

Xenpozyme® y Nexviadyme® han sido evaluados en pacientes adultos y pediátricos, mediante diversos ensayos clínicos

Los resultados positivos tanto en adultos como en niños con ASMD, claves para la aprobación de Xenpozyme® (olipudasa alfa)

Olipudasa alfa es un tratamiento de sustitución enzimática diseñado para sustituir la esfingomielinasa ácida (ASM) deficiente o defectuosa característica de la ASMD, la cual causa un mal funcionamiento de distintos órganos. Una enfermedad que puede aparecer tanto en la infancia como en la edad adulta y tener unos grados de afectación y progresión muy variados.

El nuevo fármaco ha sido evaluado en **pacientes adultos (ASCEND) y pediátricos (ASCEND-Peds)** para tratar manifestaciones no relacionadas con el SNC de ASMD tipo A/B y ASMD tipo B. No se ha estudiado en pacientes con ASMD tipo A.

En el ensayo **ASCEND**, se aleatorizó a 36 pacientes adultos con ASMD tipo A/B o tipo B para recibir el nuevo fármaco o un placebo durante 52 semanas (análisis principal) y evaluar así su eficacia y seguridad. El estudio demostró una mejora de la función pulmonar -evaluada como el cambio porcentual desde el inicio hasta la semana 52 en la capacidad de difusión prevista del pulmón para el monóxido de carbono (DLco)- y un tamaño reducido del bazo -evaluada como el cambio porcentual desde el inicio en múltiplos del volumen normal (MN) del bazo.

Los pacientes tratados con la nueva opción investigada y desarrollada por Sanofi presentaron:

- Una mejora, desde el inicio y hasta la semana 52, del 22% en la DLco en comparación con el 3% del grupo de placebo. La diferencia entre ambos grupos (19%) fue estadísticamente significativa ($p = 0,0004$).
- Una reducción del tamaño del bazo del 39,5% en la semana 52, en comparación con el aumento del 0,5% en los pacientes del grupo de placebo. La diferencia entre los dos (40%) fue estadísticamente relevante ($p < 0,0001$).
- Todos mostraron mejoría en uno o en ambos criterios de valoración principales (DLco y reducción del tamaño del bazo).

La incidencia de acontecimientos adversos (AA) fue similar entre los pacientes que recibieron el nuevo medicamento y los que tomaron placebo: Hubo cinco AA graves en el primer grupo y 11 en el seguro, pero ninguno de los cuales estaba relacionado con el tratamiento. Los más frecuentes fueron la cefalea, la nasofaringitis, la infección de las vías respiratorias altas, la tos y la artralgia; y ninguno conllevó la interrupción del tratamiento o retirada del estudio.

El ensayo **ASCEND-Peds** de un solo grupo estudió a 20 pacientes pediátricos con ASMD tipo A/B o tipo B, a quienes se les administró la nueva terapia durante 64 semanas, con el objetivo principal de evaluar su seguridad y tolerabilidad. Todos

completaron el estudio y continuaron en un ensayo de extensión.

El ASCEND-Peds también exploró los criterios de valoración de la eficacia de la enfermedad pulmonar progresiva y del agrandamiento del bazo y el hígado. Después de un año de tratamiento, el porcentaje previsto del aumento medio de DLco desde el inicio fue del 33% en los nueve pacientes que pudieron realizar la prueba al inicio (se evaluó a niños mayores de cinco años). La disminución media del volumen del bazo fue del 49%.

Durante el periodo de tratamiento de 64 semanas, todos los pacientes de ASCEND-Peds experimentaron al menos un AA, que fue generalmente leve y moderado. Se observaron cinco AA graves relacionados con el tratamiento en tres pacientes: dos casos de aumento transitorio de la alanina aminotransferasa (ALT) asintomático en un paciente; un caso de urticaria y un caso de erupción en otro paciente, y una reacción anafiláctica en otro. Ninguno de ellos tuvo que interrumpir de manera permanente el tratamiento. Los AA más frecuentes fueron pirexia, tos, vómitos, nasofaringitis, diarrea, cefalea, infección de las vías respiratorias altas, contusión, dolor abdominal, congestión nasal, erupción cutánea, urticaria, rasguño y epistaxis.

