



El CHMP recomienda la aprobación de isatuximab en combinación con otros dos medicamentos para el tratamiento del mieloma múltiple en recaída

- * El CHMP ha emitido una opinión positiva para la **segunda indicación de isatuximab** en combinación con carfilzomib y dexametasona (IsaKd) para pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo
- * La recomendación se basa en los datos del ensayo fase III IKEMA en el que isatuximab en combinación con carfilzomib y dexametasona demostró una mejora estadísticamente significativa de la supervivencia libre de progresión en comparación con el tratamiento estándar con carfilzomib y dexametasona
- * El mieloma múltiple sigue siendo un cáncer hematológico incurable, a pesar de las opciones de tratamiento disponibles, y está asociado a una carga significativa para el paciente

4 de marzo de 2021. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento ha adoptado una opinión positiva para la segunda indicación de isatuximab, en combinación con carfilzomib y dexametasona (Kd), para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) que han recibido al menos un tratamiento previo.

“Isatuximab ha demostrado resultados superiores en combinación con uno de los tratamientos estándar, lo que refuerza su potencial para convertirse en el anti-CD38 de elección para el tratamiento del mieloma múltiple”, afirmó Peter Adamson, Director de Desarrollo Global de Oncología de Sanofi. “Esperamos colaborar con la Comisión Europea para poner el medicamento a disposición de más pacientes. Tenemos un firme compromiso con la investigación del mismo en combinación con otros estándares de tratamiento actuales en todas las líneas de tratamiento del mieloma múltiple”.

Isatuximab está autorizado actualmente para su uso en la Unión Europea (UE) en combinación con pomalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con MM recidivante y refractario que han recibido al menos dos tratamientos previos, incluidos lenalidomida y un inhibidor de la proteasoma, y han presentado progresión de la enfermedad durante el último tratamiento. En España isatuximab no está comercializado aún y se encuentra en proceso regulatorio de precio y reembolso.

El uso de isatuximab en combinación con carfilzomib y dexametasona no está autorizado actualmente en la UE, pero está previsto que la Comisión Europea tome la decisión final respecto a la posibilidad de ampliar la indicación en los próximos meses.

Resultados del ensayo fase III IKEMA con isatuximab en pacientes con MM

La opinión positiva del CHMP se basa en los datos del ensayo fase III IKEMA, un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y abierto en el que se incluyeron a 302 pacientes con mieloma múltiple recidivante en 69 centros de 16 países. El objetivo 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 (IsaKd; n=179) no se había alcanzado en el momento del análisis preliminar preespecificado. El tratamiento de IsaKd redujo el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en un 47 % (cociente de riesgos instantáneos de 0,531, IC del 99 % de 0,318-0,889, p=0,0007) en comparación con el tratamiento estándar con Kd en pacientes con MM.

Los objetivos secundarios del ensayo IKEMA evaluaron la profundidad de la respuesta para el tratamiento en combinación con isatuximab en comparación con Kd, incluida la tasa de respuesta global (RG), respuesta completa (RC), muy buena respuesta parcial (MBRP) y enfermedad mínima residual negativa (EMR-). La tasa de RC fue del 39,7 % en el grupo de 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 y del 56,1 % en los pacientes que recibieron Kd. Se observó EMR negativa en el 29,6 % de los pacientes del grupo de 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 intermedio, 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 %). Se produjeron reacciones adversas graves en el 59,3 % de los pacientes que recibieron el tratamiento con 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 IsaKd 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 mieloma múltiple es la segunda neoplasia hematológica maligna más frecuente¹, con más de 130.000 nuevos diagnósticos de mieloma múltiple cada año en todo el mundo.² En Europa, se diagnostica mieloma múltiple a aproximadamente 39.000 pacientes cada año.³ A pesar de las opciones de tratamiento disponibles, el mieloma múltiple sigue siendo una neoplasia maligna incurable y está asociado a una carga significativa para el paciente. Dado que el mieloma múltiple no tiene cura, la mayoría de los pacientes tendrán una recaída. El mieloma múltiple recidivante es el término para referirse a cuando el cáncer reaparece después del tratamiento o de un periodo de remisión. El mieloma múltiple refractario se refiere a cuando el cáncer no responde o deja de responder al tratamiento.

Acerca 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.

About Sanofi

Sanofi is dedicated to supporting people through their health challenges. We are a global biopharmaceutical company focused on human health. We prevent illness with vaccines, provide innovative treatments to fight pain and ease suffering. We stand by the few who suffer from rare diseases and the millions with long-term chronic conditions.

With more than 100,000 people in 100 countries, Sanofi is transforming scientific innovation into healthcare solutions around the globe.

Sanofi, Empowering Life

Media Relations Contacts

Sally Bain
Tel.: +1 (781) 264-1094
Sally.Bain@sanofi.com

Investor Relations – Paris

Eva Schaefer Jansen
Arnaud Delopine
Yvonne Naughton

Investor Relations – North America

Felix Lauscher
Fara Berkowitz
Suzanne Greco

IR main line:

Tel.: +33 (0)1 53 77 45 45

investor.relations@sanofi.com

<https://www.sanofi.com/en/investors/contact>

Sanofi Forward-Looking Statements

This press release contains forward-looking statements as defined in the Private Securities Litigation Reform Act of 1995, as amended. Forward-looking statements are statements that are not historical facts. These statements include projections and estimates and their underlying assumptions, statements regarding plans, objectives, intentions and expectations with respect to future financial results, events, operations, services, product development and potential, and statements regarding future performance. Forward-looking statements are generally identified by the words “expects”, “anticipates”, “believes”, “intends”, “estimates”, “plans” and similar expressions. Although Sanofi’s management believes that the expectations reflected in such forward-looking statements are reasonable, investors are cautioned that forward-looking information and statements are subject to various risks and uncertainties, many of which are difficult to predict and generally beyond the control of Sanofi, that could cause actual results and developments to differ materially from those expressed in, or implied or projected by, the forward-looking information and statements. These risks and uncertainties include among other things, the uncertainties inherent in research and development, future clinical data and analysis, including post marketing, decisions by regulatory authorities, such as the FDA or the EMA, regarding whether and when to approve any drug, device or biological application that may be filed for any such product candidates as well as their decisions regarding labelling and other matters that could affect the availability or commercial potential of such product candidates, the fact that product candidates if approved may not be commercially successful, the future approval and commercial success of therapeutic alternatives, Sanofi’s ability to benefit from external growth opportunities, to complete related transactions and/or obtain regulatory clearances, risks associated with intellectual property and any related pending or future litigation and the ultimate outcome of such litigation, trends in exchange rates and prevailing interest rates, volatile economic and market conditions, cost containment initiatives and subsequent changes thereto, and the impact that COVID-19 will have on us, our customers, suppliers, vendors, and other business partners, and the financial condition of any one of them, as well as on our employees and on the global economy as a whole. Any material effect of COVID-19 on any of the foregoing could also adversely impact us. This situation is changing rapidly and additional impacts may arise of which we are not currently aware and may exacerbate other previously identified risks. The risks and uncertainties also include the uncertainties discussed or identified in the public filings with the SEC and the AMF made by Sanofi, including those listed under “Risk Factors” and “Cautionary Statement Regarding Forward-Looking Statements” in Sanofi’s annual report on Form 20-F for the year ended December 31, 2019. Other than as required by applicable law, Sanofi does not undertake any obligation to update or revise any forward-looking information or statements.

¹ Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j/semioncol.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