

La FDA approuve Sarclisa[®] (isatuximab-irfc) en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone pour le traitement du myélome multiple en rechute ou réfractaire

- * Le traitement associant Sarclisa a permis de réduire de 45 % le risque de progression de la maladie ou de décès, comparativement au traitement standard, chez les patients en rechute après un à trois traitements antérieurs.
- * Bien que la survie sans progression (SSP) médiane des patients traités par Sarclisa combiné à l'association Kd n'ait pas encore été atteinte, une amélioration systématique de la SSP a été observée dans toutes les sous-catégories de patients.
- * Deuxième approbation de la FDA pour Sarclisa en association avec des traitements de fond standards.

PARIS – Le 31 mars 2021- La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé Sarclisa[®] (isatuximab-irfc), en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone (association Kd), pour le traitement des adultes atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire (MMRR) ayant reçu un à trois traitements antérieurs.

« Dans le cadre de l'étude IKEMA de phase III, l'ajout de Sarclisa au carfilzomib et à la dexaméthasone a permis de réduire de 45 % la progression de la maladie ou le risque de décès », a indiqué le docteur Thomas G. Martin, Directeur adjoint du programme «Myélome» de l'Université de Californie à San Francisco, Professeur de médecine, «Programme Leucémie et greffe de moelle osseuse» et co-responsable du programme «Tumeurs malignes des tissus hématopoïétiques» du Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center. « Cette approbation représente un progrès important pour les patients en rechute et confirme que Sarclisa a le potentiel de devenir un médicament de référence pour le traitement du myélome multiple en rechute ou réfractaire. »

Il s'agit de la deuxième indication approuvée par la FDA concernant Sarclisa, qui est également approuvée en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone (pom-dex) pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple en rechute ou réfractaire, qui ont reçu au moins deux traitements antérieurs incluant le lénalidomide et un inhibiteur du protéasome (IP).

« Le traitement du myélome multiple en rechute ou réfractaire reste difficile et le pronostic des patients qui présentent plusieurs rechutes est malheureusement sombre », a précisé le docteur Peter C. Adamson, Responsable Monde du

Développement, Oncologie et Innovation en pédiatrie de Sanofi. « Avec cette approbation, Sarclisa fait désormais partie de deux schémas thérapeutiques standards pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple et ce, dès la première rechute. L'annonce d'aujourd'hui conforte par ailleurs les ambitions que nous nourrissons pour Sarclisa, qui sont d'en faire l'anti-CD38 de référence pour les patients atteints d'un myélome multiple en rechute ou réfractaire. »

Résultats de l'essai pivot IKEMA de phase III ayant motivés l'approbation

L'approbation de la FDA 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 différents¹. Dans le cadre de cette étude, Sarclisa combiné à l'association Kd a permis de réduire de 45 % le risque de progression de la maladie ou de décès (hazard ratio 0,548, IC à 95 % 0,366-0,822, $p=0,0032$), comparativement au traitement standard (association Kd seulement), chez les patients atteints d'un myélome multiple. La survie sans progression (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. L'essai a porté sur une population de patients difficiles à traiter, en particulier des patients âgés, des patients à haut risque cytogénétique ou des patients en insuffisance rénale. Globalement, les caractéristiques démographiques et celles de la maladie au début de l'étude ont été uniformément réparties entre les deux groupes de traitement².

Les critères d'évaluation secondaires de l'étude IKEMA concernaient le taux de réponse globale des patients traités par Sarclisa plus Kd, comparativement à ceux traités par Kd seulement, et en particulier les taux de réponse complète et de très bonne réponse partielle. 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 ($p=0,3859$). 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 33 % pour les patients traités par Sarclisa combiné à Kd, comparativement à 28,5 % pour ceux traités par Kd seulement². Au moment de la réalisation de l'analyse intermédiaire, les données sur la suivie globale n'étaient pas encore matures³.

Les événements indésirables les plus fréquents (observés chez 20 % des patients ou plus) pour Sarclisa contre le bras de contrôle ont été les suivants : infections des voies respiratoires supérieures (67 % contre 57 %), réactions à la perfusion (46 % contre 3,3 %), fatigue (42 % contre 32 %), hypertension artérielle (37 % contre 32 %), diarrhée (36 % contre 29 %), pneumonie (36 %), dyspnée (29 % contre 24 %), bronchite (24 % contre 13 %) et toux (23 % contre 15 %). Les événements indésirables graves observés chez plus de 5 % des patients traités par Sarclisa plus Kd ont été les pneumonies (25 %) et les infection des voies respiratoire supérieures (9 %). Les réactions

indésirables (de Grade 1 à 4) ont motivé l'arrêt définitif du traitement chez 8 % des patients traités par Sarclisa plus Kd, dont 2,8 % en raison d'une infection².

Le myélome multiple : un cancer du sang incurable, un fardeau significatif

Le myélome multiple est le deuxième cancer hématologique le plus fréquent⁴ ; il touche plus de 130 000 patients aux États-Unis où environ 32 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année⁵. 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 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.

Cette approbation, la deuxième que la FDA décerne à Sarclisa depuis mars 2020, intervient avec trois mois d'avance sur le calendrier établi par l'Agence. En février, le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments a rendu un avis favorable à la demande de deuxième indication relative à Sarclisa, en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple ayant reçu au moins un traitement antérieur. L'utilisation de Sarclisa en association avec Kd n'est pas encore approuvée dans l'Union européenne, mais la Commission européenne devrait rendre sa décision finale sur l'extension de cette indication dans les prochains mois. En Europe, Sarclisa est indiqué 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 (IP) et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement. Outre les États-Unis et l'Union européenne, Sarclisa est approuvé en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone en Suisse, au Canada, en Australie, au Japon, en Russie, dans les Émirats arabes unis, en Corée du Sud et à Taïwan, pour le traitement de certaines catégories de patients atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire.

Sarclisa continue d'être évalué dans le cadre de plusieurs essais cliniques de phase III, en association avec divers médicaments de référence ou nouveaux, 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. L'utilisation de Sarclisa dans ces contextes supplémentaires fait actuellement

l'objet d'investigations cliniques et son innocuité et son efficacité n'ont été pleinement évaluées par aucune autorité de réglementation.

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 Sanofi

Sally Bain

Tél.: +1 (781) 264-1091

Sally.Bain@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi - Paris

Eva Schaefer-Jansen

Arnaud Delepine

Relations Investisseurs Sanofi - 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 Multinational Clinical Study Comparing Isatuximab, Carfilzomib And Dexamethasone To Carfilzomib And Dexamethasone In Relapse And/Or Refractory Multiple Myeloma Patients (IKEMA). NCT03275285. Retrieved from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285>

² Sarclisa Prescribing Information. March 2020.

³ Moreau et. al. Isatuximab Plus Carfilzomib And Dexamethasone Vs Carfilzomib And Dexamethasone In Relapsed/Refractory Multiple Myeloma (Ikema): Interim Analysis Of A Phase 3, Randomized, Open-Label Study. Oral presentation at European Hematology Association Virtual Congress 2020. June 12, 2020

⁴ Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004

⁵ National Cancer Institute. Myeloma Cancer Stat Facts. Available at: www.seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html. Accessed on February 22, 2021.