

02. April 2020

rrMM: CHMP-Empfehlung für Isatuximab-Kombinationstherapie

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur hat eine positive Opinion zu Isatuximab abgegeben. Der CHMP-Ausschuss empfiehlt, Isatuximab in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (POM-DEX) als Behandlung für erwachsene Patienten mit rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myelom (RRMM) zuzulassen. Diese Patienten müssen mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor (PI), erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression gezeigt haben.

Die Europäische Kommission wird die Empfehlung des CHMP prüfen. Die endgültige Entscheidung über den Zulassungsantrag für Isatuximab in der EU wird in den kommenden Monaten erwartet. Isatuximab ist in der EU noch nicht für die kommerzielle Anwendung zugelassen. In den USA wurde Isatuximab am 2. März in Kombination mit POM-DEX zur Behandlung von Erwachsenen mit RRMM zugelassen, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben.

Behandlungsresistenzen

„Das rezidierte und refraktäre Multiple Myelom ist eine komplexe Erkrankung, bei der sich immer wieder Resistenzen gegenüber der Behandlung ausbilden. Deshalb sind weitere Innovationen entscheidend“, so John Reed, Sanofi. „Die positive Stellungnahme des CHMP zu Isatuximab bringt uns unserem Ziel näher, Patienten mit rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myelom in Europa eine neue Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung zu stellen.“

Ergebnisse der Phase-III-Studie zu Isatuximab bei Patienten mit rrMM

Die positive Stellungnahme des CHMP basiert auf Daten der ICARIA-MM-Studie, der ersten randomisierten Phase-III-Studie, in der ein monoklonaler Anti-CD38-Antikörper in Kombination mit POM-DEX untersucht wurde. In der ICARIA-MM-Studie wurde durch die Kombination von Isatuximab mit POM-DEX (Isatuximab-Kombinationstherapie; n=154) eine statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) erzielt. Dabei betrug das mediane PFS unter der Isatuximab-Kombinationstherapie 11,53 Monate und nach alleiniger Gabe von POM-DEX (n=153) 6,47 Monate (HR: 0,596; 95%-KI: 0,44-0,81; p=0,0010). Darüber hinaus fiel auch die objektive Ansprechrate unter der Isatuximab-Kombinationstherapie signifikant höher aus als nach alleiniger Gabe von POM-DEX (60,4% vs. 35,3%; p<0,0001). In weiteren Analysen wurde gezeigt, dass der Vorteil der Isatuximab-Kombinationstherapie gegenüber der alleinigen Anwendung von POM-DEX über ausgewählte Subgruppen hinweg einheitlich zu beobachten war. Diese Subgruppen betrafen beispielsweise Patienten mit zytogenetisch hohem Risiko, Patienten ab 75 Jahren, Patienten mit Niereninsuffizienz und Patienten, die gegenüber Lenalidomid refraktär waren, also Patientengruppen, welche die Anwendung im realen Alltag widerspiegeln.

Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen (alle Schweregrade; bei mindestens 20% der Patienten beobachtet) der Isatuximab-Kombinationstherapie waren Neutropenie (96%), infusionsbedingte Reaktionen (39%), Pneumonie (31%), Infektion der oberen Atemwege (57%) und Diarrhö (26%). Schwerwiegende Nebenwirkungen, die bei mehr als 5% der mit der Isatuximab-Kombinationstherapie behandelten Patienten beobachtet wurden, waren

Pneumonie (25,3%) und febrile Neutropenie (12,3%). Bei 7% der Patienten wurde die Isatuximab-Kombinationstherapie aufgrund einer Nebenwirkung (Grad 3-4) und bei 3% aufgrund einer infusionsbedingten Reaktion abgebrochen und nicht wieder aufgenommen.

Quelle: Sanofi