

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

isatuximab

SARCLISA 1 400 mg/10 mL,

solution pour injection sous-cutanée

Inscription

Complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 26 août 2026

- Oncologie
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis**Avis favorable** au remboursement en ville et à l'hôpital dans les indications ci-dessous :

- en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de 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 ;
- en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur ;
- en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et inéligibles à une autogreffe de cellules souches ;
- en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligibles à une autogreffe de cellules souches ;

La spécialité SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, n'apporte pas de progrès par rapport à SARCLISA (isatuximab), 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, déjà disponible.

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Août 2026

1. Contexte

DCI (code ATC)	isatuximab (L01FC02)
Présentations concernées	SARCLISA 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée – 1 flacon en verre de 10 mL (CIP : 34009 303 410 5 6)
Demandeur	SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
Motif de la demande	Inscription d'un complément de gamme
Liste concernée	Sécurité Sociale (article L. 162-17 du CSS) Collectivités (article L. 5123-2 du CSP)
Précisions sur la nature de la demande	SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, est un complément de gamme de la spécialité SARCLISA (isatuximab) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (IV), déjà disponible. Elle partage les mêmes indications que la formulation intraveineuse déjà inscrite. Pour rappel, dans ses avis du 18/11/2020¹, du 20/10/2021², du 23/07/2025³ et du 01/04/2026⁴, la Commission a octroyé à SARCLISA (isatuximab) 20 mg/mL : – un SMR important en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple (MM) 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 ; – un SMR important en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur ; – un SMR faible en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et inéligibles à une autogreffe de cellules souches ; – un SMR important en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement d'induction des patients adultes atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligibles à une autogreffe de cellules souches.
Indication(s) de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) visée(s) par la demande	« L'isatuximab est indiqué : – En association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de 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. – En association avec le carfilzomib et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur (voir rubrique 5.1 du RCP).

¹ HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 18 novembre 2020 relatif à la spécialité SARCLISA (isatuximab). Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18779_SARCLISA_PIC_INS_AvisDef_CT18779.pdf

² HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 20 octobre 2021 relatif à la spécialité SARCLISA (isatuximab). Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19256_SARCLISA_PIC_EI_AvisD%C3%A9f_modifiee16112021_CT19256.pdf

³ HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 23 juillet 2025 relatif à la spécialité SARCLISA (isatuximab). Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-21232_SARCLISA_PIC_EI_AvisDef_CT21232.pdf

⁴ HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 01 avril 2026 relatif à la spécialité SARCLISA (isatuximab). Disponible en ligne : https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-21607_SARCLISA_PIC_INS_AvisDef_CT21607.pdf

	– En association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et inéligibles à une autogreffe de cellules souches. – En association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligibles à une autogreffe de cellules souches. »
Posologie dans l'indication évaluée	La dose recommandée d'isatuximab par voie sous-cutanée est de 1 400 mg administré en injection sous-cutanée avec le système d'administration portable CirCLIQ (On-body Delivery System, OBDS) ou avec une seringue et un kit de perfusion sous-cutanée pour administration manuelle. L'isatuximab par voie sous-cutanée est administré en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone (Isa-SC + Pd) ou en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone (Isa-SC + Kd), ou en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone (Isa-SC + VRd). Les patients peuvent débiter le traitement par isatuximab par voie intraveineuse ou par voie sous-cutanée. Les patients recevant actuellement de l'isatuximab par voie intraveineuse peuvent passer à l'isatuximab par voie sous-cutanée, à tout moment au cours de leur traitement, une fois le cycle 1 terminé. Une fois le cycle 1 terminé, les injections sous-cutanées suivantes peuvent être administrées au domicile du patient par un professionnel de santé, si cela est jugé approprié, à condition qu'il n'y ait pas eu de réactions systémiques à l'administration au cours du cycle précédent. Pour plus de précisions, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'un anticorps anti-CD38.
Périmètre de remboursement sollicité	Indications de l'AMM.
Précisions sur l'AMM	Date initiale (procédure centralisée) : 30/05/2020 (SARCLISA, 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (IV)) Date des rectificatifs et teneur : 04/06/2026 (intégration de SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée) Spécificités : l'AMM est associée à un PGR européen (PGR version 3.2) Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non
Conditions et statuts	Conditions de prescription et de délivrance – Liste I – Médicament à prescription hospitalière (PH) – Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS) (spécialistes en oncologie ou en hématologie ou médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang) – La première administration doit être réalisée en milieu hospitalier – Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SPT)
Évaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 26 août 2026.

