



*Communiqué de presse*

**YESCARTA® (AXICABTAGENE CILOLEUCEL) DE KITE EST LA PREMIÈRE THÉRAPIE CELLULAIRE CAR T À RECEVOIR UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ EUROPÉENNE POUR UNE UTILISATION EN DEUXIÈME LIGNE DE TRAITEMENT DU LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B ET DU LYMPHOME À CELLULES B DE HAUT GRADE**

*-- En 30 ans, il s'agit du premier traitement à améliorer la prise en charge standard dans le traitement de deuxième ligne du lymphome diffus à grande cellules B (DLBCL) --*

*-- D'après les résultats de l'étude pivot ZUMA-7, les patients atteints de DLBCL et traités en deuxième ligne par axicabtagene ciloleucel ont une durée de survie sans événement de 8,3 mois versus deux mois avec le standard de traitement (durée de survie sans événement 4 fois plus longue) --*

*-- Dans l'étude ZUMA-7, la probabilité pour les patients atteints de DLBCL d'être en vie à deux ans sans progression de la maladie ou besoin de traitement additionnel était 2,5 fois plus élevée avec axicabtagene ciloleucel qu'avec le standard de traitement --*

**Boulogne-Billancourt, 18 octobre 2022** – Kite, société du groupe Gilead, annonce aujourd'hui que la Commission européenne (CE) a autorisé l'utilisation de Yescarta® (acicabtagene ciloleucel) pour le traitement des patients adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) et de lymphome à cellules B de haut grade (HGBL) réfractaire à la chimio-immunothérapie de première ligne ou ayant rechuté dans les 12 mois suivant la fin de ce traitement de première ligne. Cette autorisation repose sur les résultats de l'étude pivot de phase 3 ZUMA-7, qui est l'essai le plus important et le plus long d'une thérapie cellulaire CAR T comparée au standard de traitement (SOC) dans cette population de patients. L'acicabtagene ciloleucel est désormais la première thérapie cellulaire CAR (Chimeric Antigen Receptor) T autorisée en Europe pour les patients qui ne répondent pas au traitement de première ligne. Ceci représente une importante option thérapeutique supplémentaire pour la forme la plus fréquente de lymphome non-hodgkinien. Bien que 60% des patients atteints de lymphome à grandes cellules B (LBCL) et nouvellement diagnostiqués, dont ceux présentant un DLBCL, seront répondeurs à leur traitement initial, 40% rechuteront ou ne répondront pas au traitement et auront besoin d'un traitement de deuxième ligne.<sup>1,2</sup>

« Nous sommes très fiers d'annoncer la cinquième autorisation de mise sur le marché pour un traitement de Kite en Europe, illustrant notre engagement continu dans la recherche et la mise à disposition de thérapies cellulaires à potentiel curatif pour les patients qui pourraient en bénéficier dans le monde entier », a déclaré Christi Shaw, CEO, Kite. « L'autorisation annoncée aujourd'hui marque une étape importante vers cet objectif, en apportant aux patients de l'Union Européenne cette option d'une thérapie cellulaire CAR T à un stade plus précoce dans leur parcours thérapeutique. »

La prise en charge thérapeutique standard pour cette population de patients est historiquement une stratégie en plusieurs étapes aboutissant en général à une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le schéma thérapeutique commence par une chimio-immunothérapie, et si le patient est répondeur et peut tolérer la poursuite du traitement, il reçoit alors une chimiothérapie à hautes doses suivie d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Cette autorisation de mise sur le marché marque un changement majeur dans le traitement du LBCL en cas d'échec du traitement initial. Dans ZUMA-7, le traitement par axicabtagene ciloleucel a permis d'obtenir globalement de meilleurs résultats pour les patients que le traitement standard, particulièrement en termes de survie sans événement, marquant une nouvelle étape vers un traitement plus précoce dans la maladie pour davantage de patients », a déclaré le Pr John Gribben, Professeur d'Oncologie Médicale au Cancer Research UK Barts Centre, à Londres. « Les données de ZUMA-7 ont également permis d'approfondir notre compréhension de cette thérapie cellulaire CAR T, nous permettant ainsi de mieux prendre en charge et prévenir les effets indésirables, ce qui est important puisqu'elle est instaurée plus précocément dans le parcours thérapeutique et chez des patients âgés et ceux dont l'état de santé permet difficilement de recevoir le standard de traitement. »

