

## **CHMP empfiehlt EU-Zulassung von Isatuximab als subkutane Darreichungsform mittels eines On-Body Delivery-Systems zur Behandlung des Multiplen Myeloms**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat eine positive Stellungnahme abgegeben und empfiehlt die Zulassung Isatuximab subkutan (SC) in Kombination mit den jeweils zugelassenen Standardtherapien zur Behandlung von Patient\*innen mit Multiplem Myelom (MM) in allen derzeit in der EU für die intravenöse (IV) Formulierung von Isatuximab zugelassenen Indikationen. Im Falle einer Zulassung wäre Isatuximab die erste verfügbare onkologische Therapie, die sowohl über ein On-Body Delivery-System (OBDS) als auch als manuelle Injektion verabreicht werden kann, und der einzige gegen CD38 gerichtete monoklonale Antikörper beim Multiplen Myelom, der diese Flexibilität bietet. Eine endgültige Entscheidung wird in den kommenden Monaten erwartet.

Die positive CHMP-Stellungnahme stützt sich auf die Ergebnisse der Phase-III-Studie IRAKLIA bei rezidiviertem und/oder refraktärem Multiplen Myelom (R/R MM; klinische Studienkennung: NCT05405166), in der die Nichtunterlegenheit der subkutanen Formulierung gegenüber der intravenösen Formulierung gezeigt wurde. Vier weitere Studien haben die Entscheidung zusätzlich unterstützt: die Phase-III-Studie GMMG-HD8 bei transplantationsgeeigneten (TE) Patient\*innen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom (NDMM; klinische Studienkennung: NCT05804032), die Phase-II-Studie IZALCO bei R/R MM (klinische Studienkennung: NCT05704049), die Phase-II-Studie ISASOCUT bei nicht transplantationsgeeigneten (TI) Patient\*innen mit NDMM (klinische Studienkennung: NCT05889221) sowie eine Phase-Ib-Studie bei Patient\*innen mit R/R MM nach mindestens zwei Vortherapien (klinische Studienkennung: NCT04045795).

Zwei der Studien zur subkutanen Applikation zeigten, dass Isatuximab SC + OBDS im Vergleich zur IV-Applikation mit einer höheren Patientenzufriedenheit assoziiert war und dass sowohl Patient\*innen als auch medizinisches Fachpersonal die Anwendung von Isatuximab über OBDS gegenüber der manuellen Injektion bevorzugten. Grundlage hierfür waren in den Studien eingesetzte Fragebögen zur Behandlungs- und Anwendungserfahrung.

Die Gesamtheit der Daten liefert eine umfassende Evidenzbasis für den potenziellen Einsatz von Isatuximab SC + OBDS zur Weiterentwicklung der Versorgung von Patient\*innen mit NDMM und R/R MM, bei gleichzeitigem Erhalt des bekannten starken Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils von Isatuximab.

In den Studien wurde das freihändig tragbare OBDS „enFuse®“ von Enable Injections eingesetzt, ein automatisiertes Injektionssystem zur subkutanen Verabreichung großer Arzneimittelvolumina, der per Knopfdruck aktiviert wird. Das enFuse-System nutzt eine dünnere, zurückziehbare Nadel, die kleiner ist als die Nadeln, die üblicherweise für großvolumige Injektionen verwendet werden. Dadurch kann sie den Anwendungskomfort für Patient\*innen erhöhen.

Isatuximab IV ist derzeit in der EU in vier Indikationen zugelassen: bei TI-NDMM und TE-NDMM sowie bereits ab dem ersten Rezidiv bei R/R MM. Zusätzlich zur EU wird ein entsprechender Zulassungsantrag derzeit auch von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) geprüft.

Isatuximab SC + OBDS bzw. als manuelle Injektion befindet sich derzeit noch in der klinischen Prüfung; Sicherheit und Wirksamkeit wurden bislang von keiner Zulassungsbehörde bewertet.

### Über die IRAKLIA-Studie

IRAKLIA (klinische Studienkennung: NCT05405166) ist eine randomisierte, offene, zulassungsrelevante Phase-III-Studie zur Bewertung der Nichtunterlegenheit der Isatuximab-SC-Formulierung, verabreicht in fixer SC-Dosis über ein OBDS, gegenüber gewichtsbasierter Isatuximab-IV-Gabe in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (Pd) bei erwachsenen Patient\*innen mit R/R MM nach mindestens einer Vortherapie. Die beiden ko-primären Endpunkte sind die objektive Ansprechraten (ORR) nach den Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG) von 2016, bewertet durch ein unabhängiges Review Committee (IRC), sowie die beobachteten Isatuximab-Konzentrationen unmittelbar vor der Gabe im Steady State (Ctrough; vor der Dosis an Zyklus 6, Tag 1 [C6D1]).

