

Sarclisa® (isatuximab) en association permet d'obtenir un allongement sans précédent la survie médiane sans progression des patients atteints d'un myélome multiple en rechute traités par un inhibiteur du protéasome

- Selon les derniers résultats de l'essai IKEMA de phase III, les patients sous traitement de fond par un inhibiteur du protéasome ayant rechuté après un traitement antérieur – incluant la lénalidomide – ont présenté la plus longue survie médiane sans progression jamais observée.
- La survie médiane sans progression est passée de 19,2 mois à 35,7 mois lorsque Sarclisa a été ajouté au carfilzomib et à la dexaméthasone.
- D'autres analyses, conformes aux règles de censure recommandées par la Food and Drug Administration des États-Unis, ont montré que la survie médiane sans progression est passée de 20,8 mois à 41,7 mois lorsque Sarclisa a été ajouté au carfilzomib et à la dexaméthasone.

PARIS, le 15 mai 2022. Les derniers résultats de l'essai clinique IKEMA de phase III évaluant Sarclisa® (isatuximab) en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone (Kd) montrent que cette association thérapeutique a permis d'obtenir une survie médiane sans progression de 35,7 mois (Hazard Ratio [HR] 0,58 ; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 25,8 à 44,0 ; n=179), comparativement à 19,2 mois chez les patients ayant reçu le traitement Kd seulement (IC à 95 % : 15,8 à 25,1 ; n=123), selon l'évaluation réalisée par un comité indépendant. Ces résultats, qui ont été présentés au Congrès mondial « Controversies in Multiple Myeloma », attestent de la plus longue survie médiane sans progression jamais observée dans les études consacrées à un traitement de fond de deuxième ligne du myélome multiple (MM) en rechute par un inhibiteur du protéasome. Ces données seront également présentées au congrès de la Société européenne d'oncologie médicale le 19 mai prochain.

Dr Philippe Moreau

Chef du service d'hématologie, CHU de Nantes, France

« Un allongement remarquable de la survie sans progression a été observé dans tous les sous-groupes de patients présentant un myélome multiple en rechute traités par un inhibiteur du protéasome en association avec d'autres médicaments, lorsque Sarclisa a été ajouté au carfilzomib et à la dexaméthasone. Les rechutes sont fréquentes chez les patients atteints d'un myélome multiple, d'où la nécessité de leur administrer des traitements de deuxième ligne différenciés qui allongent leur survie sans progression. Cette analyse actualisée montre que Sarclisa a bel et bien le potentiel de devenir un nouveau traitement de référence pour les patients présentant un myélome multiple en rechute. »

Une analyse de la survie sans progression conforme aux recommandations de la Food and Drug Administration relatives aux règles de censure, telles qu'appliquées dans les informations de prescription approuvées aux États-Unis, a montré que la survie médiane sans progression des patients traités par Sarclisa en association avec Kd s'établissait à 41,7 mois, comparativement à 20,8 mois pour les patients traités par Kd seulement (HR 0,59 ; IC à 95 % : 27,1 à non calculable [NC]).

Le délai écoulé jusqu'au traitement suivant, pour les patients ayant reçu l'association Sarclisa-Kd, s'est établi à 44,9 mois (HR 0,55 ; IC à 95 % : 31,6 à NC), contre 25 mois (IC à 95 % : 17,9 à 31,3) pour les patients traités par Kd seulement. Le délai écoulé jusqu'au traitement suivant correspondait à l'intervalle entre la date de la randomisation¹ et la date du début de la ligne de traitement suivante, ce qui a permis de mesurer la durée du bénéfice thérapeutique².

