

### *ASCO : Sarclisa, en association avec un protocole VRd, est le premier anti-CD38 permettant d'améliorer significativement la survie sans progression des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non éligibles à une transplantation, selon des données de phase III*

- Sarclisa, en association avec du bortézomib, du lénalidomide et de la dexaméthasone (VRd, protocole de référence), suivi de l'association Sarclisa-Rd, a permis de réduire le risque de récurrence ou de décès de 40 %, comparativement au protocole VRd, suivi de l'association Rd, dans le cadre d'une utilisation expérimentale chez des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non éligibles à une transplantation.
- Le principal critère d'évaluation primaire, à savoir la survie sans progression, a été atteint ; l'étude a démontré que le Sarclisa, premier médicament à indiquer en association de sa classe thérapeutique, a le potentiel de remédier aux lacunes thérapeutiques auxquelles sont confrontés les patients nouvellement diagnostiqués non éligibles à une transplantation.
- L'ensemble des données est publié simultanément dans le *NEJM* et forme la base de soumissions réglementaires.

**Paris, le 3 juin 2024.** Les données de l'étude de phase III IMROZ montrent que le Sarclisa (isatuximab), en association avec du bortézomib, du lénalidomide et de la dexaméthasone (VRd, protocole de référence), suivis de l'association Sarclisa-Rd (schéma thérapeutique IMROZ), a permis de réduire significativement le risque de progression de la maladie ou de décès de 40 %, comparativement au protocole VRd suivi de l'association Rd, chez des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non éligibles à une transplantation. IMROZ est la première étude internationale de phase III consacrée à un anticorps monoclonal anti-CD38, en association avec le protocole VRd standard, ayant permis d'améliorer significativement la survie sans progression et la profondeur de la réponse dans cette population de patients souvent confrontée à un pronostic défavorable. Ces résultats ont été présentés dans le cadre d'une communication orale au Congrès annuel de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) et publiés simultanément dans le [New England Journal of Medicine](#) (NEJM).

L'utilisation du Sarclisa en association avec le protocole VRd, chez des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non éligibles à une transplantation, est expérimentale et aucun organisme de réglementation ne l'a encore pleinement évaluée.

#### ***Dr Thierry Facon***

Professeur d'hématologie, Département d'hématologie, CHU de Lille, Lille, France, membre de l'Académie nationale de médecine (France) et investigateur principal de l'étude IMROZ  
« *Le bénéfice significatif en termes de survie sans progression observé avec le traitement combiné VRd-Sarclisa, comparativement au protocole VRd seulement, est important et encourageant pour les patients auxquels un myélome multiple vient d'être diagnostiqué. Un traitement de première ligne efficace a le potentiel de modifier le cours de la maladie, ce qui est très important pour les patients non éligibles à une transplantation, compte tenu des taux d'attrition élevés d'une ligne de traitement à la suivante. Les résultats de l'étude IMROZ illustrent le profil prometteur du Sarclisa et montrent qu'il pourrait devenir un élément indispensable du traitement de première ligne et améliorer les résultats à long terme de cette maladie incurable.* »

## Principaux résultats

IMROZ est une étude internationale, multicentrique, randomisée, en ouvert. À la date d'arrêt des données du 26 septembre 2023, au terme d'un suivi médian de 59,7 mois, les résultats suivants ont été observés chez les patients ayant reçu l'association Sarclisa-VRd, comparativement au protocole VRd seulement :

### Critère d'évaluation primaire

- **Réduction de 40 % du risque de progression de la maladie ou de décès pour les patients traités par Sarclisa-VRd**, comparativement à ceux traités par VRd (HR 0,596 ; IC à 98,5 % : 0,406 à 0,876 ; p=0,0005). Au suivi médian de 59,7 mois, la survie sans progression médiane des patients traités par Sarclisa-VRd n'avait pas encore été atteinte, tandis qu'elle s'établissait à 54,3 mois pour les patients traités par VRd.
- La **survie sans progression estimée à 60 mois s'établissait 63,2 % pour les patients traités par Sarclisa-VRd**, contre 45,2 % pour ceux traités par VRd.

### Critère d'évaluation secondaires

- **Environ trois-quarts (74,7 %) des patients traités par Sarclisa-VRd ont présenté une réponse complète (RC)**, contre 64,1 % des patients traités par VRd (OR 1,7 ; IC à 95 % : 1,097-2,5 ; p=0,008).
- **Plus de la moitié (55,5 %) des patients traités par Sarclisa-VRd ont présenté une RC objectivée par une maladie résiduelle mesurable (MRM) négative**, comparativement à 40,9 % des patients traités par VRd (OR 1,8 ; IC à 95 % : 1,229-2,646 ; p=0,0013).
- **La MRM s'est maintenue pendant au moins 12 mois chez presque la moitié (46,8 %) des patients du groupe Sarclisa-VRd**, contre moins d'un quart (24,3 %) des patients du groupe VRd (OR 2,7 ; IC à 95 % : 1,799-4,141).