El pasado mes de marzo, **se aprobó en Japón bajo la designación SAKIGAKE** (o 'pionero'), lo que supuso la primera luz verde en cualquier parte del mundo. En los Estados Unidos, donde ya ha recibido la designación de terapia innovadora, la FDA (siglas en inglés de la Administración de Alimentos y Medicamentos) está revisando la solicitud de licencia biológica (Biologics License Application o BLA), con una fecha de acción objetivo (PDUFA) prevista para octubre de este 2022.

Nexviadyme® (avalglucosidasa alfa) mejora el tratamiento actual de las personas con enfermedad de Pompe de inicio infantil y de inicio tardío

La enfermedad de Pompe puede presentarse como enfermedad de Pompe de inicio infantil (IOPD), su forma más grave; o como enfermedad de Pompe de inicio tardío (LOPD), que daña progresivamente los músculos a lo largo del tiempo. Si no se trata, la IOPD puede provocar insuficiencia cardíaca y la muerte durante el primer año de vida, mientras que las personas con LOPD pueden necesitar ayuda para respirar o moverse a medida que va progresando.

En un sólido programa de desarrollo clínico, avalglucosidasa alfa ha demostrado diferencias clínicamente significativas en las áreas clave de carga de la enfermedad para las personas que viven tanto con enfermedad de Pompe de inicio tardío (COMET) como con enfermedad de Pompe de inicio infantil (Mini-COMET).

El ensayo **COMET** comparó la nueva terapia de Sanofi con el estándar de tratamiento hasta la fecha (alglucosidasa alfa) en LOPD. A las 49 semanas, los pacientes que tomaron Nexviadyme®:

- Mostraron una mejora del 2,9% respecto al inicio (EE = 0,9) en el porcentaje previsto de capacidad vital forzada (CVF), medida clave de la función respiratoria y criterio de valoración principal del estudio. Un 2,4% más respecto al estándar. Esta diferencia superó el margen de no inferioridad ($p = 0,0074$; IC del 95%: -0,13, 4,99). La superioridad estadística se omitió de forma limitada ($p = 0,06$).
- Caminaron 32,2 metros más lejos (EE = 9,9) en comparación con el inicio en la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M), un criterio de valoración secundario clave. 30 metros más lejos que con el fármaco de referencia ($p = 0,040$; IC del 95 %: 1,33, 58,69). No se realizaron pruebas estadísticas formales para todos los criterios de valoración secundarios.

Los resultados del ensayo **Mini-COMET**, que evaluó la nueva terapia en pacientes con IOPD, mostraron una mejora o estabilización a los seis meses en los resultados de eficacia -el objetivo secundario del ensayo-, la medición de la función motora macroscópica (GMFM-88), la prueba rápida de la función motora (QMFT), la evaluación pediátrica del índice de discapacidad (Pompe-PEDI), la puntuación z de masa ventricular izquierda (LVMZ) y las mediciones de la posición de los párpados en pacientes que habían disminuido o no estaban suficientemente controlados con el estándar de tratamiento actual.

Un análisis de seguridad agrupado de cuatro ensayos clínicos determinó que las reacciones adversas graves notificadas incluían escalofríos (1,4%), cefalea, disnea, dificultad respiratoria, náuseas, decoloración de la piel, molestias en el pecho, pirexia, aumento de la tensión arterial, aumento de la temperatura corporal, incremento de la frecuencia cardíaca y disminución de la saturación de oxígeno (0,7% cada uno). También se notificaron casos de hipersensibilidad (43,5%), anafilaxia (1,4%) y acontecimientos asociados a la infusión (26,1 %). Las reacciones adversas al fármaco (RAF) notificadas con más frecuencia (>5%) fueron prurito (9,4%), erupción cutánea (8%), cefalea (7,2%), urticaria (6,5%), fatiga (6,5%), náuseas (5,8%) y escalofríos (5,1%).

