



Sanofi Genzyme présente les résultats d'une étude de phase I/II d'un traitement expérimental de deuxième génération pour la maladie de Pompe

- Des résultats favorables justifiant le lancement au deuxième trimestre 2016 d'un essai clinique pivot de phase III -

Paris, France - Le 3 mars 2016 - [Sanofi](#) et [Sanofi Genzyme](#), son entité mondiale Médecine de spécialités, présentent aujourd'hui les données de NEO1, un essai clinique de phase I/II évaluant la nouvelle enzymothérapie substitutive expérimentale neoGAA chez 24 patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe. Les données de sécurité et d'efficacité de cette étude, qui ont été présentées au [WORLDSymposium](#) 2016 à San Diego en Californie, justifient la poursuite du développement clinique de cette thérapie. Sanofi Genzyme prévoit au deuxième trimestre 2016 de commencer à recruter des patients dans un essai clinique pivot de phase III consacré à neoGAA.

La maladie de Pompe est une maladie neuromusculaire évolutive, invalidante et souvent fatale causée par un déficit ou dysfonctionnement génétique de l'enzyme lysosomale alpha glucosidase acide (GAA) qui affecte environ 50 000 personnes dans le monde. Les patients perdent fréquemment l'usage de la marche et doivent se déplacer en fauteuil roulant. Ils peuvent aussi présenter des difficultés respiratoires nécessitant la mise en place d'une assistance respiratoire mécanique.

Plan de l'étude

L'étude NEO1 était une étude de doses croissantes ouverte, multicentrique, multinationale, évaluant la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamie et explorant l'efficacité de perfusions de NeoGAA toutes les deux semaines chez des patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe, naïfs de traitement ou traités par l'alpha-glucosidase alfa (patients déjà traités). Les patients adultes présentant un déficit en alpha glucosidase acide qui pouvaient parcourir 50 mètres ou plus de manière autonome et sans s'arrêter, et présentaient, au départ, une capacité vitale forcée (CVF) supérieure ou égale à 50 % ont reçu une perfusion intraveineuse de neoGAA (5, 10 ou 20 mg/kg toutes les deux semaines) pendant 24 semaines. Dans le groupe naïf de traitement, 9 des 10 patients traités ont terminé le traitement. Dans le groupe de patients déjà traités, 12 des 14 patients traités ont terminé le traitement.

Données de sécurité

NeoGAA a été généralement sûr et bien toléré à toutes les doses administrées. Aucun décès ou effet indésirable grave engageant le pronostic vital n'a été déploré. Un patient a présenté un effet indésirable grave lié au médicament de l'étude caractérisé par une détresse respiratoire et une gêne thoracique, et a abandonné le traitement. Deux autres patients ont retiré leur consentement pour des raisons non liées à des effets indésirables. Globalement, 8 patients sur 10 (80,0 %) dans le groupe de patients naïfs de traitement et 12 patients sur 14 (85,7 %) dans le groupe de patients déjà traités ont présenté au moins un effet indésirable lié au traitement pendant l'étude. La majorité de ces effets indésirables ont été sans gravité, d'intensité légère à modérée, sans lien avec le médicament à l'étude selon l'évaluation réalisée. Les effets secondaires liés au traitement les plus fréquemment signalés qui ont été attribués au médicament à l'étude étaient les myalgies (douleurs musculaires) (7 épisodes rapportés par 2 patients), les céphalées (3 épisodes rapportés par 2 patients) et la fatigue (3 épisodes rapportés par 3 patients).



Efficacité exploratoire

Aucune corrélation clairement établie n'a été mise en évidence entre la réponse au traitement et les posologies administrées ou les groupes de traitement. À la dose la plus élevée, soit 20 mg/kg, qui sera celle administrée dans le cadre de l'essai clinique de phase III, les valeurs de la capacité vitale forcée (CVF), de la pression maximale expiratoire (PE_{max}) et de la pression maximale inspiratoire (PI_{max}), exprimées en pourcentage de la valeur théorique, ont augmenté respectivement en moyenne \pm ET de $6,2 \pm 3,2 \%$, $12,0 \pm 4,1 \%$ et $7,9 \pm 15,7 \%$, par rapport aux valeurs de départ à la semaine 25 chez les patients naïfs de traitement. Les variations correspondantes observées chez les patients déjà traités se sont établies $1,4 \pm 5,7 \%$, $6,0 \pm 21,8 \%$ et $-0,2 \pm 6,9 \%$. Après 24 semaines de traitement à la dose de 20 mg/kg, la distance parcourue (en mètres) en six minutes (test de marche de 6 minutes) a augmenté de $24,3 \pm 23,0$ m chez les patients naïfs de traitement et de $6,2 \pm 64,3$ m chez les patients déjà traités.

« Les mesures de la fonction respiratoire sont des indicateurs cliniques importants chez les patients atteints de la maladie de Pompe », a expliqué le Dr Loren D.M. Pena, Ph.D., Professeur adjoint de pédiatrie à la Faculté de médecine de l'Université Duke et investigateur chargé de la coordination de l'étude. « Les tendances positives des données exploratoires recueillies pour l'ensemble des critères d'évaluation respiratoire (CVF, PE_{max} et PI_{max} exprimées en pourcentage de la valeur théorique) donnent à penser que ce traitement permet d'améliorer et de stabiliser la fonction respiratoire des patients atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe. Ceci, combiné aux données de sécurité, favorise la poursuite du développement de neoGAA. »

« Sanofi Genzyme investit depuis de nombreuses années dans la recherche sur la maladie de Pompe et dans le développement d'options thérapeutiques », a précisé Jorge Insuasty, Responsable du Développement Global. « Le profil de sécurité et les données d'efficacité exploratoires sont très encourageants et apportent la preuve de concept nécessaire à la poursuite du développement clinique de neoGAA, que nous prévoyons de concrétiser avant la fin de l'année dans le cadre d'un essai clinique de phase III. »

A propos de neoGAA

NeoGAA est une alglucosidase alfa expérimentale de deuxième génération possédant une plus grande affinité pour les récepteurs M6P sur les cellules musculaires afin de renforcer le ciblage du récepteur et la capture enzymatique et d'améliorer l'élimination du glycogène et l'efficacité clinique de l'alglucosidase alfa. Dans des études précliniques, neoGAA s'est montré environ cinq fois plus puissant que l'alglucosidase alfa en termes de réduction du glycogène dans les tissus. Dans un modèle murin de maladie de Pompe, neoGAA a réduit des niveaux identiques de substrat à un cinquième de la dose d'alglucosidase alfa¹. L'importance clinique de ces données nécessite de plus amples investigations.

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 la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et Genzyme. Sanofi est coté à Paris (EURONEXT: [SAN](#)) et à New York (NYSE: [SNY](#)).

Sanofi Genzyme se consacre au développement de traitements spécialisés pour les maladies invalidantes souvent difficiles à diagnostiquer et à traiter afin de redonner espoir aux patients et à leurs familles. Plus d'informations sur www.sanofigenzyme.com.

Genzyme[®] est une marque déposée de Genzyme Corporation. Tous droits réservés.

Déclarations prospectives Sanofi

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 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 des initiatives de maîtrise des coûts opérationnels et leur évolution, le nombre moyen 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 2014 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 2014 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 Sanofi

Genzyme
Lisa Clemence
Tél. : +1 617 768 6699
lisa.clemence@genzyme.com

ⁱ Zhu et al, Molecular Therapy, 2009.