2. Synthèse des données

2.1 Données disponibles

L'évaluation de SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée repose principalement sur l'étude de non-infériorité de phase III IRAKLIA (EFC15951), comparative, randomisée, en ouvert, multicentrique dont l'objectif était de démontrer la non-infériorité de l'isatuximab administré par voie sous-cutanée (SC) par rapport à l'isatuximab administré par voie intraveineuse (IV), tous deux en association au pomalidomide et à la dexaméthasone, chez des patients atteints d'un myélome multiple (MM) en rechute et réfractaire ayant reçu au moins un traitement antérieur, incluant le lénalidomide et un inhibiteur du protéasome (IP). Cette étude a été menée avec la même association thérapeutique que l'étude pivot ICARIA (EFC14335), ayant soutenu l'AMM initiale d'isatuximab en association au pomalidomide et à la dexaméthasone. À la différence d'ICARIA, qui avait inclus des patients ayant reçu au moins **deux traitements antérieurs**, dont le lénalidomide et un IP, IRAKLIA a inclus des patients ayant reçu **au moins un traitement antérieur**, incluant le lénalidomide et un IP.

Le développement de la formulation sous-cutanée de l'isatuximab s'accompagne également de :

- **Étude IZALCO (ACT17453)** : étude de phase II randomisée, multicentrique, en ouvert, évaluant l'administration d'isatuximab SC en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone (IsaKd) chez des patients adultes atteints de MM en rechute et réfractaire ayant reçu 1 à 3 lignes de traitement antérieures. Cette étude a été menée avec la même association et la même population que l'étude pivot IKEMA (EFC15246).
- **Étude IFM IsaSoCut (IIT17756)** : étude de phase II, multicentrique, évaluant l'isatuximab SC associé au bortézomib, au lénalidomide et à la dexaméthasone (IsaVRd) dans le traitement du MM nouvellement diagnostiqué non éligible à une autogreffe. Cette étude a été menée avec la même association et la même population que l'étude pivot IMROZ (EFC12522).
- **Étude GMMG HD8 (IIT17041)** : étude de phase III de non-infériorité, randomisée, multicentrique, évaluant le traitement d'induction par lénalidomide, bortézomib et dexaméthasone avec isatuximab IV ou SC (IsaVRd) chez des patients atteints de MM nouvellement diagnostiqué éligibles à une autogreffe. L'objectif principal était de démontrer la non-infériorité de l'isatuximab SC par rapport à l'isatuximab IV, sur la base du taux de TBRP ou mieux (selon les critères de l'IMWG).
- **Étude TCD15484** : étude multicentrique, ouverte, de phase Ib visant à évaluer la pharmacocinétique, la sécurité et l'efficacité de l'isatuximab administré par voie sous-cutanée et intraveineuse en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone, chez des patients atteints de myélome multiple en rechute et réfractaire. Il s'agit de la première étude chez l'homme pour l'Isa-SC, elle a été menée avec la même association et la même population que l'étude pivot ICARIA (EFC14335).

Compte tenu de leur phase de développement et/ou de leurs objectifs, ces études ne sont pas détaillées dans le présent avis.

2.2 Synthèse des données d'efficacité

2.2.1 Données issues de l'étude IRAKLIA

Objectif et schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude de phase III, comparative, randomisée, en ouvert, multicentrique, dont l'objectif était de démontrer la non-infériorité en termes d'efficacité et de pharmacocinétique de l'isatuximab

administré par voie sous-cutanée par rapport à l'isatuximab administré par voie intraveineuse, tous deux en association au pomalidomide et à la dexaméthasone, chez des patients atteints d'un myélome multiple en rechute et réfractaire qui ont reçu au moins une ligne de traitement antérieure incluant du lénalidomide et un IP.

