Biogen

Le CHMP rend un avis positif concernant l'autorisation de mise sur le marché de QALSODY® (tofersen) de Biogen, premier traitement ciblant une cause génétique de la SLA-*SOD1* (Maladie de Charcot)

- La sclérose latérale amyotrophique (SLA) liée au gène *SOD1* est une forme génétique de SLA extrêmement rare, dévastatrice et invariablement mortelle qui concerne moins de 1000 personnes en Europe. [1]
- Grâce à QALSODY, Biogen a fait progresser la compréhension du rôle des neurofilaments dans la SLA et ouvre la voie à d'autres découvertes dans ce domaine.

Cambridge, États-Unis, le 26 février 2024 - Biogen Inc. (Nasdaq : BIIB) annonce ce jour que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a rendu un avis positif concernant l'autorisation de mise sur le marché sous circonstances

exceptionnelles pour QALSODY® (tofersen) dans le traitement des adultes atteints de sclérose latérale amyotrophique (SLA) associée à une mutation du gène superoxyde dismutase 1 (SOD1). Si la Commission européenne octroie l'AMM, QALSODY deviendra le premier traitement ciblant une cause génétique de la SLA, maladie du motoneurone, à être autorisé dans l'Union européenne.

«L'avis positif rendu par le CHMP souligne l'importance de QALSODY pour le traitement de la SLA-SOD1 et démontre encore une fois l'engagement de Biogen à répondre aux besoins non satisfaits des personnes atteintes de SLA et d'autres maladies neuromusculaires », déclare Priya Singhal, Docteure en médecine et Directrice mondiale du développement de Biogen *. «Nous sommes fiers de contribuer à la mise en évidence du rôle du neurofilament dans les*

essais cliniques sur le SOD1-ALS et sommes profondément reconnaissants envers ceux qui ont participé aux études - les personnes atteintes de la SLA-SOD1 et leurs proches ainsi que les soignants - pour leur dévouement à faire avancer la recherche dans le domaine de la SLA.
»

La recommandation du CHMP pour QALSODY est basée sur l'ensemble des données, incluant le mécanisme d'action ciblé, les biomarqueurs et les données cliniques. Au cours de la 28e semaine de la phase 3 de l'étude VALOR, une réduction de 60% de la chaîne légère des neurofilaments plasmatiques (NfL) a été observée chez les participants ayant reçu QALSODY par rapport au groupe placebo, ce qui suggère une réduction des lésions neuronales. Des tendances à l'amélioration des capacités physiques des participants ayant reçu QALSODY ont été observées par rapport à ceux ayant reçu le placebo, telles que mesurées par l'ALS Functional Ratings Scale-Revised (ALSFRS-R). Les effets indésirables les plus fréquents rapportés chez les patients traités par tofersen étaient : douleur, arthralgie, fatigue, globules blancs augmentés dans le LCR, protéinorachie augmentée, myalgie et fièvre.

«La recommandation du CHMP en faveur de l'autorisation de mise sur le marché de QALSODY est source d'espoir pour la communauté touchée par la SLA en Europe », souligne Philip Van Damme, docteur en médecine., Ph.D., professeur de neurologie et directeur du Centre de référence neuromusculaire de l'hôpital universitaire de Louvain en Belgique.
«
Il s'agit d'une étape importante pour l'ensemble de la communauté de la SLA - pour la première fois, nous disposons d'un traitement qui a entraîné des réductions durables des neurofilaments, un marqueur de lésions axonales et de neurodégénérescence.
»
Le programme de développement clinique de QALSODY a permis d'acquérir des connaissances essentielles sur les plans des essais cliniques et l'utilisation de biomarqueurs, permettant de réaliser des avancées dans ce domaine.
»

Le CHMP peut recommander l'autorisation de mise sur le marché sous circonstances

exceptionnelles dès lors que l'évaluation du rapport bénéfice/risque est jugée positive mais, en raison de la rareté de la maladie, il est peu probable que des données complètes puissent être obtenues dans des conditions normales d'utilisation. La recommandation du CHMP pour QALSODY va maintenant être examinée par la Commission européenne en vue d'une décision d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne, la décision finale étant attendue pour le deuxième trimestre 2024.

À propos de QALSODY® (tofersen)

QALSODY est un oligonucléotide antisens (ASO) dirigé contre l'ARN messager du gène *SOD1* pour réduire la production de protéine SOD1. Il est indiqué aux États-Unis dans le traitement de la SLA chez les adultes présentant une mutation du gène
SOD1
(superoxide dismutase 1). Cette autorisation a été obtenue dans le cadre d'une procédure accélérée en raison de la diminution du taux plasmatique de neurofilaments à chaîne légère (NfL) observée chez les patients traités par QALSODY. La confirmation du bénéfice clinique lors d'essai(s) confirmatoire(s) pourrait donner lieu à une autorisation permanente.
[2]

Biogen a acquis la licence de QALSODY auprès de Ionis Pharmaceuticals, Inc. dans le cadre d'un accord de licence et de développement en collaboration. QALSODY a été découvert par Ionis.

En plus de l'étude d'extension en ouvert (OLE) de l'essai de phase III VALOR, QALSODY fait l'objet de l'étude de phase III randomisée et contrôlée ATLAS, qui vise à évaluer si QALSODY peut retarder l'apparition des symptômes chez les personnes présymptomatiques présentant une mutation du gène *SOD1* et un taux plasmatique de NfL élevé, qui est le biomarqueur de l'activité de la maladie. Pour obtenir plus d'informations sur ATLAS (NCT04856982), veuillez consulter le site internet clinicaltrials.gov.

