

## Multiples Myelom: Bedingte EU-Zulassung für Ixazomib

**Die Europäische Kommission hat die bedingte Zulassung für Ixazomib (NINLARO®) in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (Rd) zur Behandlung des Multiplen Myeloms (MM) bei erwachsenen Patienten mit einer Vortherapie erteilt (1). Bereits im September 2016 erhielt der erste orale Proteasom-Inhibitor ein positives Votum vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (2).**

"Mit der bedingten EU-Zulassung von Ixazomib steht Ärzten und ihren Patienten mit einem Multiplen Myelom und mindestens einer Vortherapie in Europa erstmals ein vollständig orales Dreifach-Regime zur Verfügung, das den Mechanismus der Proteasom-Hemmung beim MM beinhaltet", kommentierte Dr. Philippe Moreau von der Universität Nantes in Frankreich und Studienleiter der pivotalen TOURMALINE-MM1-Studie. "Als Onkologe ist das für mich und meine Patienten eine sehr gute Nachricht", so Moreau.

### Verlängertes progressionsfreies Überleben bei Erhalt der Lebensqualität durch Zusatz von NINLARO® zu einer Lenalidomid-Dexamethason-Therapie

Die bedingte EU-Zulassung stützt sich auf die Ergebnisse der doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie TOURMALINE-MM1 bei 722 Patienten mit einem rezidierten oder/und refraktären MM (2). An der Studie nahmen auch MM-Patienten mit einer leichten bis mäßigen Nierenfunktionsstörung, einer zytogenetischen Hochrisiko-Konstellation und/oder Patienten mit lediglich erhöhten freien Leichtketten teil. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass Ixazomib plus Rd das progressionsfreie Überleben (PFS) um rund 6 Monate (oder 40% länger als mit Rd allein) verlängerte. Die signifikante Verlängerung des PFS unter der additiven Gabe von Ixazomib zu einem Rd-Regime war mit nur wenigen zusätzlichen Nebenwirkungen verbunden, bei einem gleichzeitigen Erhalt der Lebensqualität für die Patienten (3).

In der TOURMALINE-MM1-Studie wurde ein ähnlicher Gewinn bezüglich der Verlängerung des PFS durch Zusatz von Ixazomib NINLARO® zu einer Rd-Therapie in den verschiedenen vordefinierten Subgruppen beobachtet (3). Hierzu zählten unter anderem ältere Patienten (> 65 Jahre), Patienten mit zwei bis drei Vortherapien oder Patienten mit einer zytogenetischen Hochrisikokonstellation. Im Rahmen der Studie setzen die Patienten ihre Behandlung mit Ixazomib weiter fort, bis zu einer Krankheitsprogression. Eine Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS) wurde bisher nicht bestätigt. In 2017 sind zusätzliche Auswertungen für das OS geplant.

Dr. Michael Böhler, Head of Takeda Oncology Germany, betonte: "Mit Ixazomib ist es gelungen, einen wirksamen und erstmals oralen Proteasom-Hemmer als Therapieoption zu entwickeln. Ixazomib kann als Kapsel eingenommen werden", so Böhler. In der TOURMALINE-MM1-Studie, in der die Patienten kontinuierlich bis zu einer Krankheitsprogression behandelt werden, konnten die Patienten ihre Lebensqualität unter der zusätzlichen Einnahme von Ixazomib zu einem Rd-Regime aufrechterhalten (3).

### Weltweit in 35 Ländern zugelassen

Mit der Entscheidung der Europäischen Kommission ist Ixazomib in der genannten Indikation im gesamten Europäischen Wirtschaftsraum bedingt zugelassen. Dazu gehören die 28 Mitgliedstaaten der Europäischen Union sowie Norwegen, Liechtenstein und Island. Darüber hinaus hat Ixazomib (NINLARO™) auch in den USA, Kanada, Israel und Venezuela bereits die Zulassung erhalten, und es sind Anträge auf Marktzulassung bei Zulassungsbehörden in weiteren Ländern eingereicht.

Die bedingte EU-Zulassung von Ixazomib ist an die Auflage gebunden, dass Takeda aktualisierte Daten zur Sicherheit sowie weitere Analysen zur Wirksamkeit aus dem bereits laufenden Studienprogramm zur Verfügung stellt, um die langfristigen Effekte der Therapie zu belegen (2,4).

#### Takeda

##### Literatur:

- (1) Commission Implementing Decision NINLARO®, Bruxelles, 21.11.2016 European Commission document C(2016)7672.
- (2) NINLARO® Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Summary of opinion, EMA/CHMP/603622/2016, 15. September 2016.
- (3) Moreau P, et al., Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma, *N Engl J Med* 2016;374:1621-34. DOI: 10.1056/NEJMoa1516282
- (4) NINLARO® Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Positive opinion on the marketing authorisation for Ninlaro (ixazomib) – Outcome of re-examination, EMA/615008/2016, 16. September 2016