

# *Xenpozyme® (olipudase alpha) approuvé par la Commission européenne – premier et seul traitement du déficit en sphingomyélinase acide*

**Paris, le 28 juin 2022.** La Commission européenne (CE) a approuvé Xenpozyme® (olipudase alpha), la première et la seule enzymothérapie substitutive indiquée pour le traitement des manifestations non neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide chez l'enfant et l'adulte présentant un déficit en sphingomyélinase acide de type A/B ou de type B. Cette approbation se fonde sur les données positives des essais cliniques ASCEND et ASCEND-Peds, dans le cadre desquels Xenpozyme a permis d'observer des améliorations importantes et cliniquement significatives de la fonction respiratoire (mesurée par la capacité de diffusion du monoxyde de carbone prédite ou DLCO), ainsi qu'une diminution du volume de la rate et du foie, avec un profil de tolérance favorable. Compte tenu des besoins médicaux non pourvus urgents que présentent les patients porteurs d'un déficit en sphingomyélinase acide, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a accordé à Xenpozyme la désignation de « médicament prioritaire » (PRIME). Plusieurs organismes de réglementation dans le monde lui ont également conféré la désignation de « médicament innovant ».

### ***Dr John Reed, Ph.D***

Vice-Président Exécutif, Responsable Monde, Recherche et Développement, Sanofi  
*« Les personnes présentant un déficit en sphingomyélinase acide, tout comme leurs médecins et soignants, attendent depuis de nombreuses années un traitement contre cette maladie génétique rare et invalidante. L'approbation de Xenpozyme par la CE inaugure une transformation dans ce que nous pouvons désormais offrir aux patients, comme en témoignent les améliorations cliniquement importantes des principales manifestations de la maladie et les effets soutenus observés avec un traitement au long cours. »*

Le déficit en sphingomyélinase acide est une maladie génétique évolutive extrêmement rare qui s'accompagne d'une morbidité et d'une mortalité considérables, surtout chez les nourrissons et les enfants car nombre d'entre eux n'y survivent pas jusqu'à l'âge adulte. Les signes et symptômes du déficit en sphingomyélinase acide peuvent se traduire par une augmentation du volume de la rate ou du foie, des difficultés respiratoires, des infections pulmonaires, des ecchymoses ou saignements inhabituels, entre autres manifestations de la maladie. Sa prise en charge actuelle englobe des soins palliatifs et de confort pour soulager les symptômes de la maladie.

Xenpozyme est une enzymothérapie substitutive expérimentale conçue pour remédier au déficit en sphingomyélinase acide ou à son défaut de fonctionnement, une enzyme qui permet de dégrader la sphingomyéline. Chez les personnes présentant un tel déficit, l'insuffisance en sphingomyélinase acide compromet le métabolisme de la sphingomyéline, ce qui peut entraîner son accumulation dans les cellules et causer des atteintes à de multiples organes.

### ***Dr Maurizio Scarpa, Ph.D***

Hôpital universitaire d'Udine, Italie  
*« Nous nous félicitons de l'approbation de Xenpozyme dans l'Union européenne. Il s'agit du premier et du seul médicament indiqué pour le traitement du déficit en sphingomyélinase acide ayant le potentiel d'empêcher la progression de la maladie et une avancée importante pour les personnes atteintes de cette maladie qui s'accompagne d'une morbidité importante et d'un risque non négligeable de mortalité prématurée. »*

*Approbation fondée sur les résultats positifs de deux essais cliniques menés chez l'enfant et l'adulte*

## ASCEND

Dans le cadre de l'essai ASCEND, 36 patients adultes présentant un déficit en sphingomyélinase acide de type A/B ou de type B ont été randomisés pour recevoir soit du Xenpozyme soit un placebo pendant 52 semaines (analyse primaire) afin d'évaluer l'efficacité et la sécurité du médicament. L'étude a démontré que Xenpozyme améliore la fonction respiratoire – évaluée par la variation en pourcentage de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone prédite (DLCO) entre le début de l'étude et la semaine 52 – et diminue le volume de la rate - évalué par la variation en pourcentage des multiples du volume normal de la rate par rapport au départ.

- Chez les patients traités par Xenpozyme, l'augmentation de la DLCO entre le début de l'étude et la semaine 52 s'est établie à 22 %, contre 3 % pour les patients du groupe placebo. La différence entre les deux groupes de traitement (19 %) était statistiquement significative ( $p=0,0004$ ).
- Chez les patients traités par Xenpozyme, le volume de la rate avait diminué de 39,5 % à la semaine 52, comparativement à une augmentation de 0,5 % chez les patients du groupe placebo. La différence entre les deux groupes de traitement (40 %) était statistiquement significative ( $p<0,0001$ ).
- Tous les patients de l'étude ASCEND traités par Xenpozyme ont présenté des améliorations soit de la DLCO, soit du volume de la rate (diminution), soit des deux (critères d'évaluation primaires de l'étude).

