

Des données précoces présentées au Congrès de l'ASCO indiquent que l'amcénéstrant a le potentiel de devenir un nouveau traitement endocrinien de fond du cancer du sein ER+ HER2-

- * L'amcénéstrant, un dérégulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes (SERD) expérimental par voie orale, a permis d'obtenir un taux de réponse objective de 34 % et un taux de bénéfice clinique de 74 % dans le cadre d'une étude de phase I, en association avec le palbociclib.
- * Le profil global de sécurité de l'amcénéstrant en association avec le palbociclib est cohérent avec ce qui a été observé en monothérapie, sans signes d'effets secondaires cardiaques ou oculaires significatifs.
- * L'étude de phase III (AMEERA-5) associant l'amcénéstrant au palbociclib en première intention a débuté en octobre 2020 et le recrutement des patientes progresse favorablement.
- * Le recrutement des patientes dans l'étude pivot (AMEERA-3) comparant l'amcénéstrant à un traitement choisi par le médecin dans le traitement du cancer du sein positif pour les récepteurs des œstrogènes (ER+) est terminé ; ses résultats sont attendus au 2^{ème} semestre de 2021.

PARIS – Le 19 mai 2021 – Les données de phase I de l'étude AMEERA-1 évaluant l'amcénéstrant, un dérégulateur sélectif des récepteurs des œstrogènes (SERD) expérimental par voie orale, seront présentées au Congrès annuel 2021 de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO). Selon les résultats d'une analyse groupée, l'amcénéstrant en association avec le palbociclib a permis d'observer une activité antitumorale encourageante chez des femmes post-ménopausées atteintes d'un cancer du sein métastatique positif pour les récepteurs des œstrogènes (ER+) et négatif pour le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2-).

« Ces données cliniques précoces montrent que l'association amcénéstrant et palbociclib induit une activité antitumorale encourageante », a déclaré le Dr Sarat Chandarlapaty, Ph.D., Oncologue médical, au Memorial Sloan Kettering Cancer Center. « L'analyse a également démontré l'absence d'événements indésirables cardiaques ou oculaires cliniquement significatifs et un profil global de sécurité conforme à ce qui avait été observé en monothérapie. Observer ce type d'activité chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ER+ est très positif,

d'autant plus qu'il existe un besoin évident pour de nouvelles options thérapeutiques. »

Dans le cadre de cette analyse préliminaire des données de l'étude AMEERA-1 en ouvert, l'amacnéstrant a été évalué dans des cohortes avec escalade de dose (partie C) à raison de 200 mg (n=9) et 400 mg (n=6) par jour et dans une cohorte d'expansion de dose (partie D ; n=30) à raison d'une dose de 200 mg par jour, en association dans tous les cas avec une dose standard de palbociclib. Les patientes éligibles incluaient des femmes post-ménopausées porteuses d'un cancer du sein métastatique ER+/HER2- au stade avancé ayant déjà reçu un traitement endocrinien pendant au moins six mois ou qui présentaient une résistance au traitement endocrinien adjuvant.

Dans la population groupée exposée à l'amacnéstrant à une dose de 200 mg par jour, dont la réponse a pu être évaluée (n=35), le taux de réponse objective s'est établi à 34 % (IC à 90 % : 21,1-49,6), avec des réponses partielles confirmées chez 12 des 35 patientes et un taux de bénéfice clinique de 74 % (IC à 90 % : 59,4-85,9), avec un bénéfice clinique chez 26 des 35 patientes après 24 semaines. Une dose de 200 mg d'amacnéstrant par jour en association avec du palbociclib a permis d'observer un profil de sécurité global favorable (n=39), avec des événements indésirables liés à l'amacnéstrant comparables à ceux observés en monothérapie. Tous grades d'événements indésirables confondus, des événements indésirables liés à l'amacnéstrant ont été observés chez 72 % des patientes et des événements indésirables liés au palbociclib chez 90 % des patientes. Des événements indésirables de grade supérieur ou égal à 3 ont été observés chez respectivement 15 % et 46 % des patientes. Les événements indésirables non hématologiques les plus fréquents liés à l'amacnéstrant ont inclus la fatigue (18 %) et les nausées (18 %), tous de grade inférieur ou égal à 2. Aucun signe cardiaque ou oculaire cliniquement significatif n'a été observé.

« L'étude AMEERA-5 de phase III a été conçue sur la base de données cliniques et précliniques prometteuses, dont celles présentées aujourd'hui à l'ASCO. Ces premiers résultats nous permettent de penser que l'amacnéstrant a le potentiel de devenir l'un des meilleurs traitements de fond endocrinien de sa classe thérapeutique pour le cancer du sein ER+/HER2- », a déclaré le Dr John Reed, Ph.D., Responsable Monde de la Recherche et Développement de Sanofi. « Il existe un besoin significatif pour davantage d'options thérapeutiques pour le cancer du sein ER+, la forme de cancer du sein la plus fréquente, qui représente environ 75 % de tous les cancers du sein diagnostiqués aujourd'hui. »

L'amacnéstrant est un SERD par voie orale qui antagonise et dégrade les récepteurs des œstrogènes (ER) et entraîne ce faisant l'inhibition de leur voie de signalisation. L'amacnéstrant fait actuellement l'objet d'essais cliniques et aucun organisme de réglementation n'a encore évalué ses profils de sécurité et d'efficacité.

