



Contact médias :  
Mélodie Rigault  
0158074605  
melanie.rigault@pfizer.com

2 mai 2018

### **Pfizer lance une étude clinique en thérapie génique expérimentale (mini-dystrophine) avec un premier patient atteint de myopathie de Duchenne**

Pfizer a lancé une étude clinique de phase 1b afin d'évaluer son candidat de thérapie génique (mini-dystrophine), le PF-06939926, chez des garçons atteints de myopathie de Duchenne ou DMD (dystrophie musculaire de Duchenne). Le 22 mars 2018, un premier patient a reçu par administration intraveineuse un mini-gène de la dystrophine (ou mini-dystrophine), sous le contrôle d'Edward Smith, MD, investigateur principal de l'étude et Professeur Agrégé en pédiatrie et neurologie au centre médical de la Duke University. La sélection et l'inclusion des patients vont se poursuivre dans quatre centres de recherche clinique aux États-Unis. Les premières données de cette étude devraient être communiquées au cours du premier semestre 2019, après l'évaluation de tous les patients prévue un an après l'administration du traitement.

*« Au nom de la communauté des patients et familles vivant avec la myopathie de Duchenne, je salue cette étape majeure franchie par Pfizer dans le développement d'une option thérapeutique susceptible de redéfinir la prise en charge des garçons atteints par cette terrible maladie », a déclaré **Debra Miller, CEO et fondatrice de Cure Duchenne.** « Le dynamisme observé dans le domaine de la thérapie génique montre que nous abordons un tournant décisif. À l'heure actuelle, les options thérapeutiques sont très limitées pour nos jeunes patients. Grâce à la collaboration et au dialogue permanent avec des laboratoires comme Pfizer, nous espérons trouver des traitements pouvant considérablement modifier l'évolution de la maladie chez les patients atteints de DMD. »*

L'étude multicentrique, non randomisée, en ouvert, évaluant l'administration intraveineuse d'une dose unique par patient de PF-06939926, avec une escalade de dose au cours de l'étude sera conduite chez environ 12 patients ambulatoires âgés de 5 à 12 ans, atteints d'une myopathie de Duchenne. En plus d'évaluer la sécurité et la tolérance, l'étude a pour objectif de mesurer l'expression et la distribution de la dystrophine, ainsi que la puissance et la qualité de la fonction musculaire. Lors de la procédure de sélection, les potentiels candidats au traitement devront préalablement obtenir un résultat négatif au dépistage des anticorps dirigés contre la capsid de l'AAV9 (virus adéno-associé de sérotype 9) et au dépistage d'une réponse cellulaire (immunitaire) contre la dystrophine.

« L'investissement dans cette étude représente le point culminant d'années de recherches menées pour les patients par des scientifiques de Pfizer et de centres médicaux universitaires, avec le soutien de la communauté DMD, dans le but de développer un programme susceptible de modifier la trajectoire de cette maladie invalidante » a commenté **Greg LaRosa, PhD, Vice-Président et Directeur scientifique de l'unité de recherche Maladies rares de Pfizer**. « Nous avons écouté les patients et nous savons à quel point ils ont besoin d'options thérapeutiques ; nous nous sommes donc appuyés sur d'importantes avancées scientifiques pour concevoir une thérapie capable d'introduire le gène de la « mini-dystrophine » dans l'organisme ciblant ainsi l'origine de cette pathologie et ce, quelle que soit la mutation. Cette étude va évaluer la sécurité de cette approche de la thérapie génique et peut fournir des données essentielles, démontrant la possibilité de ralentir ou même stopper la progression de la DMD. »

### **Progrès de Pfizer en thérapie génique**

Cette étude clinique est le premier programme de thérapie génique reposant sur un AAV recombinant à entrer en phase clinique depuis l'acquisition de Bamboo Therapeutics par Pfizer en 2016. De plus, Pfizer a récemment investi 100 millions de dollars pour agrandir son site de production de thérapie génique à l'échelle industrielle, situé à Sanford en Caroline du Nord (États-Unis).

