

Approbation du Sarclisa aux États-Unis : premier anti-CD38, en association avec un traitement conventionnel, pour les patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non éligibles à une transplantation

- Approbation fondée sur les résultats positifs de l'étude de phase III IMROZ ayant démontré que le Sarclisa, en association avec du bortézomib, du lénalidomide et de la dexaméthasone (VRd), a significativement amélioré la survie sans progression, comparativement au traitement de référence, chez des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué, non éligibles à une transplantation autologue de cellules souches.
- Cette troisième indication pour le Sarclisa, faisant suite à une évaluation prioritaire de la FDA, souligne la volonté de Sanofi de combler un vide thérapeutique important dans la prise en charge du myélome multiple (MM).

PARIS, le 21 septembre 2024. La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé le Sarclisa (isatuximab), en association avec du bortézomib, du lénalidomide et de la dexaméthasone (VRd), pour le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué (MMND), non éligibles à une transplantation autologue de cellules souches. Le Sarclisa est le premier anti-CD38, en association avec le protocole VRd (traitement de référence) ayant permis de réduire significativement la progression de la maladie ou le risque de décès (de 40 %), comparativement au protocole VRd seulement, chez des patients porteurs d'un MMND, non éligibles à une transplantation.

Dr Thomas Martin

Professeur clinicien de médecine au Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center de l'Université de Californie à San Francisco

« Le myélome multiple est le plus souvent diagnostiqué à des patients de 65 ans et plus. Pourtant, les options thérapeutiques pour cette population sont limitées en raison d'une combinaison de facteurs comme l'âge, la fragilité et la présence de comorbidités. De nouvelles options thérapeutiques susceptibles d'améliorer le traitement de référence de cette maladie sont par conséquent nécessaires et se font attendre depuis longtemps. Le bénéfice clinique et les améliorations significatives en termes de survie sans progression observés dans le cadre de l'étude IMROZ avec l'association isatuximab-VRd, comparativement à la chimiothérapie VRd seulement, font de cette approbation un moment important pour cette population de patients vulnérables et pour l'ensemble de la communauté du myélome multiple. »

Cette décision porte à trois les indications approuvées du Sarclisa aux États-Unis et représente la première indication approuvée pour les patients nouvellement diagnostiqués. La FDA a accordé un examen prioritaire au Sarclisa dans cette indication, un statut réservé aux médicaments dont l'efficacité et la sécurité sont susceptibles d'améliorer significativement le traitement de maladies graves. Sarclisa est actuellement approuvé dans plus de 50 pays dans deux indications, à savoir le myélome multiple en rechute ou le myélome multiple réfractaire.

Brian Foard

Vice-Président Exécutif, Responsable, Médecine de spécialités, Sanofi

« Depuis le lancement de ce médicament en 2020, l'ambition qui est la nôtre de faire du Sarclisa le meilleur médicament de sa classe pharmacothérapeutique a enregistré des progrès significatifs. La décision de la FDA constitue une nouvelle étape importante à ce chapitre et permettra de mettre un médicament ayant le potentiel de modifier le cours de la maladie à la disposition d'un plus grand nombre de patients. Avec l'approbation d'aujourd'hui, les médecins

disposent d'une nouvelle option thérapeutique importante ayant montré qu'elle ralentissait plus longtemps la progression de la maladie que les traitements de référence actuels pour les adultes des États-Unis présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué qui ne peuvent être candidats à une transplantation de cellules souches. »

Résultats de l'étude de phase III IMROZ à l'appui de l'indication du Sarclisa pour le traitement du MMND chez des patients non éligibles à une transplantation

L'approbation de la FDA est fondée sur les données de l'étude de phase III IMROZ qui ont été récemment présentées dans le cadre du Congrès 2024 de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) et publiés dans *The New England Journal of Medicine*. IMROZ est la première étude internationale de phase III consacrée à un anticorps monoclonal anti-CD38, en association avec le protocole VRd (le traitement de référence) ayant permis d'observer une amélioration significative de la survie sans progression, comparativement au protocole VRd seulement.

Dans le cadre de l'étude IMROZ, l'association Sarclisa-VRd suivie de l'association Sarclisa-Rd a satisfait au critère d'évaluation primaire correspondant à la survie sans progression et réduit significativement le risque de récurrence ou de décès de 40 %, comparativement au protocole VRd suivi de l'association Rd seulement, chez des patients atteints d'un MMND, non éligibles à une transplantation (HR 0,60 ; IC de 95 % : 0,44 à 0,81, $p=0,0009$). Au terme d'un suivi médian de 59,7 mois, la survie sans progression médiane des patients traités par l'association Sarclisa-VRd n'avait pas été atteinte, alors qu'elle s'établissait à 54,3 mois pour les patients traités par VRd seulement. Le taux estimé de survie sans progression à 60 mois s'établissait à 63,2 % pour les patients traités par Sarclisa-VRd, contre 45,2 % pour ceux traités par VRd seulement.

