

Sarclisa[®] (isatuximab) en association avec du carfilzomib et de la dexaméthasone permet d'obtenir une survie sans progression supérieure et une profondeur de réponse cliniquement significative chez les patients présentant un myélome multiple en rechute

- * Sarclisa en association avec du carfilzomib et de la dexaméthasone a réduit le risque de progression de la maladie ou de décès de 47 % comparativement au traitement standard par carfilzomib et dexaméthasone (association Kd) seulement.
- * L'ajout de Sarclisa à l'association Kd a permis d'observer un taux de réponse soutenu considérable, avec des concentrations indétectables de cellules du myélome multiple chez près de 30 % des patients présentant un MM en rechute (MRD négative, moyennant une sensibilité de 10^{-5}).
- * Les résultats de la première analyse intermédiaire planifiée des données de l'essai de phase III IKEMA ont été sélectionnés en vue de leur présentation au Congrès virtuel de l'EHA25.

PARIS – Le 2 juin 2020 – Sarclisa[®] (isatuximab) en association avec du carfilzomib et de la dexaméthasone a réduit le risque de progression de la maladie ou de décès de 47 % (hazard ratio 0,531, IC à 99 % 0,318-0,889, $p=0,0007$, $n=179$) comparativement au traitement standard par carfilzomib et dexaméthasone (association Kd) seulement chez des patients ($n=123$) présentant un myélome multiple (MM) en rechute. Comparativement à l'association carfilzomib-dexaméthasone seulement, l'ajout de Sarclisa à ces deux médicaments a permis d'obtenir un bénéfice thérapeutique dans de multiples sous-catégories de patients.

Ces résultats de l'essai de phase III IKEMA font suite à l'annonce des résultats de l'analyse intermédiaire planifiée du 12 mai 2020 selon lesquels Sarclisa combiné à l'association carfilzomib-dexaméthasone avait permis d'atteindre le critère d'évaluation principal de l'essai. Ces résultats intermédiaires seront présentés dans le cadre d'une session de dernière minute du Congrès virtuel (EHA25) de l'Association européenne d'hématologie (EHA), le 14 juin 2020, et formeront la base de soumissions réglementaires dans le courant de l'année.

« Dans le cadre de l'essai de phase III IKEMA, l'ajout de Sarclisa à l'association carfilzomib-dexaméthasone a réduit le risque de progression de la maladie ou de décès de 47 %, comparativement à l'association carfilzomib-dexaméthasone

seulement », a déclaré le docteur Philippe Moreau du Service d'hématologie du CHU de Nantes en France. « Ces résultats donnent à penser que Sarclisa a le potentiel de devenir le nouveau traitement de référence du myélome multiple en rechute. »

Bien que la survie médiane sans progression (SSP), définie par le délai pour observer une progression de la maladie ou le décès, se soit établie à 19,15 mois pour les patients traités par l'association Kd seulement, la SSP médiane des patients traités par Sarclisa combiné à l'association Kd n'avait pas encore été atteinte au moment où l'analyse intermédiaire planifiée a été réalisée. Les profils de sécurité et de tolérance de Sarclisa observés dans le cadre de l'essai ont été cohérents avec ceux observés dans le cadre d'autres essais cliniques et aucun nouveau signal de sécurité n'a été signalé.

« Il s'agit-là du deuxième essai de phase III dans le cadre duquel l'ajout de Sarclisa permet d'obtenir des résultats supérieurs au traitement standard et dont les résultats viennent conforter les données croissantes attestant de la différence significative que notre anticorps monoclonal anti-CD38 peut apporter dans la vie des patients », a souligné le docteur John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « Nous pensons que Sarclisa a le potentiel de devenir l'anti-CD38 de référence dans le traitement du myélome multiple. Nous attendons avec impatience les résultats de futurs essais cliniques qui nous permettront de mieux comprendre l'impact de Sarclisa dans le traitement de cette maladie au stade précoce. »

Profondeur de la réponse au traitement par Sarclisa combiné à l'association carfilzomib-dexaméthasone

Les critères d'évaluation secondaires de l'essai IKEMA concernaient la cohérence et la profondeur de la réponse du traitement combinant Sarclisa à l'association Kd, en particulier les taux, respectivement, de réponse globale, de réponse complète, de très bonne réponse partielle et de maladie résiduelle minimale (MRD) négative. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans les taux de réponse globale, qui restent similaires dans chaque groupe de traitement et s'établissent à 86,6 % pour Sarclisa combiné à Kd, comparativement à 82,9 % pour Kd seulement ($p=0,1930$). Le taux de réponse complète s'est établi à 39,7 % dans le groupe Sarclisa combiné à Kd et à 27,6 % dans le groupe Kd. Le taux de très bonne réponse partielle s'est établi à 72,6 % pour les patients traités par Sarclisa combiné à Kd, comparativement à 56,1 % pour ceux traités par Kd seulement. Des taux de maladie résiduelle minimale négatifs ont été observés chez 29,6 % des patients du groupe Sarclisa combiné à Kd, contre 13 % des patients du groupe Kd, ce qui signifie que près de 30 % des patients traités par Sarclisa et l'association Kd présentaient une maladie résiduelle minimale indétectable confirmée par une méthode de séquençage nouvelle génération avec une sensibilité minimale de 10^{-5} . Au moment de la réalisation de l'analyse intermédiaire, les données sur la suivie globale n'étaient pas encore matures.

