

Le traitement d'induction par Sarclisa a démontré une amélioration significative de la survie sans progression chez les patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligibles à une transplantation

- Sarclisa (isatuximab) en association avec le traitement standard de lénalidomide, bortézomib et dexaméthasone (RVd) pendant un traitement d'induction de 18 semaines suivi d'une greffe a entraîné une amélioration statistiquement significative et cliniquement significative de la survie sans progression par rapport au traitement d'induction RVd, quel que soit le traitement d'entretien, dans le cadre de l'utilisation expérimentale pour le myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligible à une greffe (NDMM).
- GMMG-HD7 est l'une des six études de phase 3 à rapporter des résultats positifs pour le Sarclisa dans le myélome multiple (MM), ce qui inclut quatre résultats positifs d'un quadruplet à base de Sarclisa en première ligne.
- Les résultats renforcent le potentiel du Sarclisa en tant que traitement de fond lorsqu'il est ajouté au traitement standard actuel dans diverses populations de patients atteints de MM.

Paris, le 8 août 2024. De nouveaux résultats de l'étude German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)-HD7 en deux parties et doublement randomisée de phase 3 montrent que Sarclisa (isatuximab), en combinaison avec la léalidomide, le bortézomib et la dexaméthasone (RVd) pendant la thérapie d'induction chez des patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple (NDMM) éligibles à une greffe, a considérablement prolongé la survie sans progression (PFS) depuis la première randomisation, entraînant une réduction cliniquement significative et statistiquement significative de la progression de la maladie ou de la mort, par rapport à l'induction RVd, indépendamment du régime de maintenance. Les résultats complets seront soumis pour présentation lors d'une prochaine réunion médicale.

Hartmut Goldschmidt, MD

Président du GMMG, professeur de médecine à l'hôpital universitaire de Heidelberg (UKHD), Allemagne et investigateur principal de l'étude.

« Une thérapie d'induction réussie est l'un des éléments les plus critiques pour réduire le risque de rechute ou de récurrence chez les patients atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué. Bien que nous ayons observé que cette combinaison expérimentale présentait de meilleurs taux de négativité de la maladie résiduelle minimale dans la moelle osseuse, indiquant des réponses potentiellement plus profondes après l'induction, un suivi plus approfondi était nécessaire pour mieux comprendre comment cela se traduisait dans les résultats à long terme. Ces données démontrent que le schéma Isa-RVd améliore potentiellement la survie sans progression dans la population de première ligne éligible à la transplantation et soutiennent le potentiel de ce quadruplet à devenir un nouveau schéma d'induction standard dans ce contexte de traitement. »

GMMG-HD7 est l'une des six études de phase 3 à rapporter des résultats positifs pour le Sarclisa chez des patients atteints de myélome multiple, ce qui inclut quatre résultats positifs d'un quadruplet à base du Sarclisa dans le cadre d'un traitement de première ligne. Le dernier en date comprend les [résultats](#) de l'étude de phase 3 IMROZ évaluant l'utilisation Investigateur du Sarclisa avec VRd par rapport à VRd pour les patients atteints de NDMM non éligibles à une transplantation, démontrant une amélioration statistiquement significative et cliniquement significative de la PFS et une proportion plus élevée de patients avec une négativité de la maladie résiduelle minimale (MRD).

Dietmar Berger, MD, PhD

Directeur médical et responsable mondial du développement chez Sanofi.

« L'étude GMMG-HD7 a été conçue pour mieux comprendre l'effet distinct du ciblage de CD38 par le Sarclisa dans le traitement d'induction par rapport au traitement d'entretien des patients éligibles à une greffe. Ces données nous confortent dans notre croyance que le Sarclisa a le potentiel d'être un traitement CD38 de premier ordre qui pourrait améliorer les résultats à long terme par rapport au traitement standard pour certains patients. Nous attendons avec impatience la présentation des données complètes et la poursuite de notre mission, qui est de contribuer à faire une différence significative pour les personnes vivant avec un myélome multiple. »

En décembre 2021, Sanofi et GMMG ont [partagé les résultats](#) de la première partie, qui a satisfait au critère principal de négativité de la MRD après le traitement d'induction et avant la transplantation chez les patients atteints de NDMM. L'étude initiée par GMMG est menée en étroite collaboration avec Sanofi sur la base d'une recherche définie conjointement. Sanofi a apporté un soutien financier au GMMG pour cette étude. L'utilisation du Sarclisa en association avec le RVd est expérimentale et n'a été évaluée par aucune autorité réglementaire.