## Über die IZALCO-Studie

IZALCO (klinische Studienkennung: NCT05704049) ist eine zweiteilige, randomisierte, offene Phase-II-Studie zur Untersuchung von Wirksamkeit und Sicherheit von Isatuximab SC, verabreicht entweder über ein OBDS oder als manuelle Injektion, in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason (Kd) zur Behandlung erwachsener Patient\*innen mit R/R MM nach ein bis drei Vortherapien. Primärer Endpunkt ist die ORR nach Bewertung durch das IRC. Wichtiger sekundärer Endpunkt ist die Präferenz der Patient\*innen für Isatuximab SC über ein OBDS gegenüber der manuellen Isatuximab-SC-Anwendung. Die Präferenz des medizinischen Fachpersonals für die jeweilige Applikationsform wurde exploratorisch erfasst.

## Über die ISASOCUT-Studie

ISASOCUT (klinische Studienkennung: NCT05889221) ist eine offene Phase-II-Studie zur Untersuchung von Isatuximab SC über ein OBDS in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (VRd) bei Patient\*innen mit NDMM, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) infrage kommen. Primärer Endpunkt ist die Rate eines sehr guten partiellen Ansprechens oder besser (VGPR oder besser) nach den IMWG-Kriterien 2016, bewertet durch das IRC. Die Studie läuft derzeit noch.

## Über die GMMG-HD8-Studie

GMMG-HD8 (klinische Studienkennung: NCT05804032) ist eine randomisierte, offene, multi-zentrische Phase-III-Studie zur Bewertung der Nichtunterlegenheit von Isatuximab SC mittels OBDS gegenüber Isatuximab IV, jeweils in Kombination mit VRd in der Induktionstherapie, bei Patient\*innen mit NDMM, die für eine ASZT geeignet sind. Primärer Endpunkt ist die Nichtunterlegenheit der SC- gegenüber der IV-Applikation gemessen als VGPR oder besser nach der Induktionstherapie. Ergebnisse einer Interimsanalyse wurden zur Unterstützung der Umstellung von der IV- auf die SC-Applikation von Isatuximab eingereicht.

## Über Enable Injections

Enable Injections mit Sitz in Cincinnati ist ein global tätiges Unternehmen im Bereich Healthcare Innovation, das sich der Verbesserung der Behandlungserfahrung von Patient\*innen durch Entwicklung und Herstellung des enFuse® On-Body Delivery Systems widmet. Die innovative Wearable-Technologie enFuse wurde für die subkutane Verabreichung großer Volumina pharmazeutischer und biologischer Therapeutika entwickelt und soll den Patientenkomfort und Therapieergebnisse sowie die Effizienz von Gesundheitssystemen verbessern.

## Über Isatuximab

Isatuximab ist in mehr als 50 Ländern zugelassen, darunter in den USA, der EU, Japan und China, und zwar über mehrere Therapielinien des Multiplen Myeloms hinweg. In der EU ist Isatuximab in Kombination mit Pd zur Behandlung von Patient\*innen mit R/R MM zugelassen, die mindestens zwei Vortherapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie ein Rezidiv erlitten. Auf Basis der Phase-III-Studie IKEMA ist Isatuximab darüber hinaus in mehr als 50 Ländern in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason (Kd) zugelassen, darunter in den USA für Patient\*innen mit R/R MM nach ein bis drei Vortherapien und in der EU für Patient\*innen mit MM nach mindestens einer Vortherapie. In den USA, der EU und China ist Isatuximab auf Basis der Phase-III-Studie IMROZ in Kombination mit VRd als Erstlinienoption für nicht transplantationsgeeignete Patient\*innen mit NDMM zugelassen. In der EU ist Isatuximab außerdem auf Basis der Phase-III-Studie GMMG-HD7 in Kombination mit VRd als Induktionsbehandlung für transplantationsgeeignete Patient\*innen mit NDMM zugelassen.

Bei Sanofi bauen wir auf ein langjähriges Engagement in der Onkologie auf und verfolgen weiterhin das Ziel, das Leben von Menschen mit Krebs durch wissenschaftlichen Fortschritt zu verbessern. Wir möchten die Krebsversorgung durch innovative, first- und best-in-class immunologische und zielgerichtete Therapien für seltene und schwer behandelbare Tumorerkrankungen mit hohem medizinischem Bedarf transformieren.

Weitere Informationen zu klinischen Studien mit Isatuximab finden Sie unter [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

## Über Sanofi

Sanofi ist ein forschendes Biopharma-Unternehmen, das KI anwendet und sich dafür einsetzt, das Leben der Menschen zu verbessern und verantwortungsvoll zu wachsen. Wir wenden unser tiefgreifendes Verständnis des Immunsystems an, um weltweit Millionen von Menschen lebensrettende Impfstoffe und Behandlungsoptionen anzubieten. Von unserer innovativen Pipeline könnten Millionen weitere Menschen profitieren. Unsere Mitarbeitenden eint eine Bestimmung: Wir erforschen die Wunder der Wissenschaft, um das Leben der Menschen zu verbessern. Das inspiriert uns, Fortschritte und einen Mehrwert für unsere Mitarbeitenden sowie die Gesellschaft zu erzielen, indem wir die dringendsten Herausforderungen unserer Zeit im Gesundheitswesen, der Umwelt und Gesellschaft adressieren.