

11. Juni 2019

r/r MM: Isatuximab-Kombinationstherapie bewirkt statistisch signifikante Verbesserung

Die Ergebnisse der zentralen Phase-III-Studie ICARIA-MM zeigen, dass die Hinzunahme von Isatuximab zu einer Therapie mit Pomalidomid und Dexamethason (Isatuximab-Kombinationstherapie) im Vergleich zu einer alleinigen Behandlung mit Pomalidomid und Dexamethason (Pom-Dex) bei Patienten mit rezidiviertem/therapierefraktärem Multiplen Myelom (r/r MM) statistisch signifikante Verbesserungen bewirkte. Diese Ergebnisse wurden auf dem Jahreskongress der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2019 in Chicago vorgestellt. Isatuximab ist ein noch in der klinischen Prüfung befindlicher monoklonaler Antikörper, der sich gegen ein spezifisches Epitop auf dem CD38-Rezeptor einer Plasmazelle richtet.

Senkung des Progressionsrisikos

„Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason bewirkte eine beachtliche Senkung des Krankheitsprogressions- oder Todesrisikos um 40% im Vergleich zu einer alleinigen Therapie mit Pomalidomid und Dexamethason“, sagte Paul Richardson, MD, Hauptprüferarzt. „Dieses Ergebnis ist insofern bemerkenswert, als dass diese Studie eine besonders schwer behandelbare Patientenpopulation mit rezidiviertem und terapierefraktärem Multiplem Myelom umfasste, die meiner Meinung nach die reale Praxis sehr gut widerspiegelt.“

Verlängertes PFS

Die Isatuximab-Kombinationstherapie bewirkte eine statistisch signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (HR: 0,596, 95%-KI: 0,44-0,81, $p=0,001$). Das mediane progressionsfreie Überleben war im Isatuximab-Kombinationstherapiearm länger (11,53 Monate, 95%-KI: 8,936-13,897) als unter Pom-Dex allein (6,47 Monate, 95%-KI: 4,468-8,279).

Höhere Gesamtansprechrates unter Kombinationstherapie

Bemerkenswert ist außerdem, dass die Gesamtansprechrates unter der Isatuximab-Kombinationstherapie signifikant höher war als unter alleiniger Behandlung mit Pom-Dex (60% vs. 35%; $p<0,0001$). In weiteren Analysen erzielte die Isatuximab-Kombinationstherapie im Vergleich zu Pom-Dex einen Behandlungsvorteil, der über mehrere Subgruppen (Patienten ab 75 Jahren, Patienten mit Niereninsuffizienz und Patienten, die auf Lenalidomid nicht ansprachen) hinweg konsistent war. Die oben beschriebenen Ergebnisse basieren auf einer Bewertung durch einen unabhängigen Prüfungsausschuss.

Darüber hinaus sprachen folgende Ergebnisse für eine Isatuximab-Kombinationstherapie:

- Die Isatuximab-Kombinationstherapie bewirkte eine signifikant höhere sehr gute partielle Ansprechrates (VGPR) als Pom-Dex (31,8 % vs. 8,5%; $p<0,0001$) und außerdem eine längere Ansprechdauer als Pom-Dex allein (Median: 13,27 Monate vs. 11,07 Monate). Bei den Patienten, die auf die Studienbehandlung

ansprechen, war die mediane Zeitdauer bis zum ersten Ansprechen unter der Isatuximab-Kombinationstherapie kürzer als unter Pom-Dex (35 Tage vs. 58 Tage).

- Die Zeit bis zur nächsten Behandlung war unter der Isatuximab-Kombinationstherapie länger als unter Pom-Dex (Median nicht erreicht vs. 9,1 Monate, HR=0,538).
- Die zum Zeitpunkt der Analyse vorliegenden Daten zeigten einen Trend zu einem Gesamtüberlebensvorteil unter der Isatuximab-Kombinationstherapie. Endgültige Daten zum Gesamtüberleben werden kommuniziert, sobald sie vorliegen.

Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse (AEs) Grad ≥ 3 traten bei 86,8% der Isatuximab-Kombinationstherapiepatienten vs. 70,5% der Pom-Dex-Patienten auf. Außerdem war unter der Isatuximab-Kombinationstherapie im Vergleich zu Pom-Dex Folgendes zu beobachten: 7,2% vs. 12,8% der Patienten brachen die Therapie aufgrund von AEs ab; 7,9% vs. 9,4% der Patienten starben aufgrund von AEs; Infektionen Grad ≥ 3 traten bei 42,8% vs. 30,2% der Patienten auf; und eine Neutropenie Grad ≥ 3 wurde bei 84,9% (fiebrhaft 11,8%) vs. 70,1% (fiebrhaft 2,0%) der Patienten beobachtet. Infusionsreaktionen traten bei 38,2% (2,6% Grad 3-4) der Patienten der Isatuximab-Kombinationstherapie auf.

Quelle: Sanofi