

La Comisión Europea aprueba la segunda indicación de isatuximab para mieloma múltiple en recaída

- * La aprobación se basa en el ensayo fase III IKEMA en el que isatuximab en combinación con el estándar de tratamiento carfilzomib y dexametasona, redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o de muerte en un 47 %
- * El tratamiento combinado con isatuximab se asoció a una profundidad notable de la respuesta, con niveles indetectables de mieloma múltiple (MM) observados en casi el 30 % de los pacientes con MM en recaída
- * Esto supone la segunda aprobación europea en menos de 12 meses para isatuximab en combinación con regímenes de tratamiento que son estándar para el MM en recaída o refractario
- * 16 países, 69 centros hospitalarios y 302 pacientes con MM participaron en el ensayo a nivel mundial. En España, fueron 24 pacientes de 5 hospitales

BARCELONA, 21 de abril de 2021. La Comisión Europea (CE) ha aprobado isatuximab en combinación con carfilzomib y dexametasona (Kd) para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída que hayan recibido al menos un tratamiento previo. Esta constituye la segunda aprobación de la CE de isatuximab en combinación con un régimen estándar de tratamiento en menos de 12 meses.

*“El mieloma múltiple es una enfermedad capaz de desarrollar resistencias a múltiples fármacos con enorme facilidad. Por este motivo, es importantísimo disponer de medicamentos muy activos pero distintos a los que el paciente recibió inicialmente, como isatuximab.”, comenta el **Dr. Albert Oriol, hematólogo del Instituto Catalán de Oncología Badalona.** “La combinación de isatuximab y carfilzomib permitirá disponer de una combinación muy activa de fármacos a los que el mieloma no está expuesto y vendrá a sustituir a otras combinaciones que se emplean en la actualidad pero que ofrecen menos garantías.”*

Esta aprobación de la CE sigue de cerca la aprobación de la agencia reguladora de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) de isatuximab para una indicación similar en marzo de 2021. En junio de 2020, Sanofi anunció que el medicamento había recibido la aprobación de la CE en combinación con otro estándar de tratamiento, pomalidomida y dexametasona (pom-dex), para pacientes adultos con MM en recaída y refractario que hubieran recibido al menos dos tratamientos previos, incluidos lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, y hubieran presentado progresión de la enfermedad durante el último tratamiento.

*“La aprobación de la CE de isatuximab en combinación con carfilzomib y dexametasona significa que los pacientes con mieloma múltiple en Europa ahora pueden recibir el medicamento en combinación con dos regímenes de tratamiento estándar”, afirmó **Peter C. Adamson, director de Desarrollo global de Sanofi.** “La combinación de carfilzomib y dexametasona representa un importante estándar de tratamiento en Europa. El ensayo fase III IKEMA concluye que añadir isatuximab a este régimen reducía el riesgo de progresión o de muerte casi a la mitad, lo que ha constituido la base de esta importante aprobación del CE”.*

Perfil de seguridad y eficacia de isatuximab en pacientes difíciles de tratar

Esta aprobación se basa en los datos del estudio fase III IKEMA, un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y abierto en el que se incluyó a 302 pacientes con MM recidivante de 69 centros de 16 países. En España participaron 24 pacientes de 5 hospitales. El criterio de valoración principal de IKEMA es la supervivencia libre de progresión (SLP). Aunque la mediana de la SLP, definida como el tiempo hasta la progresión de la enfermedad o la muerte, para Kd fue de 19,15 meses, la mediana de la SLP para los pacientes que recibieron Isatuximab en combinación con carfilzomib y dexametasona (IsaKdn=179) no se había alcanzado en el momento del análisis preliminar preespecificado. El tratamiento con IsaKd redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 47 % (HR 0,531, IC del 99 % de 0,318-0,889, p=0,0007) en comparación con el estándar de tratamiento Kd en pacientes con MM.

