

## La terapia di associazione con isatuximab ha dimostrato una sopravvivenza libera da progressione superiore e una profondità di risposta clinicamente significativa in pazienti con mieloma multiplo recidivato

- L'aggiunta di isatuximab a carfilzomib e desametasone (terapia di associazione con isatuximab) ha ridotto significativamente il rischio di progressione della malattia o morte, rispetto allo standard di cura con i soli carfilzomib e desametasone (Kd)
- Con la terapia di associazione con isatuximab si è ottenuta una profondità di risposta importante, con mieloma multiplo (MM) non rilevabile in una percentuale significativa dei pazienti con MM recidivato (MRD-negativi a una sensibilità di  $10^{-5}$ )
- I risultati della prima analisi ad interim pianificata dello studio di fase 3 IKEMA sono stati accettati come presentazione *late-breaking* al 25° Congresso EHA che si terrà in modalità virtuale

**Milano, 6 giugno 2020** – L'aggiunta di isatuximab alla terapia con carfilzomib e desametasone (terapia di associazione con isatuximab) ha ridotto significativamente il rischio di progressione della malattia o morte rispetto allo standard di trattamento con carfilzomib e desametasone (Kd) in pazienti con mieloma multiplo (MM) recidivato. Rispetto al solo Kd, la terapia di associazione con isatuximab ha dimostrato un beneficio terapeutico coerente tra più sottogruppi.

Questi risultati dello studio di fase 3 IKEMA fanno seguito all'annuncio preliminare dello scorso 12 maggio relativo al raggiungimento dell'endpoint primario dello studio nel corso dell'analisi ad interim pre-pianificata. I risultati ad interim saranno presentati durante la sessione late-breaking del Congresso virtuale della European Hematology Association (EHA25) il prossimo 14 giugno e costituiranno la base dei dossier da sottoporre alle agenzie regolatorie nel corso di quest'anno.

*“Nello studio di fase 3 IKEMA, l'aggiunta di isatuximab a carfilzomib e desametasone ha ridotto significativamente il rischio di progressione di malattia o morte rispetto al solo trattamento con carfilzomib e desametasone,”* dichiara **Sara Bringhen**, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino e principal investigator degli studi clinici per isatuximab in Italia. *“I risultati di questo studio clinico – che ha coinvolto anche alcuni centri e pazienti italiani – suggeriscono il potenziale di isatuximab di diventare un nuovo standard di trattamento del mieloma multiplo recidivato.”*

La sicurezza e la tollerabilità di isatuximab osservate in questo studio sono coerenti con il profilo di sicurezza di isatuximab osservato in altri studi clinici, senza la rilevazione di alcun nuovo segnale di sicurezza.

*“Questo è il secondo studio clinico di fase 3 che dimostra la superiorità della terapia di associazione con isatuximab rispetto allo standard di trattamento, che si aggiunge alla mole di evidenze che dimostrano come il nostro anticorpo monoclonale anti-CD38 abbia il potenziale per fare una differenza significativa per i pazienti”, commenta John Reed, Responsabile della Ricerca e Sviluppo di Sanofi a livello globale. “Siamo convinti che isatuximab abbia il potenziale per diventare l’anti-CD38 d’elezione nel trattamento del mieloma multiplo. Attendiamo di vedere i risultati dei prossimi studi clinici per comprendere l’impatto di isatuximab in fasi più precoci di malattia.”*

### **Profondità della risposta con la terapia di associazione con isatuximab**

Gli endpoint secondari dello studio IKEMA hanno preso in esame la consistenza e la profondità della risposta alla terapia di associazione con isatuximab rispetto a Kd, includendo il tasso di risposta complessivo (ORR), la risposta completa (CR), la risposta parziale molto buona (VGPR) e la malattia minima residua (MRD). Non vi sono state differenze significative nella ORR, che è rimasta simile in ciascun braccio. Il tasso di CR è stato maggiore nel braccio trattato con la terapia di associazione con isatuximab rispetto al braccio Kd. Il tasso di VGPR è stato sensibilmente più alto per i pazienti trattati con la terapia di associazione con isatuximab rispetto ai pazienti trattati con Kd. Una risposta completa MRD-negativa è stata osservata in una percentuale più elevata dei pazienti nel braccio trattato con la terapia di associazione con isatuximab rispetto al braccio Kd. Questo indica che una percentuale consistente dei pazienti trattati con la terapia di associazione con isatuximab ha raggiunto livelli di MM non rilevabili con sensibilità di  $10^{-5}$  misurati con sequenziamento di nuova generazione (NGS). Al momento dell’analisi ad interim, il dato di sopravvivenza complessiva (OS) era ancora immaturo.