L'association Sarclisa-VRd a également satisfait à plusieurs critères d'évaluation secondaires, attestant de la profondeur de la réponse au traitement dans cette population de patients :

- Environ trois-quarts (74,7 %) des patients traités par Sarclisa-VRd ont présenté une réponse complète (RC) ou meilleure contre 64,1 % des patients traités par VRd (OR 1,7 ; IC à 95 % : 1,097-2,5 ; $p=0,0160$).
- 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 ; $p=0,0026$).

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 réactions indésirables les plus fréquentes (≥ 20 %) ont été les suivantes : infections des voies respiratoires supérieures, diarrhée, fatigue, neuropathie périphérique, pneumonie, cataracte, constipation, œdème périphérique, éruption cutanée, réaction à la perfusion, insomnie et COVID-19. Les anomalies biologiques les plus fréquentes (≥ 80 %) ont été les suivantes : baisse de l'hémoglobine et baisse des taux de leucocytes, de lymphocytes, de plaquettes et de neutrophiles. Des réactions indésirables graves ont été observées chez 71 % des patients traités par Sarclisa-VRd. Les réactions indésirables les plus fréquentes, observées chez plus de 5 % des patients, ont été les pneumonies (30 %). Un arrêt définitif du traitement en raison d'un effet indésirable est survenu chez 22,8 % des patients traités par Sarclisa-VRd, contre 26 % des patients traités par VRd seulement.

Développement du Sarclisa pour le traitement du myélome multiple

Sanofi poursuit le développement du Sarclisa dans le cadre d'un programme clinique centré sur les patients qui comprend plusieurs études de phase II et III pour toutes les formes de myélome multiple et couvre six indications potentielles. De plus, l'entreprise évalue une méthode d'administration du Sarclisa par voie sous-cutanée dans le cadre d'études cliniques. Aucun organisme de réglementation n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité du Sarclisa en dehors de ses indications et voies d'administrations approuvées.

En septembre, l'isatuximab-irfc (Sarclisa) a également été ajouté aux Directives de pratiques cliniques en oncologie du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN®) (NCCN Guidelines®) pour le traitement du myélome multiple chez les patients non transplantés et l'a élevé au rang

de traitement de catégorie 1 à privilégier en association avec la chimiothérapie VRd pour les patients non fragiles de moins de 80 ans. La catégorie 1 est basée sur des preuves de haut niveau, il y a un consensus uniforme au sein du NCCN sur le fait que l'intervention est appropriée. Les interventions privilégiées sont celles qui sont basées sur une efficacité, une sécurité et des preuves supérieures et, le cas échéant, sur un coût abordable.

** Le NCCN ne peut en aucune manière garantir leur contenu, leur utilisation ou leur application et ne saurait être tenu responsable de leur application ou de leur utilisation de quelque manière que ce soit.*

À propos du Sarclisa

Le Sarclisa (isatuximab) 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 plusieurs mécanismes dont 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 le Sarclisa.

Suite à la publication des résultats de l'étude de phase III ICARIA-MM, 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 de phase III IKEMA, 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. Aucun organisme de réglementation n'a encore pleinement évalué ses profils de sécurité et d'efficacité en dehors de ses indications approuvées.

Sanofi s'engage à poursuivre le développement du Sarclisa et mène 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 neutraliser la maladie plus tôt dans le parcours de traitement, à explorer de nouvelles associations thérapeutiques potentielles et à évaluer son administration par voie sous-cutanée au moyen d'un dispositif implanté en propriété exclusive. Aucune autorité réglementaire n'a encore évalué les profils de sécurité et d'efficacité du Sarclisa en dehors de ses indications et méthodes d'administration approuvées.

Tout en s'efforçant de devenir le numéro un mondial de l'immunoscience, Sanofi reste déterminée à continuer d'innover dans la sphère de l'oncologie. Grâce à des décisions stratégiques ciblées, l'entreprise a procédé à une refonte et à un recentrage de son portefeuille de produits en développement et prend appui sur son expertise dans le domaine de l'immunoscience pour faire avancer ses projets en oncologie. Ceux-ci sont centrés sur les cancers difficiles à traiter, comme certains cancers hématologiques et les tumeurs solides présentant d'importants besoins médicaux non satisfaits, et concernent plus particulièrement le myélome multiple, la leucémie myéloïde aiguë, certaines formes de lymphome, ainsi que les cancers digestifs et du poumon.

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

À propos du myélome multiple

Le myélome multiple est le deuxième cancer hématologique le plus fréquent¹ et concerne plus de 130 000 patients aux États-Unis où environ 32 000 nouveaux diagnostics de MM sont établis chaque année². 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 %³. Selon les enquêtes menées auprès des médecins, la majorité des patients porteurs d'un MMND ne se prêtent pas à une transplantation de cellules souches, d'où la nécessité de développer de nouvelles options thérapeutiques de première ligne, compte tenu surtout des taux d'attrition élevés des patients d'une ligne de traitement à la suivante.

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. À 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.quendoul@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

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

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 National Cancer Institute. Myeloma Cancer Stat Facts. Available at: www.seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html. Accessed on December 12, 2019.

³ 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>.