Los objetivos secundarios del ensayo IKEMA evaluaron la profundidad de la respuesta para el tratamiento combinado con isatuximab (IsaKd) en comparación con Kd, incluida la tasa de respuesta global (TRG), respuesta completa (RC), muy buena respuesta parcial (MBRP) y respuesta negativa para enfermedad mínima residual (EMR). La TRG se mantuvo similar para cada grupo en el 86,6 % para el tratamiento en combinación con isatuximab (IsaKd) frente al 82,9 % para Kd, pero no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa. La tasa de RC fue del 39,7 % en el grupo de tratamiento en combinación con isatuximab (IsaKd) y del 27,6 % en el grupo de Kd. La tasa de MBRP fue del 72,6 % en los pacientes que recibieron el tratamiento en combinación con isatuximab (IsaKd) y del 56,1 % en los pacientes que recibieron Kd. Se observó EMR negativa en el 29,6 % de los pacientes del grupo de tratamiento en combinación con isatuximab (IsaKd) en comparación con el 13 % de los pacientes del grupo con Kd, lo que indica que casi el 30 % de los pacientes tratados con el tratamiento en combinación con isatuximab alcanzaron niveles indetectables de MM con una sensibilidad de 10^{-5} medida por secuenciación de nueva generación (SNG). En el momento del análisis provisional, los datos de supervivencia global (SG) seguían siendo inmaduros.

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20 %) fueron reacciones a la infusión (45,8 %), hipertensión (36,7 %), diarrea (36,2 %), infección de las vías respiratorias altas (36,2 %), neumonía (28,8 %), fatiga (28,2 %), disnea (27,7 %), insomnio (23,7 %), bronquitis (22,6 %) y lumbalgia (22,0 %). Se produjeron reacciones adversas graves en el 59,3 % de los pacientes que recibieron el tratamiento en combinación con isatuximab (IsaKd) y en el 57,4 % de los pacientes que recibieron Kd. La reacción adversa grave más frecuente fue neumonía (21,5 %). Se notificó la interrupción permanente del tratamiento debido a reacciones adversas en el 8,5 % de los pacientes tratados con el tratamiento en

combinación con isatuximab y en el 13,9 % de los pacientes tratados con Kd. Se notificaron acontecimientos adversos mortales en el 3,4 % de los pacientes tratados con el tratamiento en combinación con isatuximab y en el 1,6 % de los pacientes tratados con Kd.

Mieloma múltiple: un cáncer incurable, a pesar de los tratamientos disponibles

El MM es la segunda neoplasia hematológica maligna más frecuente¹, con más de 130.000 nuevos diagnósticos de MM cada año en todo el mundo.² En Europa, se diagnostica MM a aproximadamente 39.000 pacientes cada año.³ A pesar de las opciones de tratamiento disponibles, el MM sigue siendo una neoplasia maligna incurable y se asocia a una carga significativa para el paciente. Dado que el MM no tiene cura, la mayoría de los pacientes tendrán una recaída. El MM en recaída o recidivante es el término para referirse a cuando el cáncer reaparece después del tratamiento o de un periodo de remisión. El MM refractario se refiere a cuando el cáncer no responde o deja de responder al tratamiento.

Acercas de isatuximab

Isatuximab es un nuevo y diferente anticuerpo monoclonal que se une a un epítipo específico del receptor CD38 sobre las células del MM. Está diseñado para actuar a través de varios mecanismos de acción, incluida la muerte celular programada del tumor (mediante apoptosis directa), la inhibición ectoenzimática y la actividad citotóxica e inmunomoduladora. CD38 se expresa en gran medida y de modo uniforme en la superficie de las células del MM, lo que lo convierte en una diana posible para los tratamientos basados en anticuerpos, como isatuximab.

Isatuximab está autorizado en la UE, los EE. UU., Suiza, el Canadá, Australia, Japón, Rusia, los EAU, Corea del Sur y Taiwán en combinación con pomalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con MM recidivante y refractario que han recibido previamente un IP y lenalidomida, presentando progresión al último tratamiento. En España no está comercializado por encontrarse en período de evaluación para obtener precio y reembolso.

Isatuximab se sigue evaluando en varios ensayos clínicos fase III en curso en combinación con estándares de tratamiento actuales en todas las etapas del tratamiento del MM. También se encuentra en fase de investigación para el tratamiento de otras neoplasias hematológicas malignas y tumores sólidos. La seguridad y la eficacia de estos usos adicionales no han sido revisadas por ninguna autoridad sanitaria del mundo aún.