La randomisation a été stratifiée selon l'isotype du MM (IgG versus non-IgG), le poids corporel (≤ 65 kg versus > 65 à ≤ 85 kg versus > 85 kg) et le nombre de lignes antérieures (1-2 versus ≥ 3).

L'étude a débuté le 06/07/2022 (premier patient inclus), et l'analyse principale a eu lieu le 06/11/2024, après une durée de suivi médiane de 12,06 mois.

Traitements reçus

Un total de 531 patients a été randomisé (ratio de randomisation 1:1) pour recevoir :

- Groupe Isa-SC + Pd (n = 263) :
 - isatuximab 1 400 mg administré par voie sous-cutanée chaque semaine pendant 4 semaines (cycle 1) et au jour 1 et au jour 15 de chaque cycle suivant ;
 - pomalidomide administré du jour 1 au jour 21 de chaque cycle de 28 jours ;
 - dexaméthasone administrée de façon hebdomadaire.
- Groupe Isa-IV + Pd (n = 268) :
 - isatuximab 10 mg/kg administré par voie intraveineuse chaque semaine pendant 4 semaines (cycle 1) et au jour 1 et au jour 15 de chaque cycle suivant ;
 - pomalidomide administré du jour 1 au jour 21 de chaque cycle de 28 jours ;
 - dexaméthasone administrée de façon hebdomadaire.

À partir du jour 15 du cycle 6, l'administration à domicile par un professionnel de santé pouvait être envisagée dans le groupe Isa-SC lorsque les réglementations nationales et locales l'autorisaient. Les administrations au jour 1 de chaque cycle restaient réalisées en établissement de santé. L'administration sous-cutanée était réalisée à l'aide d'un dispositif injecteur portable.

Population de l'étude

Au total, 637 patients ont été sélectionnés et 531 patients ont été randomisés dans l'étude dont 263 dans le groupe Isa-SC + Pd et 268 dans le groupe Isa-IV + Pd.

Quatre patients du groupe Isa-IV + Pd n'ont pas reçu de traitement. Les raisons pour lesquelles ils n'ont pas été traités ont été : insuffisance rénale aiguë, décès (en raison de la progression de la maladie), randomisation par erreur et retrait du consentement par le patient.

L'âge médian des patients était de 66 ans et 55,2 % étaient des hommes. La majorité des patients présentait un score de performance ECOG de 0 ou 1 (95,1 %). Le nombre médian de lignes de traitement antérieures était de 2 (min : 1 à max : 8). Au total, 160 patients (30,1 %) avaient reçu une ligne antérieure de traitement, 176 (33,1 %) en avaient reçu deux et 195 (36,7 %) avaient reçu trois lignes antérieures ou plus. La quasi-totalité des patients avaient été préalablement exposés au lénalidomide (99,1 %) et à un inhibiteur du protéasome (99,8 %). Un traitement antérieur par anticorps anti-CD38 avait été reçu par 12,6 % des patients.

Critères de jugement

Les co-critères de jugement principaux étaient :

- la concentration résiduelle observée avant l'administration (Ctough), à l'état d'équilibre (correspondant à la pré-dose à C6J1) ;
- le taux de réponse globale (TRG) défini comme la proportion de patients présentant une réponse complète stricte (RCs), une réponse complète (RC), une très bonne réponse partielle (TBRP) ou une réponse partielle (RP) selon les critères de l'International Myeloma Working Group (IMWG) de 2016 évalués par un comité de revue indépendant (CRI).

Les critères de jugement secondaires clés étaient :

- le taux de très bonne réponse partielle ou mieux défini comme la proportion de patients avec une RCs, une RC et une TBRP selon les critères IMWG 2016 évalués par un CRI ;
- la concentration résiduelle observée avant l'administration (Ctough) à 4 semaines (c'est-à-dire CT4W correspondant à la pré-dose à C2J1) ;
- le taux d'incidence des réactions liées à la perfusion ;
- le pourcentage de patients satisfaits ou très satisfaits du mode d'injection utilisé pour l'administration du médicament de l'étude d'après le questionnaire PESQ⁵.