À la date d'arrêt des données, 47,2 % des patients (125/263) traités par Sarclisa-VRd et 24,3 % des patients (44/181) traités par VRd étaient encore sous traitement. La durée médiane du traitement pour l'association Sarclisa-VRd s'est établie à 53,2 mois, contre 31,3 mois pour le protocole VRd.

La sécurité et la tolérance du Sarclisa observées dans le cadre de cette étude ont été cohérentes avec le profil de sécurité établi de l'association Sarclisa-VRd et aucun nouveau signal de sécurité n'a été détecté. Les événements indésirables liés au traitement de Grade  $\geq 3$  ont concerné 91,6 % des patients traités par Sarclisa-VRd et 84 % des patients traités par VRd. Les événements indésirables liés au traitement, tous grades confondus, ont conduit à l'arrêt du traitement chez 22,8 % des patients traités par Sarclisa-VRd et 26 % des patients traités par VRd.

### **Peter C. Adamson**

Responsable Monde, Développement, Oncologie

« Au cours des 20 dernières années, le rythme de la recherche sur le myélome multiple n'a cessé de s'intensifier, ouvrant la voie à des progrès thérapeutiques ayant le potentiel d'améliorer les résultats cliniques des patients. Eu égard à notre volonté de contribuer à innover pour les patients atteints de cette maladie, nous nous félicitons des résultats de l'étude IMROZ présentés au congrès de l'ASCO et désormais publiés dans le NEJM, car ils montrent que le Sarclisa a le potentiel d'améliorer la survie sans progression des patients nouvellement diagnostiqués non éligibles à une transplantation. Nous souhaitons également saisir cette occasion pour exprimer notre profonde gratitude aux patients, à leurs familles et aux investigateurs pour leur engagement en faveur de la recherche clinique. »

## Développement du Sarclisa pour le traitement du myélome multiple nouvellement diagnostiqué

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a accordé un examen prioritaire à la demande de licence supplémentaire de produit biologique (*supplemental Biologics License Application*, sBLA) en vue de l'utilisation expérimentale du Sarclisa, en association avec le protocole VRd, pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué non éligibles à une transplantation. Une soumission réglementaire est également à l'étude dans l'Union européenne (UE). S'il est approuvé, le Sarclisa pourrait être le premier anti-CD38, en association avec une chimiothérapie VRd de référence, indiqué aux patients

nouvellement diagnostiqués non éligibles à une transplantation. Il s'agirait de la troisième indication du Sarclisa pour le traitement du myélome multiple.

Les données de l'étude IMROZ seront également présentées le 15 juin, sous forme d'abstract, dans le cadre d'une séance scientifique plénière du Congrès 2024 de l'Association européenne d'hématologie (EHA). Au total six abstracts seront présentés à ce congrès, de même que deux communications additionnelles consacrées aux résultats des études de phase III du Sarclisa dans le traitement du myélome multiple nouvellement diagnostiqué. Enfin, l'abstract de l'étude IMROZ a été sélectionné pour le programme « Best of ASCO 2024 », qui aura lieu durant l'été 2024, après le Congrès annuel de l'ASCO.

Le pipeline et le portefeuille de Sanofi en oncologie visent à répondre en priorité aux besoins non pourvus des patients atteints de cancers difficiles à traiter comme le myélome multiple, qui demeure incurable malgré des progrès thérapeutiques récents.

### *À propos de l'étude IMROZ*

L'étude clinique IMROZ de phase III, multicentrique, randomisée, en ouvert, a inclus 446 patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non éligibles à une transplantation, dans 104 centres répartis dans 21 pays différents. Pendant l'étude, le Sarclisa a été administré par perfusion intraveineuse à une dose de 10 mg/kg une fois par semaine pendant cinq semaines pendant le premier cycle de traitement de 42 jours, puis une semaine sur deux pendant les cycles 2 à 4, en association avec du bortézomib par voie sous-cutanée, du lénalidomide par voie orale et de la dexaméthasone par voie orale ou intraveineuse. Le Sarclisa a ensuite été administré toutes les deux semaines, du cycle 5 au cycle 17, puis toutes les quatre semaines à partir du cycle 18, pendant des cycles de 28 jours, en association avec du lénalidomide et de la dexaméthasone à dose standard, jusqu'à la progression de la maladie, l'apparition d'événements indésirables inacceptables ou la décision du patient de mettre un terme au traitement.

Le critère d'évaluation primaire était la survie sans progression. Les principaux critères d'évaluation secondaires incluaient le taux de réponse complète, le taux négatif de maladie résiduelle minimale (MRM) pour les patients présentant une réponse complète, le taux de très bonne réponse partielle ou mieux et la survie globale. Les autres critères d'évaluation secondaires étaient les suivants : taux de réponse globale, délai jusqu'à la progression, durée de la réponse, délai jusqu'à la première réponse, délai jusqu'à la meilleure réponse, survie sans progression à la ligne de traitement suivante, survie sans progression en fonction du statut MRM, MRM négative pendant une durée supérieure ou égale à 12 mois, sécurité, profil pharmacocinétique, immunogénicité, qualité de vie en lien avec la santé et la maladie, symptômes liés à la maladie et au traitement, score d'utilité de l'état de santé et état de santé<sup>1</sup>.

