

19. Juni 2020

---

## CD38 als Zielantigen beim r/r MM: Isatuximab zu Kd verbessert PFS und Ansprechtiefe signifikant

**Der typische Verlauf eines multiplen Myeloms (MM) beinhaltet Rezidiv und Refraktarität, und solange dies der Fall ist, braucht es Innovationen in der Therapie" stellte Prof. Katja Weisel, Hamburg, die Bedeutung von Neuzulassungen bei dieser Entität heraus. Bei Patienten mit einem refraktären/rezidierten Multiplen Myelom (r/r MM) führte die Hinzunahme von Isatuximab (Isa) zu Carfilzomib und Dexamethason (Kd) zu einer statistisch signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) und einer klinisch bedeutsamen Verbesserung der Ansprechtiefe, so Weisel zu. einer auf dem EHA vorgestellten Auswertung der Phase-III-Studie IKEMA. Die kürzlich erfolgte EU-Zulassung für Isatuximab (Sarclisa<sup>®</sup>) beim r/rMM nach 2 Vortherapien (darunter Lenalidomid und ein Proteasom-Inhibitor) zusätzlich zu Pomalidomid und Dexamethason basiert auf Daten aus der randomisierten Phase-III-Studie ICARIA-MM, die für die Zugabe des monoklonalen Anti-CD38-Antikörpers Isa eine um 40% signifikant reduzierte Krankheitsprogression oder Tod gezeigt hatte.**

In der auf dem EHA präsentierten Studie IKEMA wurden 302 Patienten (Isa-Kd: n=179, Kd: n=123), die mit 1-3 Therapien vorbehandelt waren, in einem 3:2-Verhältnis zu entweder Isa-Kd oder Kd randomisiert. 44%, 33% und 23% hatten 1, 2 und  $\geq 3$  Vortherapien; 90% hatten zuvor einen Proteasom-Inhibitor und 78% ein IMiD erhalten; 24% hatten eine Hochrisiko-Zytogenetik. Nach einem medianen Follow-up von 20,7 Monaten mit 103 PFS-Ereignissen (IRC-gemessen) war das mediane PFS im Isa-Kd-Arm nicht erreicht im Vergleich zu 19,15 Monaten unter Kd (HR=0,531; p-Wert=0,0007).

Der PFS-Vorteil bestand über alle Subgruppen hinweg. Die Gesamtansprechrates (ORR) betrug 86,6% unter Isa-Kd vs. 82,9% unter Kd (p=0,193). Die Rate des mind. sehr guten Ansprechens ( $\geq$  VGPR) betrug 72,6% unter Isa-Kd vs. 56,1% Kd (p=0,0011). Die Rate an kKomplettremissionen (CR) lag bei 39,7% unter Isa-Kd vs. 27,6% unter Kd. Die MRD-Negativität ( $10^{-5}$ ) in der ITT-Population lag bei 29,6% (53/179) im Isa-Kd-Arm vs. 13,0% (16/123) im Kd-Arm (p=0,0004). Die Daten für das Gesamtüberleben waren unreif (17,3% Ereignisse im Isa-Kd-Arm vs. 20,3% Kd-Arm). 52,0% der Patienten im Isa-Kd-Arm und 30,9% Patienten im Kd-Arm setzten die Behandlung fort. Hauptgründe für eine Unterbrechung der Therapie waren Progress (29,1% Isa-Kd vs. 39,8% Kd) und unerwünschte Nebenwirkungen (8,4% Isa-Kd vs. 13,8% Kd). "Isa-Kd wurde gut vertragen", so Weisel.

Künftig gehe es darum, möglichst bereits in der Erstlinie diese Kombinationen zu etablieren und die Prognose so noch weiter zu verbessern. "Dazu wollen wir beitragen", sagte sie. Mit Blick auf das Virus SARS-Cov-2 und eine Studienteilnahme in Pandemie-Zeiten sagte Weisel: "Ein aktives MM ist immer immunsupprimierender als jede MM-Therapie, daher muss die Therapie weitergeführt werden." Sie selbst hätten bislang keinen einzigen infizierten Studienteilnehmer gehabt, doch habe es in vielen Studien, "vor allem in den USA, die von der Pandemie deutlich gebeutelter sind als wir in Deutschland", einen Rekrutierungsstopp gegeben, so Weisel. Dies werde erst langsam wieder hochgefahren. In Bezug auf die Zulassung von Isa als Kombinationspartner von Pom/Dex sagte Weisel abschließend: "Wir haben Daratumumab, aber nicht als zugelassene Kombination Dara/Pom/Dex durch die EMA. Daher ist es für uns so wichtig, in Form von Isa/Pom/Dex nun eine Anti-CD38-Kombination in Europa zu haben."

ab

Quelle: Meet-the-Expert zum EHA, 15.06.2020; Veranstalter: GenzymeSanofi

*Literatur:*

(1) Moreau P et al. EHA virtual 2020; LB2603