Programme de développement clinique de l'amacnéstrant

Le programme de développement complet de l'amacnéstrant a été conçu pour évaluer :

- 1) son rôle en monothérapie dans le traitement de deuxième ligne ou des lignes suivantes

du cancer du sein métastatique ER+/HER2-, 2) son rôle en association avec le palbociclib dans le traitement de première ligne du cancer du sein métastatique ER+/HER2- et 3) son potentiel dans le traitement du cancer du sein au stade précoce en situation adjuvante. L'essai clinique AMEERA-5 de phase III consacré à l'amcénestrant en association avec le palbociclib, un inhibiteur des kinases dépendantes des cyclines (CDK) 4/6, dans le traitement de première ligne de patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ER+, a été lancé à la fin de l'année dernière.

Le recrutement dans l'étude pivot AMEERA-3 consacrée à l'amcénestrant comparativement à un traitement choisi par le médecin, pour le traitement du cancer du sein ER+ métastatique ou localement avancé est terminé. Les résultats de cette étude pivot devraient être disponibles au 2^{ème} semestre de 2021. À noter qu'un Comité de suivi des données de sécurité vient de conclure une analyse de futilité qui s'est révélée positive.

À propos du cancer du sein métastatique ER+

Le cancer du sein métastatique est un cancer du sein qui s'est propagé en dehors de la glande mammaire à d'autres parties du corps, comme le foie, le cerveau, les os ou les poumons. Il s'agit d'un cancer de stade IV, soit le stade le plus avancé du cancer du sein¹. Environ deux cancers du sein sur trois sont HR+, ou hormonodépendants, ce qui signifie que la tumeur est alimentée par les œstrogènes ou la progestérone. Les cancers du sein HR+ peuvent être classifiés comme positifs pour les récepteurs des œstrogènes (ER+) ou comme positifs pour les récepteurs de la progestérone (PR+)². Le cancer du sein ER+ représente environ 75 % de tous les cas de cancer du sein³ et il est le cancer du sein le plus fréquemment diagnostiqué aujourd'hui⁴. La survie relative à cinq ans en cas de cancer du sein à distance (c'est-à-dire qui a métastasé) chez la femme s'établit à 28,1 %⁵. Les traitements endocriniens figurent parmi les premiers traitements administrés en cas de cancer du sein métastatique HR+ et sont considérés comme les traitements de référence en première intention. Toutefois, de nouvelles options sont nécessaires car des résistances font fréquemment leur apparition, ce qui limite au fil du temps l'efficacité de ces traitements chez des patientes porteuses d'un cancer métastatique⁶.

À propos de l'essai clinique AMEERA-1

AMEERA-1 est un essai de phase I/II, soit le premier chez l'humain, en ouvert, ayant pour but d'évaluer l'amcénestrant en monothérapie et en association avec des thérapies ciblées chez des femmes post-ménopausées porteuses d'un cancer du sein métastatique ER+/HER2-. Les parties A (escalade de dose) et B (expansion de dose) ont été conçues pour déterminer la dose maximale tolérée d'amcénestrant administrée en monothérapie, tandis que les parties C et D ont évalué l'escalade et l'expansion de dose pour l'amcénestrant en association avec le palbociclib. Les objectifs d'efficacité principaux incluent l'activité antitumorale mesurée par le taux de réponse objective et le taux de bénéfice clinique, selon les critères RECIST v1.1 ; cette étude a également pour but de caractériser le profil global de sécurité de l'amcénestrant en monothérapie et en association avec le palbociclib. Les patientes éligibles incluaient des femmes avec diagnostic histologique d'adénocarcinome du sein ER+/HER2-, localement avancé ou métastatique, ayant reçu un traitement endocrinien pendant au moins six mois, y compris

des patientes ayant présenté une récurrence précoce pendant leur traitement endocrinien adjuvant, sous réserve que ce traitement ait été initié plus de 24 mois avant ou que la récurrence se soit produite moins de 12 mois après la fin d'un traitement endocrinien adjuvant⁷.

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

Le Dr Chandarlapaty a fourni des services de consultant à Sanofi.

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 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 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 Breastcancer.org. Metastatic Breast Cancer. https://www.breastcancer.org/symptoms/types/recur_metast. Accessed March 2021.

² American Cancer Society. Hormone Therapy for Breast Cancer. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/hormone-therapy-for-breast-cancer.html>. Accessed February 2021.

³ Sanofi Science and Innovation. Unlock a Promising Therapeutic Approach for Breast Cancer <https://www.sanofi.com/en/science-and-innovation/unlock-the-potential-of-a-promising-therapeutic-approach-for-breast-cancer>. Accessed August 2020.

⁴ Silverman, A. ER-Positive Breast Cancer: Prognosis, Life Expectancy, and More. Healthline. [https://www.healthline.com/health/breast-cancer/er-positive-prognosis-life-expectancy#:~:text=Estrogen%20receptor%2Dpositive%20\(ER%2D,cancer%20are%20hormone%20receptor%2Dpositive](https://www.healthline.com/health/breast-cancer/er-positive-prognosis-life-expectancy#:~:text=Estrogen%20receptor%2Dpositive%20(ER%2D,cancer%20are%20hormone%20receptor%2Dpositive). Accessed February 2021.

⁵ National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. Accessed February 2021.

⁶ Kaklamani, V. G., & Gradishar, W. J. (2017). Endocrine Therapy in the Current Management of Postmenopausal Estrogen Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer. *The oncologist*, 22(5), 507–517. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0464>. Accessed October 2020.

⁷ ClinicalTrials.gov. Phase 1 / 2 Study of SAR439859 Single Agent and in Combination With Other Anti-cancer Therapies in Postmenopausal Women With Estrogen Receptor Positive Advanced Breast Cancer (AMEERA-1). <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03284957>. Accessed April 2021.