La non-infériorité de l'isatuximab SC par rapport à l'isatuximab IV était conclue si elle était démontrée sur les deux co-critères de jugement principaux. Pour le TRG, la borne inférieure de l'IC_{95%} du risque relatif Isa-SC + Pd/Isa-IV + Pd devait être supérieure ou égale à la marge de non-infériorité prédéfinie de 0,839. Pour le Ctough à l'état d'équilibre, la borne inférieure de l'IC_{90%} du rapport des moyennes géométriques Isa-SC + Pd/Isa-IV + Pd devait être supérieure ou égale à 0,80.

Si la non-infériorité était démontrée sur les deux co-critères principaux, les critères de jugement secondaires clés étaient testés selon une procédure hiérarchique séquentielle.

A noter que, parmi les autres critères de jugement secondaires non hiérarchisés, figuraient notamment la durée de réponse (DOR), le délai avant la première réponse (TT1R), le temps jusqu'à la meilleure réponse (TTBR), la survie sans progression (SSP), la survie globale (SG), la survie sans progression 2 (SSP2) et la qualité de vie.

Résultats sur les critères de jugement

→ Co-critères de jugement principaux

À la date du 06/11/2024, l'isatuximab administré par voie sous-cutanée a démontré sa non-infériorité par rapport à l'isatuximab administré par voie intraveineuse, tous deux en association au pomalidomide et à la dexaméthasone, sur les deux co-critères de jugement principaux :

- **concentration résiduelle à l'état d'équilibre, correspondant à la pré-dose à C6J1 (population PK PP⁶)** : le rapport des moyennes géométriques Isa-SC + Pd/Isa-IV + Pd a été de 1,532 (IC_{90%} [1,316 ; 1,784]). La borne inférieure de l'IC_{90%} a été supérieure à la marge de non-infériorité prédéfinie de 0,80 (cf. tableau 1) ;
- **taux de réponse globale évalué par le comité de revue indépendant (population ITT)** : le TRG a été de 71,1 % dans le groupe Isa-SC + Pd versus 70,5 % dans le groupe Isa-IV + Pd, le

⁵ PESQ v2 (Patient Experience and Satisfaction Questionnaire Version 2) a été conçu pour suivre l'expérience et la satisfaction des patients concernant le traitement (événements indésirables, intérêt du traitement et satisfaction globale) et le mode d'administration (confiance, confort, douleur, événements indésirables, gain de temps potentiel et satisfaction globale). Le PESQ v2 contient 9 questions. Six éléments sont administrés pendant toute la durée du traitement, et trois éléments relatifs aux préférences ne sont administrés qu'après que le patient a expérimenté à la fois l'administration manuelle et l'administration par injecteur portable.

⁶ Populations pharmacocinétiques spécialisées (Per Protocole PK et CT4W-PK) : patients randomisés répondant à des critères stricts de conformité posologique et de respect des fenêtres temporelles d'échantillonnage. Utilisées respectivement pour l'analyse du co-critère de jugement principal de pharmacocinétique et du critère pharmacocinétique CT4W.

risque relatif correspondant a été de 1,008 (IC_{95%} [0,903 ; 1,126] ; p = 0,0006). La borne inférieure de l'IC_{95%} a été supérieure à la marge de non-infériorité prédéfinie de 0,839 (cf. tableau 2).

Tableau 1 : étude IRAKLIA - concentration résiduelle observée avant l'administration (C trough) à l'état d'équilibre (population PK PP), date de cut-off : 06/11/2024

	Isa-IV + Pd (n = 121)	Isa-SC + Pd (n = 121)
Cycle 6 Jour 1		
Moyenne (ET)	340,45 (168,99)	499,07 (258,96)
Médiane (min - max)	342,00 (5,0 - 778,0)	429,00 (57,4 - 1200,0)
Moyenne géométrique	278,15	426,16
Rapport des moyennes géométriques de Isa-SC/Isa-IV		1,532
IC _{90%} du rapport des moyennes géométriques		1,316 ; 1,784