L'étude ZUMA-7 a démontré, après une durée de suivi médiane de deux ans, que les patients traités par axicabtagene ciloleucel présentaient une amélioration du critère principal, avec une survie sans événement quatre fois plus longue (EFS ; hazard ratio [HR] 0,40 ; IC 95 % : 0,31-0,51,  $p < 0,001$ ), par rapport au SOC (8,3 mois vs 2,0 mois). De plus, l'axicabtagene ciloleucel a multiplié par 2,5 le nombre de patients toujours vivants à deux ans sans progression de la maladie ni besoin d'un traitement anticancéreux additionnel, vs SOC (41 % vs 16 %). Les améliorations de l'EFS avec l'axicabtagene ciloleucel étaient homogènes dans les principaux sous-groupes de patients, y compris les patients âgés (HR : 0,28 [IC 95 % : 0,16 - 0,46]), les patients réfractaires primaires (HR : 0,43 [IC 95 % : 0,32 - 0,57]), les patients avec un lymphome B de haut grade (HR : 0,28 [IC 95 % : 0,14 - 0,59]) et les patients doubles expresseurs (HR : 0,42 [IC 95 % : 0,27-0,67]).<sup>3</sup>

Dans l'essai ZUMA-7, l'axicabtagene ciloleucel avait un profil de tolérance cohérent avec celui observé dans les études précédentes. Parmi les 170 patients traités par axicabtagene ciloleucel évaluables pour la tolérance, un syndrome de relargage cytokinique (CRS) de grade  $\geq 3$  et des événements indésirables neurologiques de grade  $\geq 3$  ont été observés chez 6 % et 21 % des patients, respectivement. Aucun CRS ou événement indésirable neurologique de grade 5 n'est survenu. Dans le bras SOC, 83 % des patients ont présenté des événements de grade  $\geq 3$ , principalement des cytopénies (faible nombre de cellules des lignées sanguines).<sup>3</sup>

### **À propos de ZUMA-7**

ZUMA-7 est une étude de phase 3 en cours, randomisée, en ouvert, multicentrique, internationale (Etats-Unis, Australie, Canada, Europe, Israël) menée chez 359 patients dans 77 centres, évaluant la tolérance et l'efficacité d'une perfusion unique d'axicabtagene ciloleucel versus SOC (polychimiothérapie de rattrapage à base de platine, suivie d'une chimiothérapie à hautes doses et d'une greffe de cellules souches autologues chez ceux qui répondent à la chimiothérapie de rattrapage) en traitement de deuxième ligne chez des adultes atteints de LBCL réfractaire ou en rechute dans les 12 mois suivant la première ligne de traitement. Le critère d'évaluation principal est la survie sans événement (EFS). Les principaux critères secondaires sont le taux de réponse objective (ORR) et la survie globale (OS). Les autres critères secondaires sont les paramètres rapportés par les patients (PRO) et la tolérance.<sup>3</sup>

Dans l'analyse des paramètres rapportés par les patients (PRO), les patients recevant l'axicabtagene ciloleucel et éligibles pour la phase PRO de l'étude ( $n = 165$ ) présentaient des améliorations statistiquement significatives de la qualité de vie (QOL) au 100<sup>e</sup> jour (J100) comparés à ceux qui avaient reçu le SOC ( $n = 131$ ), selon une analyse préspecifiée pour trois domaines de PRO (sous-score « Fonctionnement Physique » du QLQ-C30 EORTC, sous-score « Etat Général/QOL » du QLQ-C30 EORTC, et score sur échelle visuelle analogique [EVA] EQ-5D-5L). Il

est également apparu une tendance à un retour plus rapide au score de QOL initial dans le bras axicabtagene ciloleucel versus SOC.<sup>4</sup>

### **À propos du lymphome diffus à grandes cellules B et du lymphome à cellules B de haut grade**

Le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) est le sous-type le plus fréquent de lymphome non-hodgkinien (NHL), représentant environ 30% des cas<sup>1</sup>. Le lymphome à cellules B de haut grade est un sous-type de LBCL introduit récemment, représenté par des lymphomes à cellules B agressifs comme les tumeurs de type Burkitt ou les tumeurs blastoïdes sans caractéristiques « double-hit ». En Europe, il est estimé que jusqu'à 38 000 nouveaux cas de LBCL ont été diagnostiqués en 2020. Bien que le traitement de première ligne puisse être efficace dans environ 60% des cas, 40% des patients rechuteront ou ne répondront pas au traitement et nécessiteront un traitement de deuxième ligne. Pour les personnes qui échappent ou qui ne répondent pas au traitement de première ligne, les résultats sont souvent défavorables.<sup>3</sup> La plupart des patients atteints de LBCL réfractaires (pas de réponse) au traitement n'ont pas d'options thérapeutiques à visée curative.