Dans le cadre de cet essai, des événements indésirables liés au traitement de grade supérieur ou égal à 3 ont été observés chez 76,8 % patients traités par Sarclisa combiné

à Kd, comparativement à 67,2 % des patients traités par Kd seulement. Les événements indésirables graves et les événements indésirables liés au traitement fatal ont été similaires dans les groupes Sarclisa combiné à Kd et Kd seulement et se sont établis à respectivement 59,3 % contre 57,4 % et 3,4 % contre 3,3 %. Des réactions à la perfusion ont été rapportées chez 45,8 % (0,6 % de grade 3-4) des patients traités par Sarclisa combiné à Kd, comparativement à 3,3 % (0 % de grade 3-4) des patients traités par Kd seulement. Des infections respiratoires de grade supérieur ou égal à 3 ont été observées chez 32,2 % des patients traités par Sarclisa combiné à Kd, contre 23,8 % des patients traités par Kd seulement et des insuffisances cardiaques de grade supérieur ou égal à 3 ont été signalées chez 4,0 % des patients traités par Sarclisa combiné à Kd contre 4,1 % de ceux traités par Kd. Les cas de thrombocytopénie et de neutropénie de grade 3-4 se sont établis à respectivement 29,9 % pour Sarclisa combiné à Kd, contre 23,8 % pour Kd, et 19,2 % pour Sarclisa combiné à Kd, contre 7,4 % pour Kd. Les arrêts de traitement ont été principalement motivés par la progression de la maladie (29,1 % pour Sarclisa combiné à Kd, 39,8 % pour Kd) et les événements indésirables (8,4 % pour Sarclisa combiné à Kd contre 13,8 % pour Kd).

À propos de l'essai clinique IKEMA

IKEMA est un essai clinique de phase III, randomisé, en ouvert, qui a inclus 302 patients présentant un myélome multiple en rechute dans 69 centres répartis dans 16 pays différents. Tous les participants avaient reçu entre un et trois traitements antérieurs contre leur myélome. Pendant l'essai, Sarclisa a été administré par perfusion intraveineuse à une dose de 10 mg/kg une fois par semaine pendant quatre semaines, puis une semaine sur deux pendant des cycles de 28 jours, en association avec du carfilzomib deux fois par semaine à une dose de 20/56 mg/m² et de la dexaméthasone à la dose standard pendant toute la durée du traitement. Le critère d'évaluation principal d'IKEMA est la survie sans progression. Les critères d'évaluation secondaires englobent le taux de réponse globale, le taux de réponse complète, le taux de très bonne réponse partielle (ou mieux), la maladie résiduelle minimale, la survie globale et la tolérance¹.

Les résultats d'IKEMA devraient former la base des demandes d'approbation réglementaire prévues dans le courant de l'année. L'utilisation de Sarclisa en association avec du carfilzomib et de la dexaméthasone dans le traitement du myélome multiple en rechute est expérimentale et aucun organisme de réglementation ne l'a encore évaluée.

À propos de Sarclisa

Sarclisa est un anticorps monoclonal qui se lie à un épitope spécifique sur le récepteur CD38 des cellules du myélome multiple. Il est conçu pour induire la mort programmée des cellules tumorales (ou apoptose) et une activité immunomodulatrice. La protéine CD38 est exprimée uniformément et en grande quantité à la surface des cellules tumorales du myélome multiple et des récepteurs transmembranaires, ce qui en fait une cible potentielle pour les anticorps thérapeutiques comme Sarclisa.

¹ ClinicalTrials.gov. Identifiant # NCT03275285.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285?cond=NCT03275285&draw=2&rank=1>. Accessed June 2020.

Sarclisa est approuvé dans l'UE, aux États-Unis, en Suisse, au Canada et en Australie en combinaison avec du pom-dex pour le traitement de certains adultes atteints de MM réfractaire en rechute. Le nom générique de Sarclisa aux États-Unis est isatuximab-irfc, le suffixe « irfc » lui ayant été attribué conformément à la nomenclature publiée par la Food and Drug Administration des États-Unis (*Nonproprietary Naming of Biological Products Guidance for Industry*).

Sarclisa continue d'être évalué dans le cadre de plusieurs essais cliniques de phase III, en association avec divers médicaments de référence déjà commercialisés pour le traitement du myélome multiple. Il est également étudié dans le traitement d'autres tumeurs hématologiques (cancers du sang) et dans celui de tumeurs solides. Aucun organisme de réglementation n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité de Sarclisa dans ces indications.

Pour plus d'informations sur les essais cliniques consacrés à Sarclisa, se reporter au site www.clinicaltrials.gov.

À propos du myélome multiple (MM)

Le myélome multiple est le deuxième cancer hématologique en termes de fréquence, avec plus de 138 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année dans le monde²³. Malgré les traitements disponibles, le myélome multiple est incurable et représente un fardeau significatif pour les patients. Dans la mesure où il n'existe pas de traitement curatif, la plupart des patients atteints d'un myélome multiple présentent des rechutes. Le myélome multiple en rechute s'entend d'un myélome qui réapparaît après un traitement ou une période de rémission. Le myélome multiple réfractaire désigne un myélome qui ne répond pas ou ne répond plus au traitement.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

² Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol*. 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004.

³ International Myeloma Foundation. Myeloma Action Month. <https://mam.myeloma.org/learn-more-about-multiple-myeloma/>. Accessed June 2020.

Relations médias

Sally Bain

Tél.: +1 (781) 264-1097

Sally.Bain@sanofi.com

Relations investisseurs

Felix Lauscher

Tel.: +33 (0)1 53 77 45 45

ir@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 ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », 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 incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, le fait que les produits candidats s'ils sont approuvés pourraient ne pas rencontrer un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe et à finaliser les transactions y relatives, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques et de marché, des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, 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 2019 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 2019 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.