À propos de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et de la SLA-*SOD1*

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative rare, progressive et mortelle entraînant la perte de motoneurones dans le cerveau et la moelle épinière qui commandent les muscles volontaires responsables de la motricité. Les personnes atteintes de SLA peuvent présenter une faiblesse et une atrophie musculaires, puis une perte d'autonomie due à leur incapacité progressive à se mouvoir, à parler, à s'alimenter et, en définitive, à respirer. Leur espérance de vie moyenne est de trois à cinq ans après l'apparition des premiers symptômes.[3]

De nombreux gènes sont impliqués dans le développement de la SLA. Le dépistage génétique peut aider à déterminer si la SLA est due à une mutation génétique, même chez les personnes sans antécédents familiaux connus. Près de 168 000 personnes sont touchées par la SLA dans le monde. La SLA-*SOD1* concerne environ 2 % de cette population atteinte de SLA.[1]

On estime à plus de 15 % les personnes présentant une forme génétique de la maladie.[4]

Cependant, certaines n'ont pas d'histoire familiale connue.[1]

Chez les personnes atteintes de SLA-*SOD1*, les mutations du gène SOD1 entraînent la création d'une forme toxique de la protéine SOD1. Cette protéine toxique entraîne la dégénérescence des motoneurones ce qui entraine une faiblesse musculaire progressive, une perte de fonction et, conduit au décès du patient. [4]

L’engagement continu de Biogen dans la SLA

Depuis plus de dix ans, Biogen s’est engagé à faire progresser la recherche sur la sclérose latérale amyotrophique afin de mieux comprendre toutes les formes de la maladie.ÂÂ Pionnière dans la recherche sur cette maladie, Biogen continue d’investir malgré la difficile décision d’arrêter le développement pourtant avancé d’un médicament en 2013. Biogen a tiré des enseignements importants concernant son large portefeuille de candidats médicaments dédié aux formes génétiques et non génétiques de la SLA, afin d’augmenter les chances de pouvoir mettre à disposition un traitement aux patients qui en ont besoin. Ces enseignements concernent l’évaluation de cibles génétiquement validées dans des populations de patients définies, la recherche de la modalité la plus appropriée en fonction de chaque cible et l’utilisation de critères d’évaluation clinique sensibles. Au-delà de QALSODY, la société dispose d’un large portefeuille de médicaments en développement en cours d’évaluation dans la SLA, dont BIIB105.

À propos de Biogen

Fondée en 1978, Biogen est une entreprise de biotechnologie pionnière dans le domaine de

l'innovation scientifique, qui développe et met à disposition des innovations thérapeutiques destinées à transformer la vie des patients et à créer de la valeur pour les investisseurs et nos communautés.

Nous nous appuyons sur une connaissance approfondie de la biologie humaine et nous tirons parti de différentes modalités pour mettre au point des nouveaux traitements ou des traitements qui apportent des résultats plus importants. Notre approche consiste à prendre des risques audacieux et mesurés en termes de retour sur investissement, afin d'assurer une croissance sur le long terme.

Nous publions régulièrement des informations sur Biogen sur notre site web www.biogen.com . Suivez-nous sur les médias sociaux - Facebook , LinkedIn , X , YouTube .

Biogen Safe Harbor

This news release contains forward-looking statements, the potential clinical effects of QALSODY; the potential benefits, safety and efficacy of QALSODY; the clinical development program for QALSODY; the identification and treatment of ALS; our research and development

program for the treatment of ALS; the potential of our commercial business and pipeline programs, including QALSODY; and risks and uncertainties associated with drug development and commercialization. These forward-looking statements may be accompanied by words such as “aim,” “anticipate,” “believe,” “could,” “estimate,” “expect,” “forecast,” “intend,” “may,” “plan,” “potential,” “possible,” “will,” “would” and other words and terms of similar meaning. Drug development and commercialization involve a high degree of risk, and only a small number of research and development programs result in commercialization of a product. Results in early-stage clinical trials may not be indicative of full results or results from later stage or larger scale clinical trials and do not ensure regulatory approval. You should not place undue reliance on our forward-looking statements.

These statements involve risks and uncertainties that could cause actual results to differ materially from those reflected in such statements, including without limitation, uncertainty of success in the development and potential commercialization of tofersen; the risk that we may not fully enroll our clinical trials or enrollment will take longer than expected; unexpected concerns may arise from additional data, analysis or results obtained during our clinical trials; regulatory authorities may require additional information or further studies, or may fail or refuse to approve or may delay approval of our drug candidates, including tofersen; the occurrence of adverse safety events; the risks of unexpected hurdles, costs or delays; failure to protect and enforce our data, intellectual property and other proprietary rights and uncertainties relating to intellectual property claims and challenges; product liability claims; results of operations and financial condition. The foregoing sets forth many, but not all, of the factors that could cause actual results to differ from our expectations in any forward-looking statement. Investors should consider this cautionary statement, as well as the risk factors identified in our most recent annual or quarterly report and in other reports we have filed with the U.S. Securities and Exchange Commission. These statements speak only as of the date of this news release.

We do not undertake any obligation to publicly update any forward-looking statements.

RéférencesÂÂ :

1. Brown CA, Lally C, Kupelian V, Flanders WD. Estimated Prevalence and Incidence of Amyotrophic Lateral Sclerosis and SOD1 and C9orf72 Genetic Variants. Neuroepidemiology. 2021;55(5):342-353. doi : 10.1159/000516752. Publication électronique, 9ÂÂ juillet 2021

2. QALSODY Prescribing Information, Cambridge, MA : Biogen.
3. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). Disponible à l'adresse suivante : https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/amyotrophic-lateral-sclerosis-als .
Dernier accèsÂÂ : avril 2023

4. Akcimen F, Lopez ER, Landers JE, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: translating genetic discoveries into therapies. Nat Rev Genet. 2023. https://doi.org/10.1038/s41576-023-00592-y