

Le venglustat de Sanofi a atteint tous les critères d'évaluation principaux dans une étude de phase 3 sur la maladie de Gaucher de type 3

- Dans l'étude de phase 3 LEAP2MONO, le venglustat, administré par voie orale une fois par jour, a démontré une efficacité cliniquement significative chez les patients atteints de la maladie de Gaucher de type 3 (MG3), une maladie lysosomale rare.
- Le venglustat a démontré sa supériorité par rapport à l'enzymothérapie substitutive pour traiter les symptômes neurologiques de la GD3, pour laquelle il n'existe aucun traitement approuvé.
- Sanofi procèdera à des soumissions réglementaires à l'échelle mondiale pour la MG3
- Dans l'étude de phase 3 PERIDOT sur la maladie de Fabry, le venglustat n'a pas démontré de supériorité sur le critère d'évaluation principal rapporté par les patients et une étude de phase 3 supplémentaire, CARAT, est en cours.

Paris, 2 février 2026. Les résultats positifs de l'étude de phase 3 LEAP2MONO (identifiant de l'étude clinique : [NCT05222906](#)) ont démontré que le venglustat a atteint le critère d'évaluation principal et trois des quatre critères d'évaluation secondaires clés chez les patients adultes et pédiatriques (12 ans et plus) présentant des manifestations neurologiques de la maladie de Gaucher de type 3 (MG3), une maladie lysosomale rare.

Le venglustat, qui agit en réduisant l'accumulation anormale de molécules de sucre et de graisse dans les cellules et les organes, est un inhibiteur expérimental de la glucosylcéramide synthase (GCSI) qui traverse la barrière hémato-encéphalique dans le but de cibler certains des aspects neurologiques de la MG3 pour lesquels il n'existe actuellement aucun traitement approuvé. Sanofi soutient la communauté des patients atteints de la maladie de Gaucher depuis des décennies, dans le cadre d'un engagement de plus de 40 ans en faveur de l'amélioration des soins pour les maladies rares.

Les résultats détaillés seront présentés cette semaine lors du 22e *WORLDSymposium™* annuel comme données de recherche de dernière minute.

*« Ces résultats soulignent l'engagement de Sanofi dans la recherche sur les maladies rares et notre volonté d'offrir de nouvelles perspectives aux personnes vivant avec ces pathologies », a déclaré **Houman Ashrafian**, Vice-président exécutif et Responsable de la Recherche et Développement chez Sanofi. « Ce qui nous enthousiasme le plus, c'est le potentiel de répondre à des besoins médicaux non satisfaits critiques. Un comprimé quotidien pourrait faire une différence considérable pour les patients atteints de la maladie de Gaucher confrontés à des défis neurologiques. Plus important encore, rien de tout cela ne serait possible sans le courage des patients et des familles qui participent à nos études, et nous leur en sommes profondément reconnaissants. »*

Dans l'étude LEAP2MONO, les patients atteints de MG3 recevant le venglustat ont démontré des améliorations statistiquement significatives des symptômes neurologiques mesurées par un score de test global pour deux évaluations, le score total modifié de l'Échelle d'Évaluation et de Cotation de l'Ataxie (*Scale for Assessment and Rating of Ataxia*, SARA) et la Batterie Répétable pour l'Évaluation du Statut Neuropsychologique (*Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*, RBANS), à la semaine 52 par rapport à ceux recevant une enzymothérapie de substitution (ETS) ($p=0,007$). Le venglustat a obtenu des performances équivalentes à l'ETS sur les critères non neurologiques, notamment les modifications du volume

de la rate, du volume du foie et des taux d'hémoglobine, trois critères d'évaluation secondaires clés de l'étude.

Le venglustat est également étudié pour le traitement de la maladie de Fabry, une autre maladie lysosomale rare. Les données de l'étude de phase 3 PERIDOT (identifiant de l'étude clinique : [NCT05206773](#)) montrent qu'une réduction des douleurs neuropathiques et abdominales a été observée dans les deux bras de l'étude et que le critère d'évaluation principal n'a pas été atteint. Des analyses supplémentaires des données sont en cours et davantage d'informations seront partagées lors d'un futur congrès médical. Une seconde étude de phase 3, CARAT (identifiant de l'étude clinique : [NCT05280548](#)), évaluant l'effet du venglustat sur l'indice de masse ventriculaire gauche cardiaque chez les hommes et les femmes atteints de la maladie de Fabry, est en cours.