L'utilisation du Sarclisa en association avec le protocole VRd chez des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non éligibles à une transplantation, est expérimentale et aucun organisme de réglementation ne l'a encore pleinement évaluée.

### *À propos du Sarclisa*

Le Sarclisa est un anticorps monoclonal qui se lie à un épitope spécifique du récepteur CD38 des cellules du myélome multiple et induit une activité cytotoxique distincte. Il est conçu pour activer différents mécanismes et peut notamment déclencher la mort programmée des cellules tumorales (ou apoptose) et avoir une activité immunomodulatrice. La protéine CD38 est exprimée uniformément et en grande quantité à la surface des cellules tumorales du myélome multiple, ce qui en fait une cible potentielle pour les anticorps thérapeutiques comme Sarclisa.

Suite à la publication des résultats de l'étude ICARIA-MM de phase III, le Sarclisa a été approuvé dans plus de 50 pays, dont les États-Unis et les pays de l'Union européenne, en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire qui ont reçu au moins deux traitements antérieurs, incluant le lénalidomide et un inhibiteur du protéasome, et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement. Depuis la parution des résultats de l'étude IKEMA de phase III, le Sarclisa est également approuvé dans 50 pays, en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone,

en particulier aux États-Unis, pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire ayant reçu un à trois traitements antérieurs et dans l'Union européenne, pour les patients atteints d'un myélome multiple ayant reçu au moins un traitement antérieur. 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*).

Le Sarclisa continue d'être évalué dans le cadre de plusieurs études cliniques de phase III, en association avec divers médicaments de référence, pour le traitement de toutes les formes de myélome multiple (en rechute, réfractaire ou nouvellement diagnostiqué). Il est également étudié pour le traitement d'autres tumeurs hématologiques et pour celui de tumeurs solides. Aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ses profils de sécurité et d'efficacité dans ces indications potentielles.

Pour plus d'informations sur les essais cliniques consacrés au Sarclisa, se reporter au site [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

### *À propos du myélome multiple*

Le myélome multiple est le deuxième cancer hématologique le plus fréquent<sup>2</sup>, avec plus de 180 000 nouveaux diagnostics établis chaque année<sup>3</sup>. En dépit des traitements disponibles, le myélome multiple est un cancer incurable et, selon les estimations, le taux de survie à cinq ans des patients nouvellement diagnostiqués s'établit à 52 %<sup>4</sup>. 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*

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*

**Sandrine Guendoul** | + 33 6 25 09 14 25 | [sandrine.guendoul@sanofi.com](mailto:sandrine.guendoul@sanofi.com)

**Evan Berland** | +1 215 432 0234 | [evan.berland@sanofi.com](mailto:evan.berland@sanofi.com)

**Victor Rouault** | + 33 6 70 93 71 40 | [victor.rouault@sanofi.com](mailto:victor.rouault@sanofi.com)

**Timothy Gilbert** | + 1 516 521 2929 | [timothy.gilbert@sanofi.com](mailto:timothy.gilbert@sanofi.com)

### *Relations investisseurs*

**Thomas Kudsk Larsen** | + 44 7545 513 693 | [thomas.larsen@sanofi.com](mailto:thomas.larsen@sanofi.com)

**Alizé Kaisserian** | + 33 6 47 04 12 11 | [alize.kaisserian@sanofi.com](mailto:alize.kaisserian@sanofi.com)

**Arnaud Delépine** | + 33 6 73 69 36 93 | [arnaud.delepine@sanofi.com](mailto:arnaud.delepine@sanofi.com)

**Felix Lauscher** | + 1 908 612 7239 | [felix.lauscher@sanofi.com](mailto:felix.lauscher@sanofi.com)

**Keita Browne** | + 1 781 249 1766 | [keita.browne@sanofi.com](mailto:keita.browne@sanofi.com)

**Nathalie Pham** | + 33 7 85 93 30 17 | [nathalie.pham@sanofi.com](mailto:nathalie.pham@sanofi.com)

**Tarik Elgoutni** | + 1 617 710 3587 | [tarik.elgoutni@sanofi.com](mailto:tarik.elgoutni@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 protégées.

---

<sup>1</sup>ClinicalTrials.gov.Identifiant#NCT03319667. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03319667>. Accessed September 2023.

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

<sup>3</sup> World Health Organization. Multiple Myeloma. [35-multiple-myeloma-fact-sheet.pdf \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/35-multiple-myeloma-fact-sheet-pdf). Accessed March 2024.

<sup>4</sup> Fonseca, R., Usmani, S.Z., Mehra, M. et al. Frontline treatment patterns and attrition rates by subsequent lines of therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *BMC Cancer.* 2020: 20(1087). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07503-y>.