Bien que considéré comme une maladie rare, le MM est la deuxième hémopathie maligne la plus fréquente,¹ avec plus de 180 000 nouveaux diagnostics de MM dans le monde chaque année.² Malgré les traitements disponibles, le MM reste une maladie maligne incurable pour la plupart des patients, avec un taux de survie à cinq ans estimé à 61 % pour les patients nouvellement diagnostiqués.³ Comme le MM est incurable, la plupart des patients feront une rechute. On parle de MM en rechute lorsque le cancer réapparaît après un traitement ou une période de rémission. On parle de MM réfractaire lorsque le cancer ne répond pas ou plus au traitement.

À propos de l'étude GMMG-HD7

L'étude GMMG-HD7 est une étude pivot de phase 3 randomisée, ouverte, multicentrique, en deux parties, évaluant Sarclisa en association avec le RVd par rapport à l'induction par le RVd suivie d'une ré-randomisation post-transplantation au Sarclisa plus lénalidomide par rapport à l'entretien par le lénalidomide chez des patients atteints de MMND éligibles à une transplantation. L'étude a porté sur 662 patients atteints de NDMM éligibles à une transplantation, répartis sur 67 sites en Allemagne. Dans la première partie de l'étude, tous les participants ont été également randomisés pour recevoir trois cycles de 42 jours de RVd dans les deux bras de l'étude, alors que le Sarclisa n'a été ajouté qu'à un seul bras de l'étude. Dans la seconde partie de l'étude, les patients ont été à nouveau randomisés après la transplantation pour recevoir le Sarclisa plus le lénalidomide ou le lénalidomide seul en tant que traitement d'entretien. Au cours de l'étude, le Sarclisa a été administré par perfusion intraveineuse à la dose de 10 mg/kg une fois par semaine pendant les quatre premières semaines du premier cycle, puis toutes les deux semaines pendant le reste de la période d'induction.

La négativité de la MRD a été évaluée par cytométrie de flux de nouvelle génération (sensibilité de 1×10^{-5}) après l'induction. Dans la dernière version de l'étude, la SSP a été mesurée à partir de la première randomisation pour le Sarclisa plus RVd en tant que traitement d'induction, indépendamment du traitement d'entretien, et pour le Sarclisa plus lénalidomide en tant que traitement d'entretien.

Le protocole du GMMG-HD7 a défini les critères d'évaluation primaires de la négativité de la MRD après le traitement d'induction pour la première partie de l'étude, et de la SSP après la deuxième randomisation après la transplantation pour la deuxième partie de l'étude, dans laquelle le Sarclisa a été ajouté au traitement d'entretien au lénalidomide, ce dernier critère d'évaluation principal devant être disponible à une date ultérieure. Le principal critère d'évaluation secondaire pour la première partie de l'étude était la SSP à partir de la première randomisation. D'autres critères d'évaluation secondaires comprenaient les taux de réponse complète après induction et intensification, la survie globale et l'innocuité.

À propos du Sarclisa

Le Sarclisa (isatuximab) est un anticorps monoclonal qui se lie à un épitope spécifique du récepteur CD38 des cellules MM, induisant une activité antitumorale distincte. Il est conçu pour agir par le biais de multiples mécanismes d'action, notamment la mort programmée des cellules

tumorales (apoptose) et l'activité immunomodulatrice. Le CD38 est fortement et uniformément exprimé à la surface des cellules MM, ce qui en fait une cible pour les thérapies à base d'anticorps telles que Sarclisa.

Sur la base de l'étude de phase 3 ICARIA-MM, le Sarclisa est approuvé dans plus de 50 pays, dont les États-Unis et l'UE, en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients atteints de MM réfractaire récidivant (RRMM) qui ont reçu ≥ 2 traitements antérieurs, y compris le lénalidomide et un inhibiteur du protéasome, et dont la maladie a progressé après le dernier traitement. Sur la base de l'étude de phase 3 IKEMA, le Sarclisa est également approuvé dans 50 pays en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone, y compris aux États-Unis pour le traitement des patients atteints de MMR ayant reçu 1 à 3 lignes de traitement antérieures et dans l'UE pour les patients atteints de MM ayant reçu au moins un traitement antérieur. Aux États-Unis, la dénomination commune du Sarclisa est isatuximab-irfc, avec irfc comme suffixe désigné conformément à la directive sur la dénomination commune des agents biologiques publiée par la Food and Drug Administration des États-Unis à l'intention de l'industrie.

Le Sarclisa continue d'être évalué dans plusieurs études cliniques de phase 3 en cours, en association avec les traitements standard actuels dans le continuum de traitement du MM. Il fait également l'objet d'études pour le traitement d'autres hémopathies malignes, et sa sécurité et son efficacité n'ont été évaluées par aucune autorité réglementaire en dehors de son indication approuvée.