Ces dernières années, Pfizer a également investi afin d'intégrer totalement la conception de nouveaux vecteurs AAV et d'accroître sa capacité de production en thérapie génique. Pfizer développe conjointement avec Sangamo Therapeutics des programmes de thérapie génique, notamment une étude de phase 1/2 sur l'hémophilie A et un programme pré-clinique sur la maladie de Charcot (ou sclérose latérale amyotrophique, SLA). Pfizer collabore également avec Spark Therapeutics dans la conduite d'un programme de thérapie génique sur l'hémophilie B, qui fait actuellement l'objet d'une étude clinique de phase 1/2.

### **À propos de la thérapie génique expérimentale PF-06939926**

La DMD est causée par l'absence de dystrophine, une protéine qui contribue à préserver l'intégrité des cellules musculaires. En l'absence de dystrophine, les cellules musculaires dégénèrent. Le PF-06939926 est une capsid d'AAV9 recombinant contenant une version tronquée ou raccourcie du gène de la dystrophine humaine (mini-dystrophine) sous le contrôle d'un promoteur humain spécifique des cellules musculaires. La capsid de l'AAV9 a été choisie comme mécanisme d'introduction en raison de sa capacité à cibler le tissu musculaire.

Le PF-06939926 a reçu les désignations de médicament orphelin et *Pediatric Rare Disease* (maladie infantile rare) de la FDA et la désignation de médicament orphelin de l'Agence européenne des médicaments en mai 2017.

Vous trouverez de plus amples informations sur l'étude clinique en cours sur le site [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03362502).

## **À propos de la myopathie de Duchenne**

La myopathie de Duchenne (ou dystrophie musculaire de Duchenne, DMD) est une maladie génétique grave, caractérisée par une faiblesse et une dégénérescence musculaire progressive. Les symptômes se développent généralement au cours de la petite enfance, entre 3 et 5 ans. La maladie touche essentiellement les garçons. La faiblesse musculaire peut apparaître dès l'âge de 3 ans. Elle se manifeste d'abord au niveau des muscles des hanches, du bassin, des cuisses et des épaules, avant d'atteindre les muscles squelettiques (volontaires) des membres et du tronc. À l'adolescence, les patients perdent généralement leur capacité de marcher. La maladie touche aussi les muscles cardiaques et respiratoires et entraîne le décès prématuré des patients. La DMD est la forme de dystrophie musculaire la plus fréquente dans le monde. Son incidence est d'1 cas sur 3 500 à 5 000 naissances de garçons.<sup>i ii</sup>

## **Pfizer et les maladies rares**

Les maladies rares, parmi lesquelles figurent certaines des affections les plus graves, touchent des millions de patients dans le monde<sup>iii</sup>. C'est pourquoi nous mettons nos connaissances et notre expertise au service des patients dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. Pfizer a fait des maladies rares une priorité en s'appuyant sur plus de vingt ans d'expérience, une unité de recherche dédiée aux maladies rares et un portefeuille global de médicaments couvrant plusieurs domaines thérapeutiques, tels que l'hématologie, les maladies neuromusculaires et métaboliques héréditaires.

De plus, Pfizer poursuit ses efforts dans le domaine de la DMD avec son autre programme clinique, concernant le domagrozumab, un anticorps monoclonal anti-myostatine expérimental administré par injection intraveineuse, qui fait actuellement l'objet d'une étude de phase 2.

À travers son approche pionnière et sa longue expérience dans les maladies rares, Pfizer s'associe à des chercheurs du monde universitaire, des patients et d'autres laboratoires pour apporter des traitements et solutions dans le but de transformer la vie de ces patients. Chaque jour, nous innovons pour accélérer le développement et l'accès des médicaments aux patients atteints de maladies.

## **À propos de Pfizer : Ensemble, œuvrons pour un monde en meilleure santé®**

Chez Pfizer nous mettons la science et l'ensemble de nos ressources au service de la recherche de traitements qui prolongent et améliorent significativement la vie de chacun. Nous nous efforçons d'être exemplaires en matière de qualité, de sécurité et de valeur dans les domaines de la découverte, du développement et de la fabrication des produits de santé. Notre portefeuille global de produits comprend des médicaments et des vaccins, mais aussi bon nombre des produits en vente libre les plus connus au monde. Les collaborateurs de Pfizer œuvrent quotidiennement au sein de marchés développés et émergents afin d'améliorer le bien-être, la prévention, les traitements et médicaments visant à lutter contre les maladies les plus redoutables de notre époque. Nous comptons parmi les premières sociétés biopharmaceutiques innovantes au monde et à ce titre, nous assumons pleinement la responsabilité qui nous incombe. C'est pourquoi nous collaborons avec les organismes de santé, les gouvernements et les communautés locales pour favoriser et développer l'accès à des soins sûrs et abordables dans le monde entier. Depuis plus de 150 ans, nous nous consacrons à l'amélioration du

