

24. Februar 2021

Multiples Myelom: Neue Therapieoption Isatuximab jetzt verfügbar

Seit Februar 2021 steht mit Isatuximab (Sarclisa[®]) eine neue Therapieoption für Patienten mit rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myelom (RRMM) in Deutschland zur Verfügung. Isatuximab ist ein neuer Anti-CD38-Antikörper, der in Kombination mit Pomalidomid und Dexamethason (Pd) zur Behandlung des RRMM bei Erwachsenen zugelassen ist, die mindestens zwei vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor (PI), erhalten haben und unter der letzten Therapie einen Progress erlitten (1).

Beim Multiplen Myelom wurden in den letzten Jahren zahlreiche neue Substanzen zugelassen, die zunächst in späten Stadien der Erkrankung erfolgreich eingesetzt und dann rasch in frühere Therapielinien integriert wurden. „Heute besteht das Problem, dass Patienten nach 2 Vortherapien meist refraktär gegenüber Lenalidomid sind, die meisten Rezidivtherapien aber auf diesem Immunmodulator basieren“, gab Dr. Hans Salwender, Hamburg, zu bedenken. Er bezeichnete die Phase-III-Studie ICARIA-MM, an der 307 Patienten nach mindestens zwei Vortherapien, einschließlich Lenalidomid und einem Proteasom-Inhibitor, teilgenommen haben, daher als ausgesprochen wichtig: Die Studie verglich die Therapie mit dem gegen das CD38-Molekül auf Myelomzellen gerichteten Antikörper Isatuximab in Kombination mit dem Immunmodulator Pomalidomid plus Dexamethason (Isa-Pd) mit dem Pd-Regime allein (2). Die Teilnehmer waren intensiv vortherapiert (2 bis 11 Linien) und hatten bereits die meisten der bei Studienbeginn verfügbaren Substanzen erhalten. Fast alle Patienten waren refraktär gegenüber Lenalidomid (93%), gut drei Viertel refraktär gegenüber PI, über 70% doppelt refraktär gegenüber beidem.

Bei Auswertung nach einem Follow-up von median 11,6 Monaten hatten im Pd-Arm bereits 74,5% der Teilnehmer die Therapie abgebrochen, darunter 57,5% wegen Progress und 12,4% aufgrund von Toxizitäten. Unter der Kombinationstherapie mit Isa-Pd waren es insgesamt nur 56,5%; 42,9% wegen Progress, 7,1% wegen Nebenwirkungen. „Die Zahlen sprechen für die hohe Wirksamkeit und Verträglichkeit von Isatuximab-Pd“, betonte Salwender. Durch die Kombinationstherapie mit Isatuximab wurde das PFS als primärer Endpunkt um mehr als 5 Monate verlängert: Nur mit Pd behandelte Patienten überlebten median 6,47 Monate ohne Progress oder Tod, die mit Isa-Pd behandelten Teilnehmer dagegen 11,53 Monate (HR=0,596; 95%-KI: 0,436-0,814; p=0,001). Salwender wies darauf hin, dass auch therapeutisch problematische Subgruppen wie Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, mit hohem zytogenetischem Risiko und gegenüber Lenalidomid refraktäre sowie gebrechliche Patienten einen Vorteil von der Isatuximab-Kombination hatten (2, 3). „Auch ältere und gebrechliche Patienten profitieren von der intensiveren Therapie mit Isatuximab-Pd“, betonte Salwender. Die Gesamtansprechrate wurde durch die Kombinationstherapie mit Isatuximab ebenfalls signifikant gesteigert – von nur 35,3% im Kontrollarm auf 60,4% mit Isa-Pd (p<0,0001). Die Rate kompletter Remissionen (CR) und stringenter CR verbesserte sich von 2,0% auf 4,5%, die Rate mindestens sehr guter partieller Remissionen (≥VGPR) sogar von 8,5% auf 31,8%.

Zudem wurde die Kombinationstherapie mit Isatuximab insgesamt gut vertragen, die Lebensqualität konnte unter der Therapie aufrechterhalten werden. Auch in der Gruppe gebrechlicher Patienten wurden im Vergleich zum Kontrollarm nicht vermehrt Therapieabbrüche registriert (3).

Die Einführung neuer Substanzen in die Behandlung des Multiplen Myeloms hat sich bislang direkt auf eine verbesserte Prognose ausgewirkt, konstatierte Prof. Dr. Katja Weisel, Hamburg. Dank der Neuentwicklungen

konnte das Überleben betroffener Patienten in den letzten 15 Jahren von im Median drei auf aktuell acht bis zehn Jahre verlängert werden (4). Dennoch besteht laut Weisel weiterhin Bedarf an neuen Therapieoptionen, um einerseits in früheren Behandlungslinien den Anteil an tiefen und anhaltenden Remissionen noch weiter zu verbessern und um in der Salvage-Therapie rezidivierender und refraktärer Patienten neue Medikamente einsetzen zu können, wenn die effektivsten Substanzen nun schon oft in Kombination bereits zum Einsatz kamen. Die Auswahl der Medikamente insbesondere im Rezidiv richtet sich zum einen nach den in der ersten Linie eingesetzten Regimen, zum anderen sind patienteneigene Faktoren wie Komorbiditäten, Alter und Fitness sowie Aggressivität und Verlauf der Erkrankung zu berücksichtigen. „Wir brauchen heute angesichts der zahlreichen Optionen einen guten Kompass, um unsere Patienten durch eine optimale Myelomtherapie zu führen“, resümierte Weisel.

Quelle: Sanofi Deutschland

Literatur:

(1) Fachinformation Sarclisa[®], Stand Mai 2020

(2) Attal M et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomized, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019; [https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32556-5](https://www.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32556-5)

(3) Schjesvold F et al. Isatuximab plus pomalidomide and dexamethasone in frail patients with relapsed/refractory multiple myeloma: ICARIA-MM subgroup analysis. *ASH 2020; Abstr. 1411*

(4) Fonseca et al. 2017: Trends in overall survival and costs of multiple myeloma, 2000-2014; www.doi.org/10.1038/leu.2016.380