Sanofi s'engage à poursuivre l'avancement de Sarclisa par le biais de plusieurs études expérimentales dans le cadre du continuum de traitement du MM. Divers programmes de développement clinique centrés sur le patient visent à mettre le Sarclisa à la disposition d'un plus grand nombre de patients, à intercepter la maladie plus tôt dans le parcours de traitement et à explorer de nouvelles combinaisons potentielles, y compris l'évaluation de l'administration sous-cutanée par le biais d'un système propriétaire de dispositif sur le corps. La sécurité et l'efficacité du Sarclisa n'ont été évaluées par aucune autorité réglementaire en dehors des indications et des méthodes d'administration approuvées.

En s'efforçant de devenir le numéro un mondial des immunosciences, Sanofi s'engage à faire progresser l'innovation en oncologie. Le pipeline est en train d'être remodelé et priorisé, en s'appuyant sur l'expertise en immunoscience pour faire avancer les choses. Les efforts se concentrent sur certaines hémopathies malignes et tumeurs solides présentant des besoins critiques non satisfaits, notamment le myélome multiple, la leucémie myéloïde aiguë, certains types de lymphomes, ainsi que les cancers gastro-intestinaux et pulmonaires.

Pour plus d'informations sur les études cliniques du Sarclisa, veuillez consulter le site www.clinicaltrials.gov.

À propos du German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)

Le GMMG, dont le siège est à Heidelberg, est le plus grand groupe d'étude sur le MM en Allemagne. Au cours des 20 dernières années, le groupe d'étude GMMG a réalisé de nombreuses études, dont cinq études de phase 3 randomisées et multicentriques, avec 4 000 patients recrutés dans environ 90 centres participants et co-traités dans toute l'Allemagne. L'objectif global du GMMG est d'améliorer les thérapies pour les patients atteints de myélome en développant et en testant de nouvelles stratégies de traitement personnalisées, basées sur le génome et la signalisation. Le GMMG s'est fixé pour objectif d'obtenir de nouvelles autorisations pour des combinaisons efficaces de médicaments à base d'anticorps pour le traitement de première intention des patients atteints de myélome, dans lequel des schémas thérapeutiques à base d'anticorps ont été intégrés dans sept concepts d'étude du GMMG (CONCEPT, DANTE, DADA, HD6, HD7, HD8, HD9 et HD10).

À propos de Sanofi

Nous sommes une entreprise mondiale de santé, innovante et animée par une vocation : poursuivre les miracles de la science pour améliorer la vie des gens. A travers le monde, nos équipes s'emploient à transformer la pratique de la médecine pour rendre possible l'impossible. Nous apportons des solutions thérapeutiques qui peuvent changer la vie des patients et des

vaccins qui protègent des millions de personnes dans le monde, guidés par l'ambition d'un développement durable et notre responsabilité sociétale.

Sanofi est cotée sur EURONEXT : SAN et NASDAQ : SNY

Relations médias Sanofi

Sandrine Guendoul | + 33 6 25 09 14 25 | sandrine.guendoul@sanofi.com

Evan Berland | +1 215 432 0234 | evan.berland@sanofi.com

Nicolas Obrist | + 33 6 77 21 27 55 | nicolas.obrist@sanofi.com

Victor Rouault | + 33 6 70 93 71 40 | victor.rouault@sanofi.com

Timothy Gilbert | + 1 516 521 2929 | timothy.gilbert@sanofi.com

Relations investisseurs Sanofi

Thomas Kudsk Larsen | + 44 7545 513 693 | thomas.larsen@sanofi.com

Alizé Kaisserian | + 33 6 47 04 12 11 | alize.kaisserian@sanofi.com

Arnaud Delépine | + 33 6 73 69 36 93 | arnaud.delepine@sanofi.com

Felix Lauscher | + 1 908 612 7239 | felix.lauscher@sanofi.com

Keita Browne | + 1 781 249 1766 | keita.browne@sanofi.com

Nathalie Pham | + 33 7 85 93 30 17 | nathalie.pham@sanofi.com

Tarik Elgoutni | + 1 617 710 3587 | tarik.elgoutni@sanofi.com

Thibaud Châtelet | + 33 6 80 80 89 90 | thibaud.chatelet@sanofi.com

Déclarations prospectives – Sanofi

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 les pandémies ou toute autre crise globale pourraient avoir sur Sanofi, ses clients, fournisseurs et partenaires et leur situation financière, ainsi que sur ses employés et sur l'économie mondiale. 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 2023 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 2023 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.

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

¹ Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004.

² Organisation mondiale de la santé. Multiple Myeloma. [35-multiple-myeloma-fact-sheet.pdf \(who.int\)](#). Consulté en mars 2024.

³ National Cancer Institute. Programme de surveillance, d'épidémiologie et de résultats finaux (SEER ou Surveillance, Epidemiology, and End Results). Données statistiques sur le cancer : Myélome. Disponible sur : <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>. Consulté en août 2024.