quotidien de ceux qui comptent sur nous. Nous publions régulièrement des informations potentiellement importantes pour les investisseurs sur notre site Internet [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com). D'autre part, pour en savoir plus, vous pouvez vous rendre sur [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com) et nous suivre sur Twitter à @Pfizer et @Pfizer\_News, sur LinkedIn, Instagram, YouTube et Facebook sur Facebook.com/Pfizer.

**AVIS DE DIVULGATION** : Les informations présentées dans ce communiqué sont à jour en date du 12 avril 2018. Pfizer n'est pas tenu de mettre à jour les prévisions faites dans ce communiqué en fonction des informations nouvelles, ou des événements ou développements futurs.

Ce communiqué contient des informations prospectives concernant le PF-06939926, un candidat de thérapie de génique (mini-dystrophine) dans le traitement potentiel de la myopathie de Duchenne et le potentiel de la thérapie génique, et notamment concernant leurs bénéfices potentiels, qui impliquent des risques et incertitudes importants, susceptibles de donner lieu à des résultats matériellement différents de ceux mentionnés ou suggérés dans les présentes déclarations. Ces risques et incertitudes incluent, entre autres, les incertitudes inhérentes à la recherche et au développement, notamment, la capacité à respecter les dates prévisionnelles de début et de fin d'étude clinique, ainsi que la possibilité d'obtenir des résultats d'étude défavorables, à savoir de nouvelles données cliniques défavorables ou des analyses complémentaires défavorables de données cliniques existantes ; les risques associés aux données initiales ; le risque que les données cliniques fassent l'objet d'interprétations différentes et que, même si nous considérons les données suffisantes pour établir la sécurité et/ou l'efficacité d'un candidat médicament, les autorités réglementaires émettent un avis différent et demandent des données complémentaires ou refusent l'autorisation ; la réalisation ou non et le calendrier des demandes d'autorisation relatives à toute thérapie génique potentielle ; la concrétisation ou non et le calendrier de l'acceptation par les autorités réglementaires de ces demandes d'autorisation, qui dépendront de l'évaluation par ces mêmes autorités réglementaires du rapport bénéfice/risque suggéré par la totalité des données d'efficacité et de sécurité fournies, et, en cas d'autorisation, la réussite commerciale ou non de ces thérapies géniques ; les décisions prises par les autorités réglementaires concernant les mentions légales et autres points pouvant avoir un impact sur la disponibilité ou le potentiel commercial de ces thérapies géniques ; et les progrès de la concurrence.

Une description plus détaillée des risques et incertitudes est fournie dans le Rapport annuel de Pfizer dans le Formulaire 10-K pour l'exercice s'achevant au 31 décembre 2017 et dans ses rapports ultérieurs dans le Formulaire 10-Q, y compris les rubriques intitulées « *Risk Factors* » (facteurs de risque) et « *Forward-Looking Information and Factors That May Affect Future Results* » (informations prospectives et facteurs susceptibles d'affecter les résultats à venir), ainsi que dans les rapports ultérieurs dans le Formulaire 8-K, tous ceux-ci étant soumis à la *U.S. Securities and Exchange Commission* (SEC) et disponibles aux adresses suivantes : [www.sec.gov](http://www.sec.gov) et [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com).

---

<sup>i</sup> National Institutes of Health. National Human Genome Research Institute. Informations sur la myopathie de Duchenne sur <https://www.genome.gov/19518854/> Consulté le 29 mars 2018.

<sup>ii</sup> Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, Flanigan KM, al-Dahhak R, Gastier-Foster J, *et al.* Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Annals of Neurology*. 2012;71(3):304–13. [PubMed]

<sup>iii</sup> Rare Disease: Facts and Statistics. <http://globalgenes.org/rare-diseases-facts-statistics>. Site consulté le 28 mars 2018.

PP-GIP-FRA-0902