Le venglustat a été globalement bien toléré sans nouveaux signaux de sécurité par rapport aux études précédentes. Dans LEAP2MONO, les événements indésirables les plus fréquemment rapportés pendant le traitement chez les patients recevant le venglustat (21 individus) par rapport à ceux recevant l'ETS (22 individus) étaient les céphalées (14,3 % dans le bras venglustat versus 18,2 % dans le bras ETS), les nausées (14,3 % versus 4,5 %), l'hypertrophie de la rate (14,3 % versus 0) et la diarrhée (14,3 % versus 0).

Sanofi procèdera à des dépôts réglementaires à l'échelle mondiale pour le venglustat dans la MG3. Le venglustat est un médicament expérimental, et sa sécurité et son efficacité n'ont pas été évaluées par une autorité réglementaire.

Sanofi commercialise actuellement Fabrazyme, une ETS pour la maladie de Fabry, ainsi que Cerezyme et Cerdelga pour la maladie de Gaucher, respectivement une ETS et un traitement oral, sur les marchés du monde entier. En janvier 2026, les États-Unis ont approuvé une extension d'indication pour Cerezyme afin d'inclure les manifestations non liées au système nerveux central (SNC) de la MG3, s'appuyant sur son autorisation de longue date aux États-Unis pour la MG1. Cette extension d'indication supplémentaire aux États-Unis était basée exclusivement sur des données du monde réel et a exploité les données du Registre Gaucher du Groupe Collaboratif International Gaucher. Avec l'extension d'indication aux États-Unis, Cerezyme peut désormais être prescrit à l'échelle mondiale aux patients atteints de MG1 ou de MG3.

À propos de la maladie de Gaucher

La maladie de Gaucher (MG) est une maladie de surcharge lysosomale héréditaire rare qui résulte d'un déficit en une enzyme appelée glucocérébrosidase (ou β glucosidase) qui entraîne l'accumulation de molécules appelées glycosphingolipides (GSL), en particulier dans les macrophages de la rate, du foie, de la moelle osseuse et des poumons. Le spectre clinique de la maladie de Gaucher comprend trois formes principales : La MG1, qui se caractérise par l'absence (ou le retard) d'atteinte du système nerveux central (SNC), la MG2, qui est la forme neuronopathique aiguë, et la MG3, qui est la forme neuronopathique chronique. Chez les personnes atteintes de la MG3, l'accumulation de GSL dans le SNC peut entraîner des manifestations neurologiques, y compris une ataxie et des problèmes cognitifs, en plus des manifestations systémiques observées dans la MG1 telles que l'hypertrophie du foie et de la rate, l'anémie, la thrombocytopénie ou la maladie osseuse. Les manifestations systémiques de la MG3 sont traitées par ETS, mais il n'existe aucun traitement approuvé pour les manifestations neurologiques de la MG3.

À propos de la maladie de Fabry

La maladie de Fabry est une maladie de surcharge lysosomale rare héréditaire qui résulte d'un déficit en alpha-galactosidase A fonctionnelle (α -Gal A), entraînant une accumulation de GSL, provoquant une accumulation cellulaire progressive et des lésions organiques dans les systèmes rénal, cardiovasculaire et cérébrovasculaire. Les douleurs neuropathiques, les douleurs abdominales et d'autres symptômes gastro-intestinaux figurent parmi les premières manifestations cliniques de la maladie de Fabry et peuvent avoir un impact important sur les activités de la vie quotidienne. Sur le plan clinique, il existe deux principaux sous-types : le phénotype classique le plus sévère, qui se présente dans l'enfance avec peu ou pas d'activité enzymatique fonctionnelle α -Gal A et le phénotype non classique qui se présente plus tard

dans la vie, généralement à l'âge adulte. Ces patients non-classiques ont une activité résiduelle α -Gal A mais accumulent progressivement des GSL.