### **À propos d'axicabtagene ciloleucel**

En août 2018, l'axicabtagene ciloleucel, thérapie cellulaire par cellules CAR T (à récepteur d'antigène chimérique), a reçu une autorisation de mise sur le marché européenne pour le traitement des formes réfractaires ou en rechute du lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) et du lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B (PMBCL) chez l'adulte, après au moins deux lignes de traitement systémique. En juin 2022, une autorisation de mise sur le marché européenne a été accordée à l'axicabtagene ciloleucel dans le traitement du lymphome folliculaire réfractaire ou en rechute après au moins trois lignes de traitement systémique.<sup>5</sup>

### **À propos de Kite**

Kite, société du groupe Gilead, est un laboratoire biopharmaceutique basé à Santa Monica, en Californie, avec des sites de fabrication commerciale en Amérique du Nord et en Europe. Kite se consacre au développement d'immunothérapies innovantes contre le cancer. La société se concentre sur les thérapies cellulaires par cellules CAR T (cellules T avec récepteur chimérique).

### **À propos de Gilead Sciences**

Gilead Sciences, Inc. est une entreprise biopharmaceutique dont les recherches menées depuis plus de 30 ans ont conduit à des avancées médicales majeures, afin d'agir positivement sur la santé dans le monde. L'entreprise s'engage pour la mise à disposition de médicaments innovants permettant de prévenir et traiter des maladies potentiellement mortelles, parmi lesquelles le VIH, les hépatites virales et le cancer. Gilead est présent dans plus de 35 pays à travers le monde, son siège social est basé à Foster City en Californie.

### **Déclarations prévisionnelles**

Ce communiqué de presse comprend des déclarations prévisionnelles, au sens du *Private Securities Litigation Reform Act* de 1995, qui sont soumises à des risques, des incertitudes et d'autres facteurs, y compris la capacité de Gilead et Kite à initier, faire avancer ou mener à terme les essais cliniques dans les délais prévus, voire pas du tout, et la possibilité que les résultats des essais cliniques en cours et additionnels avec axicabtagene ciloleucel soient défavorables ; les incertitudes liées aux demandes réglementaires et aux délais de dépôt et d'examen des dossiers ; le risque que le corps médical ne perçoive pas l'intérêt de prescrire axicabtagene ciloleucel pour le traitement du LBCL ; et toutes hypothèses sous-jacentes à ce qui précède. Ces risques, et d'autres, sont décrits en détail dans le Rapport Trimestriel de Gilead sur Formulaire 10-Q, pour le trimestre achevé le 30 juin 2022, rapport déposé devant l'*U.S. Securities and Exchange Commission*. Ces risques, incertitudes et autres facteurs peuvent faire que les résultats réels soient différents de ceux qui sont indiqués dans les présentes déclarations prévisionnelles. Toutes les déclarations autres que celles de faits historiques peuvent être considérées comme des déclarations prévisionnelles. Les lecteurs sont avertis que ces déclarations prévisionnelles ne sont pas des garanties des performances futures et comportent des risques et incertitudes, et qu'il convient donc de ne pas leur accorder une confiance excessive. Toutes les déclarations prévisionnelles s'appuient sur les informations actuellement à la disposition de Kite et de Gilead, et Kite et Gilead n'ont aucune obligation ni intention de mettre à jour lesdites déclarations.

###

*Kite, le logo Kite, Yescarta et GILEAD sont des marques déposées de Gilead Sciences, Inc. ou de ses filiales.*

*Ce communiqué de presse est une traduction du communiqué de presse original en anglais, qui fait foi.*

**CONTACTS PRESSE :**

**Service de presse :**

**Publicis Consultants :**

Aurélié Gabrieli – 06 07 04 22 48 – [aurelie.gabrieli@publicisconsultants.com](mailto:aurelie.gabrieli@publicisconsultants.com)

Marie Germond - 06 23 33 30 88 – [marie.germond@publicisconsultants.com](mailto:marie.germond@publicisconsultants.com)

**Direction de la Communication Gilead France :**

01 80 87 39 30 - [communicationfrance@gilead.com](mailto:communicationfrance@gilead.com)

---

<sup>1</sup> Leukemia & Lymphoma Society. NHL subtypes. Disponible sur : <https://www.lls.org/lymphoma/non-hodgkin-lymphoma/nhl-subtypes> Consulté en septembre 2022.

<sup>2</sup> Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study [published correction appears in *Blood*. 2018 Feb 1;131(5):587-588]. *Blood*. 2017;130(16):1800-1808. doi:10.1182/blood-2017-03-769620.

<sup>3</sup> Locke, F.L., Miklos, D.B. *et al.* (2022) 'Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma', *N Eng J Med*, 386(7), 640-654.

<sup>4</sup> Elsawy, M., Chavez, J.C., Avivi I., et al. (2022) 'Patient-reported outcomes in ZUMA-7, a phase 3 study of axicabtagene ciloleucel in second-line large B-cell lymphoma', *Blood*, 2022015478. doi: 10.1182/blood.2022015478. Epub ahead of print. PMID: 35839452.

<sup>5</sup> European Medicines Agency, *Yescarta® (axicabtagene ciloleucel) SmPC*. Disponible sur : [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/yescarta-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/yescarta-epar-product-information_en.pdf) (Consulté en septembre 2022).