Tableau 2 : étude IRAKLIA - Taux de réponse globale (population ITT), date de cut-off : 06/11/2024

	Isa-IV + Pd (n = 268)	Isa-SC + Pd (n = 263)
Taux de réponse globale, n (%)	189 (70,5)	187 (71,1)
IC _{95%}	0,6467 ; 0,7591	0,6522 ; 0,7651
Risque relatif [IC _{95%}] vs Isa-IV + Pd		1,008 [0,903 ; 1,126]
p vs Isa-IV + Pd		0,0006

Il est à noter que les analyses en sous-groupes du taux de réponse globale selon le nombre de lignes antérieures ont suggéré des résultats globalement similaires entre les deux formulations :

- **selon les strates de randomisation, 1 à 2 lignes versus ≥ 3 lignes** : le taux de réponse globale a été de 76,2 % avec Isa-SC + Pd versus 73,7 % avec Isa-IV + Pd chez les patients ayant reçu 1 à 2 lignes antérieures (RR = 1,035 IC_{95%} [0,912 ; 1,175]), et de 62,6 % versus 65,3 % chez ceux ayant reçu au moins 3 lignes antérieures (RR = 0,958 IC_{95%} [0,774 ; 1,183]).
- **selon les données renseignées dans l'eCRF, 1 ligne versus > 1 ligne** : le taux de réponse globale a été de 73,7 % avec Isa-SC + Pd versus 76,2 % avec Isa-IV + Pd chez les patients ayant reçu une seule ligne antérieure (RR = 0,967 ; IC_{95%} [0,800 ; 1,161]), et de 70,1 % versus 67,9 % chez ceux ayant reçu plus d'une ligne antérieure (RR = 1,031 ; IC_{95%} [0,899 ; 1,185]).

Des différences numériques ont été observées dans certaines analyses exploratoires en sous-groupes selon l'âge et le poids corporel :

- **selon l'âge** : les résultats du TRG ont été similaires entre les deux groupes chez les patients âgés de < 65 ans et de 65 à < 75 ans. Cependant, chez les patients de ≥ 75 ans, le TRG a été de 57,4 % dans le groupe Isa-SC + Pd versus 80,5 % dans le groupe Isa-IV + Pd, soit un RR de 0,713 (IC_{95%} [0,532 ; 0,941]). Ce sous-groupe comprenait respectivement 54 et 41 patients.
- **selon le poids corporel** : dans les catégories utilisées pour la stratification de la randomisation (≤ 65 kg, > 65 à ≤ 85 kg et > 85 kg), les RR ont été respectivement de 0,928, 1,009 et 1,115. Cependant, dans une analyse selon des catégories de poids extrêmes, le TRG a été de 68,2 % dans le groupe Isa-SC + Pd versus 86,4 % dans le groupe Isa-IV + Pd chez les patients pesant plus de 100 kg. Ce sous-groupe comprenait 22 patients dans chaque groupe.

→ Critères de jugement secondaires clés

Les résultats obtenus sur les critères de jugement secondaires clés, testés selon une procédure hiérarchique séquentielle, ont été les suivants :

- **taux de TBRP ou mieux (population ITT)** : le taux de TBRP ou mieux a été de 46,4 % dans le groupe Isa-SC + Pd versus 45,9 % dans le groupe Isa-IV + Pd, le risque relatif correspondant a été de 1,011 (IC_{95%} [0,841 ; 1,215] ; $p < 0,0001$). La borne inférieure de l'IC_{95%} a été supérieure à la marge de non-infériorité prédéfinie de 0,6312 ;
- **concentration résiduelle à 4 semaines, correspondant à la pré-dose à C2J1 (population PK CT4W⁶)** : le rapport des moyennes géométriques Isa-SC + Pd/Isa-IV + Pd a été de 1,302 (IC_{90%} [1,158 ; 1,465]). La borne inférieure de l'IC_{90%} a été supérieure à la marge de non-infériorité prédéfinie de 0,80 ;
- **incidence des réactions liées à la perfusion (population de tolérance)** : 1,5 % dans le groupe Isa-SC + Pd versus 25,0 % dans le groupe Isa-IV + Pd, correspondant à un risque relatif de 0,061 (IC_{95%} [0,022 ; 0,164] ; $p < 0,0001$) ;
- **pourcentage de patients satisfaits ou très satisfaits du mode d'injection à C5J15, selon le questionnaire PESQ⁵ (population ITT)** : 70,0 % dans le groupe Isa-SC + Pd versus 53,4 % dans le groupe Isa-IV + Pd, correspondant à un *odd ratio* de 2,036 (IC_{95%} [1,425 ; 2,908] ; $p = 0,0001$). Le questionnaire avait été complété par respectivement 72,2 % et 75,4 % des patients. Les non répondants ont été considérés comme non satisfaits.