### **Lo studio clinico**

Lo studio clinico di fase 3 IKEMA, randomizzato, multi-centrico, in aperto ha arruolato pazienti con mieloma multiplo recidivato in 69 centri in 16 Paesi. Tutti i partecipanti allo studio avevano ricevuto da una a tre precedenti terapie anti-mieloma. Nello studio, isatuximab è stato somministrato per infusione endovenosa. L’endpoint primario dello studio IKEMA era la PFS. Gli endpoint secondari includevano ORR, il tasso di CR o migliore, il tasso di VGPR o migliore, il tasso di MRD-negatività, OS e sicurezza.<sup>1</sup>

È previsto che i risultati dello studio IKEMA costituiscano la base dei dossier sottoposti alle autorità regolatorie nel corso di quest’anno. L’utilizzo di isatuximab in associazione con carfilzomib e desametasone nel MM recidivato è sperimentale e non è ancora stato valutato da nessuna autorità regolatoria.

### **Isatuximab**

È un anticorpo monoclonale che si lega a uno specifico epitopo del recettore CD38 sulle cellule di mieloma multiplo. Isatuximab è disegnato per lavorare attraverso molteplici meccanismi d’azione, incluse la morte programmata delle cellule tumorali (apoptosi) e

l'attività immunomodulatoria. La proteina CD38 è altamente e uniformemente espressa sulla superficie delle cellule del mieloma multiplo ed è un potenziale recettore-bersaglio delle terapie a base di anticorpi come isatuximab.

Isatuximab è approvato nell'Unione Europea, negli Stati Uniti, in Svizzera, Canada e Australia in associazione con pom-dex per il trattamento di alcune tipologie di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivato refrattario. Negli Stati Uniti, il suo nome generico è isatuximab-irfc, dove irfc è il suffisso conforme alla "Nonproprietary Naming of Biological Products Guidance for Industry" definita dalla Food and Drug Administration statunitense.

Isatuximab è in sperimentazione in altri studi clinici di fase 3 in associazione con i trattamenti standard disponibili nel continuum terapeutico del mieloma multiplo. È anche in sperimentazione nel trattamento di altre neoplasie ematologiche e di tumori solidi. La sicurezza e l'efficacia di isatuximab in questi ulteriori utilizzi non è stata ancora valutata completamente da nessuna agenzia regolatoria.

## Il mieloma multiplo

Il mieloma multiplo è il secondo tumore ematologico per diffusione, con oltre 138.000 nuovi casi ogni anno nel mondo.<sup>2,3</sup> Nonostante i trattamenti disponibili, il mieloma multiplo rimane inguaribile e si accompagna ad un significativo impatto sulla vita dei pazienti. Dato che non vi è una terapia risolutiva per il mieloma multiplo, la maggior parte dei pazienti ad un certo punto va incontro ad una recidiva. Il mieloma multiplo si definisce recidivato quando si ripresenta dopo un trattamento o un periodo di remissione. Il mieloma multiplo è invece refrattario quando non risponde o non risponde più alla terapia.

### Sanofi

Sanofi aiuta le persone nelle loro sfide di salute. Siamo una società farmaceutica globale focalizzata sulla salute delle persone. Preveniamo le malattie con i vaccini, forniamo trattamenti innovativi per combattere il dolore e alleviare la sofferenza. Siamo accanto alle malattie rare così come ai milioni di persone con condizioni croniche.

Con oltre 100.000 persone in 100 Paesi, Sanofi trasforma l'innovazione scientifica in soluzioni di salute in tutto il mondo.

*Sanofi, Empowering Life*

### Ufficio Stampa

Elena Santini - [elena.santini@sanofi.com](mailto:elena.santini@sanofi.com) - 335 6084016

Alice Manfredini - [alice.manfredini@sanofi.com](mailto:alice.manfredini@sanofi.com) - 366 6727323



[www.sanofi.it](http://www.sanofi.it)



[@SanofiIT](https://twitter.com/SanofiIT)



[www.facebook.com/SanofiItalia](https://www.facebook.com/SanofiItalia)



[sanofi\\_italia](https://www.instagram.com/sanofi_italia)

1 ClinicalTrials.gov. Identifier # NCT03275285.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285?cond=NCT03275285&draw=2&rank=1>. Accessed June 2020.

2 Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004.

3 International Myeloma Foundation. Myeloma Action Month. <https://mam.myeloma.org/learn-more-about-multiple-myeloma/>. Accessed June 2020.