À propos du venglustat

Le venglustat est un nouvel inhibiteur expérimental de la glucosylcéramide synthase (GCSI) administré par voie orale, conçu pour traverser la barrière hémato-encéphalique (c.-à-d., un produit qui pénètre le cerveau), qui a le potentiel de ralentir la progression de certaines maladies en inhibant l'accumulation anormale de GSL et ses conséquences physiopathologiques. Les GSL sont des éléments constitutifs cellulaires dont l'accumulation anormale est impliquée dans certaines maladies rares entraînant à la fois un dysfonctionnement cellulaire et la progression de la maladie. Le venglustat a déjà reçu la désignation de médicament orphelin dans l'UE, aux États-Unis et au Japon pour son traitement potentiel de la MG3 et de la maladie de Fabry. Il a également reçu la désignation accélérée de la Food & Drug Administration (FDA) américaine pour son utilisation potentielle dans la MG3 et la maladie de Fabry.

À propos de l'étude LEAP2MONO

L'étude de phase 3 LEAP2MONO était une étude en double aveugle, à double placebo, avec comparateur actif, à deux bras, qui a évalué l'efficacité et la sécurité d'emploi du venglustat oral une fois par jour par rapport à l'ETS intraveineuse toutes les deux semaines chez des adultes et des enfants âgés de 12 ans et plus atteints de la MG3. Quarante-trois patients ont été randomisés [1 pour 1] afin de recevoir une perfusion de venglustat et de placebo ou une ETS et un comprimé de placebo. Les patients devaient avoir été traités par ETS depuis au moins trois ans et avoir atteint des objectifs thérapeutiques pour les manifestations systémiques de la maladie. Les principaux critères d'évaluation de l'étude étaient la variation du score total modifié SARA et la variation du score de l'indice de l'échelle totale RBANS pour les patients recevant le venglustat par rapport à ceux recevant l'ETS entre la date de référence et la semaine 52. Les principaux critères d'évaluation secondaires systémiques comprennent le pourcentage de variation du volume de la rate, du volume du foie et de la numération plaquettaire ainsi que le changement des taux d'hémoglobine. Les principaux critères d'évaluation secondaires des biomarqueurs comprennent le pourcentage de variation du liquide céphalorachidien, du GL1 plasmatique et du lyso-GL1. L'étude LEAP2MONO est en cours et les résultats de sa phase en ouvert seront présentés à l'avenir, le cas échéant.

À propos de l'étude PERIDOT

L'étude de phase 3 PERIDOT était une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, qui a évalué l'efficacité et la sécurité d'emploi du venglustat sur les douleurs neuropathiques et abdominales chez des patients âgés de 16 ans et plus atteints de la maladie de Fabry. L'étude a randomisé 122 patients selon un rapport 1 pour 1 pour recevoir le venglustat ou le placebo. Les patients devaient n'avoir reçu aucun traitement ou ne pas avoir été traités depuis au moins six mois. Le critère d'évaluation principal était la variation en pourcentage par rapport à la référence des symptômes les plus gênants définis par le patient (douleur neuropathique dans les membres supérieurs, douleur neuropathique dans les membres inférieurs ou douleur abdominale), évaluée par l'instrument FD-PRO, chez les personnes traitées par venglustat par rapport au placebo. Les critères d'évaluation secondaires comprennent la variation en pourcentage par rapport aux données de référence de la globotriaosylsphingosine plasmatique (lyso-GL-3), la fréquence d'utilisation des médicaments de secours contre la douleur, la variation en pourcentage de jours avec diarrhée par rapport aux données de référence, la variation en pourcentage de la composante fatigue du FD-PRO par rapport aux données de référence et la proportion de répondants sur les symptômes les plus gênants définis par le patient.

À propos de Sanofi

Sanofi est une entreprise biopharmaceutique qui innove en R&D et exploite l'IA à grande échelle pour améliorer la vie des gens et réaliser une croissance à long terme. Nous appliquons notre connaissance approfondie du système immunitaire pour inventer des médicaments et des vaccins qui traitent et protègent des millions de personnes dans le monde entier, avec un pipeline innovant qui pourrait bénéficier à des millions d'autres. Notre équipe est guidée par un seul objectif : nous poursuivons les miracles de la science pour améliorer la vie des gens ; cela nous inspire pour stimuler le progrès et avoir un impact positif pour nos collaborateurs et les

communautés que nous servons, en nous attaquant aux défis les plus urgents de notre époque en matière sanitaire, environnementale, et sociétale.
Sanofi est cotée sur Euronext : SAN et Nasdaq : SNY