A titre informatif, concernant les autres critères de jugement secondaires, le délai médian avant la première réponse a été de 2,04 mois dans le groupe Isa-SC + Pd et de 1,91 mois dans le groupe Isa-IV + Pd. Le délai médian jusqu'à la meilleure réponse a été respectivement de 4,60 mois et de 3,94 mois. La durée médiane de réponse n'a été atteinte dans aucun des deux groupes. La survie sans progression a été estimée avec un HR stratifié de 0,985 (IC_{95%} [0,726 ; 1,338]) et la survie globale avec un HR stratifié de 0,996 (IC_{95%} [0,670 ; 1,483]).

2.3 Tolérance

2.3.1 Données issues de l'étude IRAKLIA

L'analyse de la tolérance a porté sur la population de tolérance, comprenant 527 patients ayant reçu au moins une dose ou une partie de dose du traitement de l'étude, dont 263 dans le groupe Isa-SC + Pd et 264 dans le groupe Isa-IV + Pd. À la date d'extraction du 06/11/2024, après un suivi médian de 12,06 mois, la proportion de patients ayant présenté un événement indésirable (EI) a été de 97,0 % dans le groupe Isa-SC + Pd versus 96,6 % dans le groupe Isa-IV + Pd. La proportion de patients ayant présenté un EI de grade ≥ 3 a été de 81,7 % versus 76,1 %, respectivement.

Les EI de grade ≥ 3 les plus fréquemment rapportés dans les groupes Isa-SC + Pd versus Isa-IV + Pd ont été respectivement : neutropénie (31,6 % versus 31,1 %), diminution du nombre de neutrophiles (18,3 % versus 15,5 %) et pneumonie (14,8 % versus 15,5 %).

La proportion de patients ayant présenté un événement indésirable grave (EIG) a été de 52,9 % dans le groupe Isa-SC + Pd et de 48,1 % dans le groupe Isa-IV + Pd. Les EIG les plus fréquemment rapportés ont été respectivement : la pneumonie (14,4 % et 13,6 %), la neutropénie fébrile (3,4 % et 1,9 %) et la COVID-19 (2,3 % et 2,7 %).

Des EI de grade 5 ont été rapportés chez 6,8 % des patients du groupe Isa-SC + Pd et 7,2 % des patients du groupe Isa-IV + Pd. Des EI ayant entraîné l'arrêt définitif de l'ensemble des traitements ont été rapportés chez respectivement 8,4 % et 8,7 % des patients.

Pour rappel, l'incidence des réactions liées à la perfusion (critère secondaire hiérarchisé) a été de 1,5 % dans le groupe Isa-SC + Pd et de 25,0 % dans le groupe Isa-IV + Pd. Des réactions de grade 3 ont été rapportées chez respectivement 0,4 % et 1,1 % des patients.

Dans le groupe Isa-SC + Pd, 11 patients (4,2 %) ont présenté une réaction au site d'injection. Les réactions au site d'injection de grade ≥ 2 ont été considérées comme des événements indésirables d'intérêt particulier. Sur les 5 145 injections réalisées, 19 réactions (0,37 %) ont été rapportées, dont 18 de grade 1 et une de grade 2. Aucune réaction de grade ≥ 3 n'a été rapportée.