L'incidence des événements indésirables a été comparable chez les patients traités par Xenpozyme et ceux traités par placebo. Cinq événements indésirables graves ont été observés dans le groupe Xenpozyme et 11 dans le groupe placebo, sans lien avec le traitement administré. Aucun événement indésirable n'a entraîné l'arrêt du traitement ou le retrait de l'étude. Les événements indésirables les plus fréquemment observés dans le cadre de l'essai ASCEND ont été les maux de tête, les rhinopharyngites, les infections des voies respiratoires supérieures, la toux et les arthralgies.

## ASCEND-Peds

Vingt enfants présentant un déficit en sphingomyélinase acide de type A/B ou de type B ont été recrutés dans l'essai ASCEND-Peds et tous ont été traités par Xenpozyme, dans l'objectif principal d'évaluer la sécurité et la tolérance de Xenpozyme pendant 64 semaines. Tous les patients ont pris part à l'étude jusqu'à son terme et ont été ensuite inclus dans la phase de prolongation de l'étude. L'étude ASCEND-Peds a également évalué l'efficacité du traitement sur l'évolution de la pneumopathie et le volume de la rate et du foie. Après un an de traitement (52 semaines), l'augmentation moyenne de la DLCO prédite s'est établie à 33 % par rapport au départ chez neuf patients qui n'avaient pas été en mesure de se prêter au test au début de l'étude (les enfants de plus de cinq ans ont été évalués s'ils étaient aptes à subir le test). En outre, la diminution moyenne du volume de la rate s'est établie à 49 % comparativement au départ.

Au cours de la période de traitement de 64 semaines, tous les patients de l'étude ASCEND-Peds ont présenté au moins un événement indésirable, essentiellement léger et modéré. Cinq événements indésirables graves liés au traitement ont été observés chez trois patients : une élévation transitoire et asymptomatique des alanine-aminotransférases (ALAT) à deux reprises chez un patient, l'apparition d'une urticaire et d'éruptions cutanées chez un patient et la survenue d'un choc anaphylactique chez un patient. Aucun patient n'a dû arrêter définitivement le traitement pour cause d'événement indésirable. Les événements indésirables les plus fréquemment observés dans le cadre de l'essai ASCEND-Peds ont été les suivants : pyrexie, toux, vomissements, rhinopharyngite, diarrhées, maux de tête, infections des voies respiratoires supérieures, douleurs abdominales, congestion nasale, éruptions cutanées, urticaire, démangeaisons et saignements de nez.

## *À propos de Xenpozyme*

Xenpozyme® (olipudase alpha) est une enzymothérapie substitutive expérimentale conçue pour remédier au déficit en sphingomyélinase acide ou à son défaut de fonctionnement afin de permettre la dégradation de la sphingomyéline. L'accumulation de sphingomyéline dans les cellules peut causer des atteintes aux poumons, à la rate et au foie, ainsi qu'à d'autres organes, et provoquer une mortalité prématurée. Xenpozyme a été étudié pour le traitement des manifestations non neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide de type A/B et de type B de l'adulte et de l'enfant. Il n'a pas été étudié chez les patients porteurs d'un déficit en sphingomyélinase acide de type A.

En mars 2022, Xenpozyme a été approuvé au Japon dans le cadre du programme SAKIGAKE (« pionnier » en japonais), marquant la première approbation de l'olipudase alpha dans le monde. Aux États-Unis, où l'olipudase alpha a obtenu la désignation de « Médicament innovant » (*Breakthrough Therapy*), l'examen de la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application*, BLA) relative à l'olipudase alpha par la Food and Drug Administration (FDA) est en cours. La décision de la FDA (aux termes de la loi PDUFA) est attendue en octobre 2022.

### À propos du déficit en sphingomyélinase acide

Traditionnellement connu sous le nom de maladie de Niemann-Pick de type A, de type A/B et de type B, le déficit en sphingomyélinase acide est une maladie génétique rare, évolutive et potentiellement mortelle. Elle regroupe plusieurs maladies causées par le même déficit enzymatique, dont deux types qui pourraient représenter les extrémités opposées d'un continuum parfois désigné sous le nom de déficit en sphingomyélinase acide de type A et de type B. Le déficit en sphingomyélinase acide de type A/B représente une forme intermédiaire qui inclut des atteintes neurologiques à différents degrés.

---

### 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)

**Kate Conway** | + 1 508 364 4931 | [kate.conway@sanofi.com](mailto:kate.conway@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)

**Priya Nanduri** | +1 617 764 6418 | [priya.nanduri@sanofi.com](mailto:priya.nanduri@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 2021 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.