



La Commission européenne accorde une autorisation de mise sur le marché à Cerdelga® (eliglustat), le traitement oral de Genzyme dans la maladie de Gaucher de type 1

Paris - Le 22 janvier 2015 - [Sanofi](#) et sa filiale [Genzyme](#) annoncent aujourd'hui que la Commission européenne (CE) a accordé une autorisation de mise sur le marché à Cerdelga® (eliglustat) en gélules, un traitement oral de première ligne pour certains adultes atteints de la maladie de Gaucher de type 1. Un petit nombre de patients adultes qui métabolisent Cerdelga plus rapidement ou à un rythme indéterminé, conformément aux résultats d'un test génétique approuvé, ne seront pas éligibles à un traitement par Cerdelga. Cerdelga a été approuvé par la Food and Drug Administration des États-Unis en août 2014 et son dossier est actuellement examiné par d'autres autorités réglementaires dans le monde. Ce médicament devrait être disponible dans les pays membres de l'Union européenne au début de 2015 et au cours des années suivantes.

Cerdelga est un analogue de la glucosylcéramide et un inhibiteur puissant et spécifique de la glucosylcéramide synthase avec une distribution importante dans les tissus, y compris la moelle osseuse. Il réduit la production de glucosylcéramide, la substance qui s'accumule dans les cellules et tissus des personnes atteintes de la maladie de Gaucher de type 1. Cerdelga est indiqué dans l'Union européenne pour le traitement à long terme des patients adultes atteints de la maladie de Gaucher de type 1, métaboliseurs lents (ML), métaboliseurs intermédiaires (MI) ou métaboliseurs rapides (MR) du cytochrome 2D6 (CYP2D6).

L'approbation de ce médicament par la Commission européenne a pris appui sur les données du programme de développement clinique de Cerdelga, le plus important programme de recherche clinique jamais mené sur la maladie de Gaucher de type 1, ayant recruté environ 400 patients dans 29 pays. Le programme de développement comprenait deux essais cliniques pivots de phase 3. L'essai de phase 3 contrôlé par placebo (ENGAGE, étude menée auprès de patients atteints de la maladie de Gaucher de type 1 naïfs de traitement) a permis d'observer des améliorations de l'ensemble des critères d'évaluation suivants après 9 mois de traitement par Cerdelga : volume de la rate, numération plaquettaire, concentration d'hémoglobine et volume du foie. Le deuxième essai de phase 3 (ENCORE) a été conçu pour évaluer la non infériorité de Cerdelga chez des patients préalablement stabilisés sous enzymothérapie de substitution (imiglucérase) ; le critère principal composite (volume de la rate, concentration d'hémoglobine, numération plaquettaire et volume du foie) a été atteint. Les patients inclus dans les études menées en vue de l'enregistrement du produit ont poursuivi le traitement par Cerdelga dans le cadre d'études de prolongation et la majorité d'entre eux ont atteint leur 4^e ou 5^e année de traitement. Dans un essai clinique de phase 2 chez des patients naïfs de traitement, Cerdelga a eu un effet positif sur les paramètres osseux comme le score total d'infiltration médullaire (score *Bone Marrow Burden*, BMB) et la densité minérale osseuse (DMO) qui se sont maintenus durant au moins 4 ans de traitement. La majorité des patients inclus dans l'étude de prolongation de phase 2 ont atteint aujourd'hui leur 8^e année de traitement.

A propos de la maladie de Gaucher

La maladie de Gaucher est une maladie génétique qui touche moins de 10 000 personnes dans le monde. Elle se caractérise par un déficit en glucocérébrosidase (ou bêta-glucosidase), une enzyme qui clive une certaine catégorie de molécules lipidiques. En conséquence, les cellules gorgées de lipides (appelées cellules de Gaucher) s'accumulent dans différentes parties du corps, principalement dans la rate, le foie et la moelle osseuse. Cette accumulation de cellules de Gaucher peut entraîner



une augmentation du volume de la rate et du foie, une anémie, des saignements et des hématomes, des anomalies osseuses et un certain nombre d'autres signes et symptômes. La forme la plus courante de la maladie de Gaucher, celle de type 1, n'affecte généralement pas le cerveau.

A propos de Cerdelga

Cerdelga (eliglustat), nouvel analogue du glucosylcéramide administré par voie orale, a été conçu pour inhiber partiellement l'enzyme glucosylcéramide synthase, et réduire la production du glucosylcéramide, substance qui s'accumule dans les cellules et les tissus des personnes atteintes de la maladie de Gaucher. Le concept a été développé à l'origine par feu le docteur Norman Radin de l'Université du Michigan. Suite à un vaste programme couvrant la recherche préclinique et les premières phases de recherche clinique, la molécule, développée avec le docteur James A. Shayman, également de l'Université du Michigan, a montré une spécificité pour la glucosylcéramide synthase. Après un programme de recherche préclinique et clinique approfondi, Cerdelga a fait l'objet du plus vaste programme d'études cliniques de phase 3 jamais réalisé dans la maladie de Gaucher.