Dr Peter C. Adamson

Responsable Monde, Développement clinique en oncologie et innovation pédiatrique, Sanofi
« *Pouvoir observer une survie sans progression de plus de trois ans chez des patients présentant un myélome multiple en rechute en ajoutant Sarclisa à un traitement de fond par inhibiteur du protéasome est sans précédent et conforte notre confiance dans le potentiel de Sarclisa et dans sa capacité à devenir le meilleur anticorps anti-CD38 de sa catégorie.* »

Les profils de sécurité et de tolérance de Sarclisa que cette analyse a permis de dégager ont été comparables à ceux observés dans le cadre des autres essais cliniques consacrés à ce médicament et aucun nouveau signal de sécurité n'a été relevé. Les événements indésirables les plus fréquents rapportés chez les patients traités par l'association Sarclisa-Kd et par Kd seulement ont été les suivants : réactions à la perfusion (45,8 %, 3,3 %), diarrhées (39,5 %, 32 %), hypertension artérielle (37,9 %, 35,2 %), infections des voies respiratoires supérieures (37,3 %, 27 %), fatigue (31,6 %, 20,5 %), dyspnée (30,5 %, 22,1 %), pneumonie (27,1 %, 21,3 %), dorsalgie (25,4 %, 21,3 %), insomnie (25,4 %, 24,6 %) et bronchite (24,3 %, 12,3 %). L'exposition au traitement Sarclisa-Kd a duré 30 semaines de plus que dans le groupe témoin (Kd seulement). Des événements indésirables liés au traitement de grade supérieur ou égal à 3 ont été rapportés chez 83,6 % des patients traités par l'association Sarclisa-Kd et chez 73 % des patients traités par Kd seulement. Les événements indésirables graves liés au traitement ont été plus nombreux dans le groupe Sarclisa-Kd que dans le groupe Kd seulement (70,1 % contre 59,8 %). Aucune différence n'a été observée après ajustement sur la durée d'exposition.

Ces résultats feront prochainement l'objet de discussions avec les autorités de réglementation.

À propos de l'essai IKEMA

L'essai clinique IKEMA de phase III, multicentrique, randomisé, en ouvert, 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 était la survie sans progression. Les critères d'évaluation secondaires englobaient le taux de réponse globale, le taux de réponse complète (ou mieux), le taux de très bonne réponse partielle (ou mieux), la maladie résiduelle minimale, la survie globale et la tolérance³.

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 (MM). 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.

Suite à la publication des résultats de l'étude ICARIA-MM de phase III, Sarclisa a été approuvé dans un certain nombre de pays, dont les États-Unis et les pays de l'Union européenne, en association avec du pomalidomide et de la dexaméthasone dans le traitement du myélome multiple en rechute ou réfractaire de l'adulte ayant reçu au moins deux traitements antérieurs, en particulier par lénalidomide et un inhibiteur du protéasome. Depuis la parution des résultats de l'étude IKEMA de phase III, Sarclisa est également approuvé dans plusieurs 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*).

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 du myélome multiple

Le myélome multiple est le deuxième cancer hématologique en termes de fréquence⁴, avec plus de 130 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année dans le monde⁵. 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. Faute de traitement curatif, le myélome multiple finit tôt ou tard par rechuter. 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. Nos équipes, présentes dans une centaine de pays, 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

Sally Bain | + 1 617 834 6026 | sally.bain@sanofi.com

Kate Conway | + 617 685 5326 | kate.conway@sanofi.com

Relations investisseurs

Eva Schaefer-Jansen | + 33 7 86 80 56 39 | eva.schaefer-jansen@sanofi.com

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

Corentine Driancourt | + 33 6 40 56 92 21 | corentine.driancourt@sanofi.com

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

Priya Nanduri | +1 908 981 5560 | priya.nanduri@sanofi.com

Nathalie Pham | + 33 7 85 93 30 17 | nathalie.pham@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 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 2021 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 2021 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 ClinicalTrials.gov. Identifiant # NCT03275285.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285?term=IKEMA&draw=2&rank=1>. Accessed April 2022.

² Campbell. Time to Next Treatment as a Meaningful Endpoint for Trials of Primary Cutaneous Lymphoma. *Cancers* vol. 12,8 2311. 17 Aug. 2020, doi:10.3390/cancers12082311.

³ ClinicalTrials.gov. Identifiant # NCT03275285.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285?cond=NCT03275285&draw=2&rank=1>. Accessed April 2022.

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 International Myeloma Foundation. Myeloma Action Month. <https://mam.myeloma.org/learn-more-about-multiple-myeloma/>. Accessed April 2022.