comparativement à l'inclusion.

Le profil de sécurité de Nexviazyme a été comparable entre les deux groupes de l'étude (patients ayant commencé un traitement par Nexviazyme pendant la phase d'analyse principale et patients passés sous Nexviazyme pendant la phase d'extension). Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé chez les patients passés de l'alglucosidase alpha à Nexviazyme pendant la période d'extension. Dans les deux groupes traités par Nexviazyme, cinq patients ont abandonné le traitement pendant la phase d'extension à cause de six événements indésirables dont quatre liés au traitement (hyperémie oculaire, érythème, urticaire, insuffisance respiratoire) et deux sans lien avec le traitement (infarctus aigu du myocarde, adénocarcinome pancréatique).

### *Des bénéfices cliniques observés pendant plus de deux ans chez les patients passés sous Nexviazyme*

Des analyses de sous-groupes ont également été réalisées pour évaluer les résultats respiratoires des 44 patients passés sous Nexviazyme pendant la phase d'extension à long terme de l'étude de phase III COMET. Les patients ont été divisés en deux sous-groupes, un groupe de répondeurs (n=14) et un groupe de non-répondeurs (n=30), sur la base des réponses individuelles au traitement initial par alglucosidase alpha, mesurées par les variations du pourcentage prévu de la CVF ( $\Delta$ CVF en % de la valeur prédite/année) avant (de l'inclusion à la semaine 49) et après (de la semaine 49 à la semaine 145) le passage à Nexviazyme. Les résultats montrent des bénéfices cliniques pendant deux ans après le passage à Nexviazyme, indépendamment de la réponse antérieure à l'alglucosidase alpha :

- Les patients qui ont répondu à l'alglucosidase alpha pendant la phase de l'analyse principale ont présenté une amélioration de leur fonction respiratoire (courbe  $\Delta$ CVF,  $4,67 \pm 1,28$  %/an,  $p < 0,001$ ), qui s'est maintenue pendant toute la durée de la phase d'extension du traitement par Nexviazyme (courbe  $\Delta$ FVC,  $0,14 \pm 0,94$  %/an,  $p = 0,88$ ).
- Les patients qui n'ont pas répondu à l'alglucosidase alpha pendant la phase de l'analyse principale ont présenté une diminution de leur fonction respiratoire pendant le traitement par alglucosidase alpha (courbe  $\Delta$ FVC,  $-2,12 \pm 0,87$  %/an,  $p = 0,016$ ) ; le passage à Nexviazyme a toutefois interrompu ce déclin pendant la phase d'extension (courbe  $\Delta$ FVC,  $0,15 \pm 0,61$  %/an,  $p = 0,81$ ).

### *À propos de la maladie de Pompe*

La maladie de Pompe est une maladie génétique causée par un déficit en enzyme lysosomale alpha-glucosidase acide (GAA), ce qui entraîne l'accumulation de glycogène dans les cellules musculaires de l'organisme et cause des lésions irréversibles aux muscles squelettiques et cardiaque.

La maladie de Pompe peut se présenter sous deux formes : la forme infantile, la plus grave qui apparaît très tôt dans l'enfance, et la forme tardive qui cause des atteintes progressives aux

muscles. Sans traitement, la forme infantile de la maladie évolue vers une insuffisance cardiaque et le décès au cours de la première année de vie, tandis que les personnes présentant la forme tardive peuvent avoir besoin d'une ventilation assistée pour mieux respirer ou d'un fauteuil roulant pour se déplacer, au fur et à mesure que la maladie évolue.

### À propos de Nexviazyme (avalglucosidase alpha)

Nexviazyme (avalglucosidase alpha) est un traitement enzymatique substitutif conçu pour cibler le récepteur mannose-6-phosphate (M6P), principale voie de la capture cellulaire de l'enzymothérapie substitutive et de son transport dans le lysosome. Nexviazyme vise à améliorer la capture et l'élimination du glycogène dans les tissus cibles, grâce à une concentration moyenne de fractions de M6P 15 fois supérieure à celle de l'avalglucosidase alpha, le traitement comparateur de l'étude pivot. Nexviazyme est approuvé dans de nombreux pays pour le traitement de la maladie de Pompe, dont les États-Unis, les pays de l'Union européenne, le Japon, le Canada, la Suisse, l'Australie, le Brésil, l'Argentine, Taïwan, les Émirats arabes unis, la Corée du Sud et le Royaume-Uni, dans des indications spécifiques qui varient selon les pays. En Europe, ce médicament est commercialisé sous le nom de marque Nexviadyme®.

---

### 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](mailto:sandrine.guendoul@sanofi.com)

**Sally Bain** | + 1 617 834 6026 | [sally.bain@sanofi.com](mailto:sally.bain@sanofi.com)

### Relations investisseurs

**Eva Schaefer-Jansen** | + 33 7 86 80 56 39 | [eva.schaefer-jansen@sanofi.com](mailto:eva.schaefer-jansen@sanofi.com)

**Arnaud Delépine** | + 33 6 73 69 36 93 | [arnaud.delepine@sanofi.com](mailto:arnaud.delepine@sanofi.com)

**Corentine Driancourt** | + 33 6 40 56 92 21 | [corentine.driancourt@sanofi.com](mailto:corentine.driancourt@sanofi.com)

**Felix Lauscher** | + 1 908 612 7239 | [felix.lauscher@sanofi.com](mailto:felix.lauscher@sanofi.com)

**Tarik Elgoutni** | + 1 617 710 3587 | [tarik.elgoutni@sanofi.com](mailto:tarik.elgoutni@sanofi.com)

**Nathalie Pham** | + 33 7 85 93 30 17 | [nathalie.pham@sanofi.com](mailto: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 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 2021 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.