Cerdelga est inscrit comme médicament orphelin dans le traitement de la maladie de Gaucher dans le Registre communautaire des médicaments orphelins.

Indication dans l'UE et mode d'administration

Cerdelga est indiqué pour le traitement à long terme des patients adultes atteints de la maladie de Gaucher de type 1 (MG1), métaboliseurs lents (ML), métaboliseurs intermédiaires (MI) ou métaboliseurs rapides (MR) du cytochrome 2D6 (CYP2D6).

Précautions d'emploi pour les patients de l'UE traités par Cerdelga

Cerdelga est contre-indiqué chez les patients métaboliseurs intermédiaires (MI) ou rapides (MR) du CYP2D6 prenant de manière concomitante un inhibiteur puissant ou modéré du CYP2D6 et un inhibiteur puissant ou modéré du CYP3A, ainsi qu'aux patients métaboliseurs lents (ML) du CYP2D6 prenant un inhibiteur puissant du CYP3A. Dans ces conditions, les deux voies métaboliques principales du métabolisme d'eliglustat sont diminuées, avec pour conséquence une augmentation significative des concentrations plasmatiques d'eliglustat. Bien qu'aucun allongement significatif de l'intervalle QTc n'ait été observé dans une étude complète du QT menée chez des volontaires sains, il existe un risque, sur la base d'une modélisation PK/PD (pharmacocinétique/pharmacodynamique), que des concentrations plasmatiques d'eliglustat correspondant à 11 fois la C_{max} attendue chez l'homme entraînent des allongements modérés des intervalles PR, QRS et QTc.

L'utilisation de Cerdelga chez des patients atteints de maladies cardiaques préexistantes n'a pas été étudiée dans le cadre d'essais cliniques. Comme l'eliglustat devrait entraîner des allongements modérés des intervalles à l'ECG à des concentrations plasmatiques substantiellement élevées, l'administration de Cerdelga doit être évitée chez les patients atteints de maladies cardiaques (insuffisance cardiaque congestive, infarctus du myocarde aigu récent, bradycardie, bloc cardiaque, arythmie ventriculaire), chez les patients présentant un syndrome du QT long, et chez les patients traités avec des médicaments antiarythmiques de Classe IA (par ex. quinidine) et de Classe III (par ex. amiodarone, sotalol).

La réponse clinique des patients doit être régulièrement surveillée.

Les effets indésirables les plus fréquents de Cerdelga (supérieur à 2% des patients) sont les suivants : maux de tête, nausées, diarrhée, douleurs abdominales, flatulences, arthralgie et fatigue. L'effet indésirable grave le plus fréquemment rapporté dans les études cliniques était la syncope (0,76 %). Tous les événements étaient associés à des facteurs de prédisposition et semblaient être de nature vasovagale. Aucun de ces événements n'a entraîné de sortie de d'essai.

Le résumé des caractéristiques du produit et les informations destinées aux patients de l'Union européenne seront bientôt accessibles à l'adresse suivante :

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm.



Le résumé des caractéristiques du produit et les informations destinées aux patients des États-Unis sont disponibles à l'adresse suivante :
http://www.cerdelga.com/pdf/cerdelga_prescribing_information.pdf.

A propos de Genzyme, une entreprise du Groupe Sanofi

Genzyme a ouvert la voie dans le développement et la distribution de thérapies innovantes pour les patients atteints de maladies graves et invalidantes depuis plus de 30 ans. Pour atteindre ses objectifs, l'entreprise mène des recherches de dimension mondiale et s'appuie sur l'engagement et la compassion de ses collaborateurs. Ses produits et services se concentrent sur les maladies rares et la sclérose en plaques afin d'avoir un impact positif sur la vie des patients et de leurs familles. Cet objectif oriente et inspire chacune des actions de l'entreprise. Le portefeuille de produits innovants de Genzyme est commercialisé dans le monde entier et représente des avancées majeures et salvatrices en médecine. Genzyme fait partie du Groupe Sanofi et bénéficie à ce titre de la taille et des ressources de l'une des plus grandes entreprises pharmaceutiques du monde, avec laquelle elle partage le même engagement au service des patients et la volonté d'améliorer leur qualité de vie. Pour plus d'informations sur Genzyme: www.genzyme.com.

Genzyme® et Cerdelga® sont des marques déposées de Genzyme Corporation.

A propos de Sanofi

Sanofi, un leader mondial de la santé, recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé avec sept plateformes de croissance : la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et le nouveau Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT : [SAN](#)) et à New York (NYSE : [SNY](#)).

Déclarations prospectives Sanofi

Ce communiqué contient des déclarations prospectives telles que définies dans le « Private Securities Litigation Reform Act » de 1995. 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, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité du Groupe à saisir des opportunités de croissance externe, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'impact de la politique de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution, le nombre moyens d'actions en circulation ainsi que 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 de référence 2013 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 2013 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.

Contacts:

Relations Presse

Jack Cox
Tél. : +33 (0)1 53 77 46 46
mr@sanofi.com

Relations Investisseurs

Sébastien Martel
Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Relations Presse Genzyme

Lori Gorski
+1 (617) 768-9344
Lori.Gorski@genzyme.com