2.3.2 Données issues du Plan de Gestion des Risques (PGR)

Le résumé de risques de la dernière version du PGR (version 3.2 du 14 janvier 2026) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	Interférence pour le typage sanguin (antigène mineur) (test de Coombs indirect positif)
Risques importants potentiels	Réactivation virale
Informations manquantes	Aucune

Ce PGR prévoit des mesures additionnelles de réduction du risque (MARR) : une carte patient et un guide à destination des professionnels de santé et des établissements de transfusion sanguine, concernant le risque important identifié « Interférence pour le typage sanguin ».

A noter que cette dernière version du PGR intègre désormais la voie d'administration sous-cutanée d'isatuximab. Aucun nouveau risque n'a été identifié pour cette voie, et aucune MARR spécifique n'est requise.

3. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations, la Commission estime :

3.1 Comparateurs cliniquement pertinents

Les comparateurs cliniquement pertinents de SARCLISA 1 400 mg/10 mL, solution injectable pour administration sous-cutanée, sont les mêmes que ceux identifiés pour SARCLISA (isatuximab) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion (cf. avis de la Commission de la Transparence du 18 novembre 2020¹, du 20 octobre 2021², du 23 juillet 2025³ et avis du 1 avril 2026⁴).

3.2 Service Médical Rendu

Le service médical rendu par SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, est identique à celui attribué à SARCLISA (isatuximab) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, dans ses indications déjà inscrites. L'ensemble de ces conclusions sont rappelées ci-après :

3.2.1 Myélome multiple en rechute et/ou réfractaire

En association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de 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 (avis du 18 novembre 2020).

- ➔ Le myélome multiple est une hémopathie grave engageant le pronostic vital.
- ➔ SARCLISA (isatuximab) est un traitement spécifique du myélome multiple, ciblant le récepteur CD38, à visée curative. Il s'agit du deuxième représentant de la classe des anticorps monoclonaux anti-CD38 comportant aussi DARZALEX (daratumumab).
- ➔ Son rapport efficacité/effets indésirables est important considérant les données disponibles, avec la démonstration d'un bénéfice en termes de survie sans progression de SARCLISA (isatuximab) plus pomalidomide et dexaméthasone (Isa-Pd) par rapport à Pd (différence absolue de + 5 mois), sans démonstration à ce jour d'un bénéfice en termes de survie globale dans l'attente d'une analyse finale prévue au protocole.
- ➔ Il existe des alternatives chez les patients ayant reçu au moins deux traitements antérieurs incluant le lénalidomide et un inhibiteur du protéasome et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement, notamment IMNOVID (pomalidomide) en association à la dexaméthasone ainsi que DARZALEX (daratumumab) en monothérapie, ainsi que les soins de support.
- ➔ Compte tenu de la supériorité du protocole Isa-Pd associant SARCLISA (isatuximab) à IMNOVID (pomalidomide) plus dexaméthasone (Pd) jusqu'à progression, démontrée par rapport à l'association Pd en termes de survie sans progression et dans l'attente des résultats finaux en termes de survie globale, l'association Isa-Pd est l'option de traitement à privilégier par rapport à l'association Pd chez les patients adultes ayant un myélome multiple (MM) 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.

➔ Intérêt de santé publique

SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée en association au pomalidomide et à la dexaméthasone, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, est important dans l'indication « en association avec le pomalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de 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 ».

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans cette indication et aux posologies de l'AMM.

En association avec le carfilzomib et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur (avis du 20 octobre 2021).

