

08. Juni 2020

r/r Multiples Myelom: Kombinationstherapie Isatuximab + Pomalidomid und Dexamethason zugelassen

Die Europäische Kommission hat Isatuximab (Sarclisa®) in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (POM-DEX) zur Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms (MM) bei Erwachsenen zugelassen, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor (PI), erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Isatuximab ist ein monoklonaler Antikörper, der an ein spezifisches Epitop des CD38-Rezeptors auf Zellen des Multiplen Myeloms bindet.

Verlängerung des PFS um 5 Monate

„Die Zulassung von Isatuximab durch die Europäische Kommission schafft eine wichtige zusätzliche Behandlungsoption. Sie kann in Europa einen neuen Standard für die Versorgung von Patienten mit Multiplem Myelom setzen, die neue wirksame Therapien benötigen, wenn ihre Erkrankung wieder auftritt oder gegenüber der vorherigen Therapie refraktär geworden ist“, so John Reed, M.D., Ph.D., Sanofi. „Durch die Kombination aus Isatuximab und POM-DEX wurde bei Patienten, bei denen bereits mindestens 2 Vorbehandlungen versagt hatten, ein medianes progressionsfreies Überleben von fast einem Jahr nachgewiesen. Das bedeutet eine Verlängerung um 5 Monate gegenüber dem progressionsfreien Überleben, das bei alleiniger Verabreichung von POM-DEX erzielt wurde.“

Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil

In der Phase-III-Studie ICARIA-MM 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 (Hazard Ratio: 0,596; 95%-KI: 0,44-0,81; p=0,001). Darüber hinaus fiel auch die Gesamtansprechrate 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 umfassten beispielsweise Patienten mit hohem zytogenetischem Risiko, Patienten ab 75 Jahren, Patienten mit Niereninsuffizienz und Patienten, die gegenüber Lenalidomid refraktär waren, also Patientengruppen, die die Anwendung im realen Alltag widerspiegeln.

„Patienten, die ein Rezidiv ihres Multiplen Myeloms erfahren oder gegenüber ihrer aktuellen Therapie refraktär werden, sind schwerer zu behandeln und haben eine zunehmend schlechtere Prognose. In der ICARIA-MM-Studie erzielte die Isatuximab-Kombinationstherapie in den Subgruppen der Patienten mit rezidiertem und refraktärem Multiplem Myelom einen einheitlichen Behandlungsnutzen“, sagte Philippe Moreau, M.D., aus der hämatologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses in Nantes, Frankreich. „Isatuximab bietet diesen Patienten mit rezidivierter oder refraktärer Erkrankung eine wichtige neue Behandlungsoption und eine

potenzielle neue Standardtherapie.“

Nebenwirkungsprofil

Der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Isatuximab zufolge sind die häufigsten unter Isatuximab beobachteten Nebenwirkungen (die bei 20% oder mehr der Patienten auftraten) Neutropenie (46,7%), infusionsbedingte Reaktionen (38,2%), Pneumonie (30,9%), Infektionen der oberen Atemwege (28,3%), Durchfall (25,7%) und Bronchitis (23,7%). Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind Pneumonie (9,9%) und febrile Neutropenie (6,6%).

Anwendung

Isatuximab wird intravenös (i.v.) verabreicht, und zwar in einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht in Kombination mit POM-DEX. In den ersten 4 Wochen finden die Infusionen einmal wöchentlich statt und danach alle 2 Wochen, so lange, bis eine Krankheitsprogression oder eine nicht vertretbare Toxizität eintritt. Sofern die Infusionsgeschwindigkeit nicht aufgrund von infusionsbedingten Reaktionen angepasst werden muss, dauert die erste Infusion 3-4 Stunden und die zweite Infusion unter 2 Stunden. Ab der dritten können die Infusionen auf 75 Minuten verkürzt werden. Ein Behandlungszyklus dauert 28 Tage. Die Zulassung von Isatuximab durch die Europäische Kommission gilt für die 27 Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) sowie das Vereinigte Königreich, Island, Liechtenstein und Norwegen. Isatuximab ist aktuell noch nicht im Markt in Deutschland verfügbar. Sanofi arbeitet an einer frühestmöglichen Markteinführung.

Quelle: Sanofi