

La Commission européenne approuve une seconde indication de Sarclisa® (isatuximab) pour le traitement du myélome multiple en rechute

- * Approbation fondée sur les résultats de l'étude IKEMA de phase III ayant démontré que l'ajout de Sarclisa à un traitement standard par carfilzomib et dexaméthasone réduit de 47 % le risque de progression de la maladie ou de décès chez les patients en rechute après un à trois traitements antérieurs.
- * Le traitement associant Sarclisa s'est soldé par des taux indétectables de cellules du myélome multiple chez près de 30 % des patients en rechute.
- * Deuxième approbation dans l'UE en moins de 12 mois pour Sarclisa en association avec un traitement standard pour le MM en rechute ou réfractaire.

PARIS – Le 19 avril 2021 – La Commission européenne (CE) a approuvé aujourd'hui Sarclisa® (isatuximab) en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone (association Kd), pour le traitement des adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ayant reçu un à trois traitements antérieurs. Il s'agit de la deuxième approbation de la CE concernant Sarclisa en association avec un traitement standard en moins de 12 mois.

« Il n'existe aucun traitement curatif pour le myélome multiple et les patients présentent souvent des rechutes. Nous devons donc persister et continuer de rechercher d'autres options thérapeutiques. Près de 30 % des patients traités par Sarclisa en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone ont présenté une réponse profonde, caractérisée par des taux indétectables de cellules du myélome multiple », a précisé le Dr Philippe Moreau du Département d'hématologie du CHU de Nantes en France. « Ce schéma thérapeutique a le potentiel de devenir le traitement de référence pour les patients présentant un myélome multiple en rechute et leur donnent accès à une nouvelle option thérapeutique dès les premiers signes de progression de la maladie. »

L'approbation de la Commission européenne suit de près celle que la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a délivrée à Sarclisa dans la même indication en mars dernier. En juin 2020, Sanofi a annoncé que Sarclisa avait été approuvé par la CE en association avec un autre traitement standard (pomalidomide et dexaméthasone ou pom-dex), pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire, ayant reçu au moins deux traitements antérieurs incluant le

lénalidomide et un inhibiteur du protéasome (IP) et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement.

« Avec l'approbation de Sarclisa en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone, les patients atteints d'un myélome multiple en Europe peuvent désormais recevoir Sarclisa en association avec deux schémas thérapeutiques standards », a souligné le Dr Peter C. Adamson, Responsable Monde, Développement, Oncologie et Innovation en pédiatrie de Sanofi. « L'association carfilzomib-dexaméthasone est un traitement standard important en Europe ; l'approbation de la CE est essentielle et repose sur les résultats de l'étude IKEMA de phase III ayant montré que l'ajout de Sarclisa à cette association thérapeutique permet de réduire de près de moitié le risque de progression ou de décès. »

Profil d'efficacité et de tolérance de Sarclisa chez les patients difficiles à traiter

L'approbation de la CE repose sur les données de l'étude IKEMA de phase III, un essai clinique randomisé, multicentrique, en ouvert, ayant inclus 302 patients présentant un myélome multiple en rechute dans 69 centres répartis dans 16 pays différents. Le critère d'évaluation principal de l'étude IKEMA était la survie sans progression (SSP). Bien que la 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=179) n'avait pas encore été atteinte au moment où l'analyse intermédiaire planifiée a été réalisée. L'association KD + Sarclisa a réduit de 47 % le risque de progression de la maladie ou de décès (hazard ratio 0,531, IC à 99 % 0,318-0,889, p=0,0007) comparativement au traitement standard (association Kd seulement), chez les patients atteints d'un myélome multiple.

Les critères d'évaluation secondaires de l'essai IKEMA concernaient la profondeur de la réponse au traitement combinant Sarclisa à l'association Kd, comparativement à l'association Kd seulement, 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. 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 seulement. 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.

Les réactions indésirables les plus fréquentes (observées chez 20 % des patients ou plus) ont été les suivantes : réactions à la perfusion (45,8 %), hypertension artérielle (36,7 %), diarrhée (36,2 %), infections des voies respiratoires supérieures (36,2 %), pneumonie (28,8 %), fatigue (28,2 %), dyspnée (27,7 %), insomnie (23,7 %), bronchite (22,6 %) et dorsalgie (22,0 %). Des événements indésirables graves ont été observés chez 59,3 % des patients traités par Sarclisa et l'association Kd et chez 57,4 % des patients traités par l'association Kd seulement. La réaction indésirable grave la plus fréquente a été la pneumonie (21,5 %). Les réactions indésirables ont motivé l'arrêt définitif du traitement chez 8,5 % des patients traités par Sarclisa plus Kd et chez 13,9 % des patients traités par Kd seulement. Des événements indésirables mortels ont été signalés chez 3,4 % des patients traités par Sarclisa plus Kd et chez 1,6 % des patients traités par Kd seulement.

Le myélome multiple : un cancer incurable malgré les traitements disponibles

Le myélome multiple est le deuxième cancer hématologique le plus fréquent¹, avec plus de 130 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année dans le monde². En Europe, environ 39 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année³. Malgré les traitements disponibles, cette maladie reste 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 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.

Sarclisa est approuvé dans l'UE, aux États-Unis, en Suisse, au Royaume-Uni, au Canada, en Australie, au Japon, en Russie, dans les Émirats arabes unis, en Corée du Sud, à Taïwan et au Qatar, en association le pomalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement de certains adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire. Il est également approuvé aux États-Unis en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone pour le traitement de certaines catégories d'adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire ayant reçu un à trois traitements antérieurs. 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, pour le traitement du myélome multiple en rechute, réfractaire ou nouvellement diagnostiqué. Il est également étudié dans le

traitement d'autres tumeurs hématologiques et dans celui de tumeurs solides. Aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ses profils de sécurité et d'efficacité dans ces indications supplémentaires.

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

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.

Relations médias

Sally Bain
Tél.: +1 (781) 264-1091
Sally.Bain@sanofi.com

Relations Investisseurs - Paris

Eva Schaefer-Jansen
Arnaud Delepine

Relations Investisseurs – Amérique du Nord

Felix Lauscher
Fara Berkowitz
Suzanne Greco

Ligne principale Relations Investisseurs :

Tél.: +33 (0)1 53 77 45 45
investor.relations@sanofi.com
<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

Déclarations prospectives

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations concernant la mise sur le marché et autre potentiel de ce produit, ou concernant les recettes futures envisagées pour ce produit. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer », « planifier » ou « espérer », 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 actions et contretemps réglementaires inattendus, ou généralement des réglementations étatiques, qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ce produit, le fait que ce produit pourrait ne pas rencontrer un succès commercial, les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et l'analyse des données cliniques existantes relatives à ce produit, y compris postérieures à la mise sur le marché, les problèmes inattendus de sécurité, de qualité ou de production, la concurrence de manière générale, les risques associés à la propriété intellectuelle, à tout litige futur en la matière et à l'issue de ces litiges, l'instabilité des conditions économiques et de marché, 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 2020 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 2020 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.

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 International Myeloma Foundation. Myeloma Action Month. <https://mam.myeloma.org/learn-more-about-multiple-myeloma/>. Accessed February 2021. 2/6.

³ João C, Costa C, Coelho I, Vergueiro MJ, Ferreira M, Silva MG. Long-term survival in multiple myeloma. *Clinical Case Reports.* 2014;2(5):173-179. doi:10.1002/ccr3.76. 3. Schey SA, Morris J, Maguire Á, Dhanasiri