Relations presse

Sandrine Guendoul | +33 6 25 09 14 25 | sandrine.guendoul@sanofi.com
Evan Berland | +1 215 432 0234 | evan.berland@sanofi.com
Léo Le Bourhis | +33 6 75 06 43 81 | leo.lebourhis@sanofi.com
Victor Rouault | +1 617 356 4751 | victor.rouault@sanofi.com
Timothy Gilbert | +1 516 521 2929 | timothy.gilbert@sanofi.com
Léa Ubaldi | +33 6 30 19 66 46 | lea.ubaldi@sanofi.com
Ekaterina Pesheva | +1 410 926 6780 | ekaterina.pesheva@sanofi.com

Relations avec les investisseurs

Thomas Kudsk Larsen | +44 7545 513 693 | thomas.larsen@sanofi.com
Alizé Kaisserian | +33 6 47 04 12 11 | alize.kaisserian@sanofi.com
Keita Browne | +1 781 249 1766 | keita.browne@sanofi.com
Nathalie Pham | +33 7 85 93 30 17 | nathalie.pham@sanofi.com
Thibaud Châtelet | +33 6 80 80 89 90 | thibaud.chatelet@sanofi.com
Nina Goworek | nina.goworek@sanofi.com
Yun Li | +33 6 84 00 90 72 | yun.li3@sanofi.com

Déclarations prospectives de Sanofi

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives au sens du Private Securities Litigation Reform Act de 1995, tel que modifié. Les déclarations prospectives ne constituent pas des faits historiques. Elles incluent des projections et estimations ainsi que les hypothèses sous-jacentes, des déclarations concernant les plans, objectifs, intentions et attentes relatifs à des résultats financiers futurs, événements, opérations, services, au développement et au potentiel de produits, ainsi que des déclarations concernant les performances futures. Les déclarations prospectives sont généralement identifiées par des termes tels que « prévoit », « anticipe », « pense », « a l'intention de », « estime », « planifie » et des expressions similaires. Bien que la direction de Sanofi considère que les attentes reflétées dans ces déclarations prospectives sont raisonnables, il est rappelé aux investisseurs que ces informations et déclarations prospectives sont soumises à divers risques et incertitudes, dont beaucoup sont difficiles à prévoir et généralement hors du contrôle de Sanofi, et qui pourraient entraîner un écart significatif entre les résultats et développements réels et ceux exprimés, sous-entendus ou projetés dans ces informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment : les incertitudes inhérentes à la recherche et au développement ; les données et analyses cliniques futures, y compris post-commercialisation ; les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, quant à savoir si et quand elles approuveront toute demande d'autorisation concernant un médicament, dispositif ou produit biologique, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage ou à d'autres sujets pouvant influencer la disponibilité ou le potentiel commercial de ces candidats produits ; le fait que les candidats produits, s'ils sont approuvés, puissent ne pas rencontrer de succès commercial ; l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques ; la capacité de Sanofi à tirer parti d'opportunités de croissance externe, à mener à bien les transactions associées et/ou à obtenir les autorisations réglementaires nécessaires ; les risques liés à la propriété intellectuelle et à tout contentieux en cours ou futur ainsi que leur issue éventuelle ; les tendances en matière de taux de change et de taux d'intérêt ; la volatilité des conditions économiques et de marché ; les initiatives de maîtrise des coûts et leurs évolutions ultérieures ; ainsi que l'impact que des crises mondiales pourraient avoir sur nous, nos clients, fournisseurs, prestataires et autres partenaires commerciaux, sur leur situation financière, ainsi que sur nos collaborateurs et sur l'économie mondiale dans son ensemble. Les risques et incertitudes incluent également ceux évoqués ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de la SEC et de l'AMF, y compris ceux figurant à la rubrique « Facteurs de risque » et dans la section « Déclarations prospectives » du Document 20-F de Sanofi pour l'exercice clos le 31 décembre 2024. Sauf dans les cas où la législation applicable l'exige, Sanofi n'assume aucune obligation de mettre à jour ou de réviser les informations ou déclarations prospectives.

Toutes les marques citées dans le présent communiqué de presse sont la propriété du groupe Sanofi.