Para más información sobre los ensayos clínicos de isatuximab, visite www.clinicaltrials.gov.

Acerca de Sanofi

En Sanofi nos dedicamos a apoyar a las personas en sus problemas de salud. Somos una empresa biofarmacéutica global centrada en salud humana. Prevenimos enfermedades gracias a las vacunas y proporcionamos tratamientos innovadores para combatir el dolor y reducir el sufrimiento. Acompañamos tanto a los pocos que padecen enfermedades raras como a los millones de personas que viven con patologías crónicas.

Con más de 100.000 personas en 100 países, Sanofi está transformando la innovación científica en soluciones para la salud de las personas de todo el mundo.

Sanofi, *Empowering Life*

Contactos de prensa:

Ferran Vergés

605257557

Ferran.Verges@sanofi.com

Declaraciones prospectivas de Sanofi

Este comunicado de prensa contiene declaraciones prospectivas como se define en la Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados de 1995, y sus enmiendas. Las declaraciones prospectivas son declaraciones que no son hechos históricos. Estas declaraciones incluyen proyecciones así como estimaciones y sus suposiciones subyacentes, declaraciones sobre planes, objetivos, intenciones y expectativas con respecto a futuros resultados financieros, eventos, operaciones, servicios, desarrollo de productos y potencial, así como declaraciones referentes al rendimiento futuro. Las declaraciones prospectivas se pueden identificar generalmente mediante palabras como “esperar”, “prever”, “creer”, “pretender”, “estimar”, “planear” y expresiones similares. A pesar de que la dirección de Sanofi cree que las expectativas reflejadas en dichas declaraciones prospectivas son razonables, advierte a los inversionistas que la información y declaraciones prospectivas están sujetas a diferentes riesgos e incertidumbres, muchos de los cuales son difíciles de predecir y están, generalmente, más allá del control de Sanofi, que pudieran causar que los resultados y los desarrollos reales difieran materialmente de los expresados, implicados o proyectados en la información y declaraciones prospectivas. Estos riesgos e incertidumbres incluyen, entre otras cosas, las incertidumbres inherentes a la investigación y desarrollo, datos y análisis clínicos futuros, incluyendo los posteriores a la comercialización, las decisiones tomadas por las autoridades regulatorias como la FDA o la EMA, acerca de si se autoriza o no y cuándo se autoriza un fármaco, un dispositivo o una aplicación biológica que pueda registrarse para cualquier producto candidato, así como sus decisiones referentes al etiquetado y a otros asuntos que podrían afectar la disponibilidad o la posible comercialización de dichos productos candidatos, la ausencia de garantía de que los productos candidatos, una vez aprobados, tengan éxito en el mercado, la futura aprobación y éxito comercial de alternativas de tratamiento, la capacidad del Grupo para beneficiarse con oportunidades externas de crecimiento, tendencias en tipos de cambio y tasas de interés prevalecientes, el impacto de las políticas de contención de costos y los cambios posteriores a los mismos, el número promedio de acciones en circulación, así como aquellos discutidos o identificados en los archivos públicos del SEC y la AMF elaborados por Sanofi, incluyendo los enlistados en los apartados “Factores de Riesgo” y “Declaración Preventiva Referente a las Declaraciones Prospectivas” del informe anual de Sanofi en el Formulario 20-F para el año concluido el 31 de Diciembre de 2015. Sanofi no se compromete a actualizar, ni a revisar la información, ni las declaraciones prospectivas, a menos que así lo requiera la legislación vigente.

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 International Myeloma Foundation. Myeloma Action Month. <https://mam.myeloma.org/learn-more-about-multiple-myeloma/>. Consultado en febrero de 2021. 2/6.

³ João C, Costa C, Coelho I, Vergueiro MJ, Ferreira M, Silva MG. Long-term survival in multiple myeloma. *Clinical Case Reports.* 2014;2(5):173-179. doi:10.1002/ccr3.76. 3. Schey SA, Morris J, Maguire Á, Dhanasiri