- ➔ Le myélome multiple est une hémopathie grave engageant le pronostic vital.
- ➔ SARCLISA (isatuximab) est un traitement spécifique du myélome multiple, ciblant le récepteur CD38, à visée curative. Il s'agit du deuxième représentant de la classe des anticorps monoclonaux anti-CD38 comportant aussi DARZALEX (daratumumab).
- ➔ Son rapport efficacité/effets indésirables est important considérant les données disponibles, avec la démonstration d'un bénéfice en termes de survie sans progression de SARCLISA (isatuximab) plus carfilzomib et dexaméthasone (Isa-Kd) par rapport à Kd (différence absolue non quantifiable), sans démonstration à ce jour d'un bénéfice en termes de survie globale dans l'attente d'une analyse finale prévue au protocole.
- ➔ Il existe des alternatives chez les patients en rechute et/ou réfractaires ayant reçu au moins une ligne de traitement antérieure.
- ➔ Compte tenu de la supériorité du protocole Isa-Kd associant SARCLISA (isatuximab) à KYPROLIS (carfilzomib) plus dexaméthasone (Kd) jusqu'à progression, démontrée par rapport à l'association Kd en termes de survie sans progression et dans l'attente des résultats finaux en termes de survie globale, l'association Isa-Kd est une option de traitement à privilégier par rapport à l'association Kd chez les patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur. Néanmoins la place du protocole Isa-Kd, par rapport aux protocoles actuellement recommandés à partir de la 2^{ème} ligne, en particulier les protocoles incluant l'autre anti-CD38 DARZALEX (daratumumab) et un inhibiteur du protéasome, comme le protocole KdD (carfilzomib, daratumumab et dexaméthasone) et le protocole DVd (daratumumab, bortézomib et dexaméthasone) ou un immunomodulateur comme le protocole DRd (daratumumab, lénalidomide et dexaméthasone) n'est pas connue.

➔ Intérêt de santé publique

SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée en association au carfilzomib et à la dexaméthasone, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, est important dans l'indication « en association avec le carfilzomib et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins un traitement antérieur ».

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans cette indication et aux posologies de l'AMM.

3.2.2 Myélome multiple nouvellement diagnostiqué

En association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et inéligibles à une autogreffe de cellules souches (avis du 23 juillet 2025).

- ➔ Le myélome multiple est une hémopathie grave presque toujours fatale dont la survie médiane est courte (3 à 5 ans).

- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée curative.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est faible compte-tenu :
 - de la démonstration de supériorité de l'ajout de SARCLISA (isatuximab) au protocole VRd en termes de survie sans progression (HR = 0,60, IC_{95%} [0,41 ; 0,88]), sans démonstration d'un bénéfice en survie globale ou en la qualité de vie ; à noter toutefois la pertinence du comparateur de l'étude qui était admis au moment de la réalisation de l'étude, mais qui n'est plus une référence de traitement à la date de l'évaluation et depuis le 31 août 2018, date d'AMM de DARZALEX (daratumumab) pour cette indication (supériorité établie versus un protocole sans anti-CD38) ;
 - du surcroît de toxicité suite à l'ajout de l'isatuximab par rapport au protocole VRd notamment en termes de risque infectieux.
- ➔ Il s'agit d'un traitement de première intention au regard des thérapies disponibles.

➔ Intérêt de santé publique

SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, est faible dans l'indication « en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et inéligibles à une autogreffe de cellules souches ».

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans cette indication et aux posologies de l'AMM.

En association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone pour le traitement d'induction du myélome multiple nouvellement diagnostiqué chez les patients adultes éligibles à l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (avis du 01/04/2026).

- ➔ Le myélome multiple est une hémopathie grave qui engage le pronostic vital.
- ➔ Il s'agit d'un médicament à visée curative.
- ➔ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.
- ➔ Il s'agit d'un traitement de première intention au regard des thérapies disponibles.

➔ Intérêt de santé publique

SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

La Commission considère que le service médical rendu par SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, est important dans l'indication « en association avec le bortézomib, le lénalidomide et la dexaméthasone, pour le traitement d'induction des patients adultes atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et éligibles à une autogreffe de cellules souches ».

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans cette indication et aux posologies de l'AMM.

3.3 Amélioration du Service Médical Rendu

SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à SARCLISA (isatuximab) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, déjà disponible.

3.4 Population cible

L'introduction de SARCLISA (isatuximab) 1 400 mg/10 mL, solution pour injection sous-cutanée, n'est pas de nature à modifier les populations cibles déjà estimées par la Commission pour SARCLISA (isatuximab) 20 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, dans les indications concernées par la présente demande (cf. avis de la Commission de la Transparence du 18 novembre 2020, du 20 octobre 2021, du 23 juillet 2025 et avis du 1 avril 2026).

3.5 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Le conditionnement est adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.