Nexviadyme® ya ha sido aprobado en diferentes mercados de todo el mundo para el tratamiento de personas con enfermedad de Pompe, incluidos los Estados Unidos, Japón, Suiza o Australia, entre otros. En EE.UU. y Japón, la mayoría de los pacientes que estaban siendo tratados con alglucosidasa alfa ha empezado -o va a empezar- tratamiento con la nueva opción terapéutica, que fuera de Europa se comercializa como Nexviadyme®.

Acerca de Sanofi

Somos una compañía innovadora mundial dedicada al cuidado de la salud con el objetivo de perseguir el poder de la ciencia para mejorar la vida de las personas. Nuestro equipo, repartido en unos 100 países, se dedica a transformar la práctica de la medicina para hacer posible lo imposible. Prevenimos enfermedades gracias a las vacunas y proporcionamos tratamientos que pueden cambiar la vida de millones de personas en todo el mundo. Y lo hacemos poniendo la sostenibilidad y la responsabilidad social en el centro de nuestro propósito.

Contactos de prensa

Miriam Gifre | 681 268 098 | Miriam.Gifre@sanofi.com

Maria Liria | 662 407 184 | Maria.Liria@hkstrategies.com

Alba Hidalgo | 679 123 018 | Alba.Hidalgo@hkstrategies.com

Declaraciones prospectivas de Sanofi

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas como se define en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995, y sus enmiendas. Las declaraciones prospectivas son declaraciones que no son hechos históricos. Estas declaraciones incluyen proyecciones, así como estimaciones y sus suposiciones subyacentes, declaraciones sobre planes, objetivos, intenciones y expectativas con respecto a futuros resultados financieros, eventos, operaciones, servicios, desarrollo de productos y potencial, así como declaraciones referentes al rendimiento futuro. Las declaraciones prospectivas se pueden identificar generalmente mediante palabras como “esperar”, “prever”, “creer”, “pretender”, “estimar”, “planear” y expresiones similares. A pesar de que la dirección de Sanofi cree que las expectativas reflejadas en dichas declaraciones prospectivas son razonables, advierte a los inversionistas que la información y declaraciones prospectivas están sujetas a diferentes riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y están, generalmente, más allá del control de Sanofi, que pudieran causar que los resultados y los desarrollos reales difieran materialmente de los expresados, implicados o proyectados en la información y declaraciones prospectivas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, las incertidumbres inherentes a la investigación y desarrollo, datos y análisis clínicos futuros, incluyendo los posteriores a la comercialización, las decisiones tomadas por las autoridades regulatorias como la FDA o la EMA, acerca de si se autoriza o no y cuándo se autoriza un fármaco, un dispositivo o una aplicación biológica que pueda registrarse para cualquier producto candidato, así como sus decisiones referentes al etiquetado y a otros asuntos que podrían afectar la disponibilidad o la posible comercialización de dichos productos candidatos, la ausencia de garantía de que los productos candidatos, una vez aprobados, tengan éxito en el mercado, la futura aprobación y éxito comercial de alternativas de tratamiento, la capacidad del Grupo para beneficiarse con oportunidades externas de crecimiento, tendencias en tipos de cambio y tasas de interés prevalecientes, el impacto de las políticas de contención de costos y los cambios posteriores a los mismos, el número promedio de acciones en circulación, así como aquellos discutidos o identificados en los archivos públicos del SEC y la AMF elaborados por Sanofi, incluyendo los enlistados en los apartados “Factores de Riesgo” y “Declaración Preventiva Referente a las Declaraciones Prospectivas” del informe anual de Sanofi en el Formulario 20-F para el año concluido el 31 de Diciembre de 2015. Sanofi no se compromete a actualizar, ni a revisar la información, ni las declaraciones prospectivas, a menos que así lo requiera la legislación vigente.