

08. März 2021

---

## Rezidiertes MM: CHMP empfiehlt Zulassung von Isatuximab + Carfilzomib + Dexamethason

**Der CHMP-Ausschuss hat eine positive Empfehlung für Isatuximab gegeben, in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason zur Behandlung von Erwachsenen mit Multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben. Die Empfehlung basiert auf den Daten der Phase-III-Studie IKEMA, in der die Kombinationstherapie mit Isatuximab im Vergleich zur Standardtherapie aus Carfilzomib und Dexamethason eine statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens erzielte. Das Multiple Myelom ist eine für die Patienten belastende Krebserkrankung und gilt trotz der zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten weiterhin als unheilbar.**

„Isatuximab hat in Kombination mit 2 Standardregimen überlegene Ergebnisse erzielt und damit gute Aussichten, ein Anti-CD38-Antikörper der Wahl für die Behandlung des Multiplen Myeloms zu werden“, so Peter Adamson, Sanofi. „Wir freuen uns darauf, zusammen mit der Europäischen Kommission daran zu arbeiten, Isatuximab mehr Patienten zur Verfügung zu stellen. Dazu werden wir Isatuximab in allen Behandlungsstadien des Multiplen Myeloms in Kombination mit aktuellen Standardtherapien untersuchen.“

Die Anwendung von Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason ist derzeit in der EU nicht zugelassen, allerdings wird erwartet, dass die Europäische Kommission die abschließende Entscheidung über die mögliche Anwendung in den nächsten Monaten treffen wird.

### **Ergebnisse der Phase-III-Studie zu Isatuximab bei Patienten mit Multiplem Myelom**

Die positive Empfehlung des CHMP-Ausschusses basiert auf den Daten der Phase-III-Studie IKEMA, einer multizentrischen, randomisierten, unverblindeten klinischen Studie, an der an 69 Prüfzentren in 16 Ländern insgesamt 302 Patienten mit rezidiertem Multiplem Myelom teilnahmen. Der primäre Endpunkt der IKEMA-Studie war das progressionsfreie Überleben (PFS). Während der Median des PFS, also der Zeit bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Tod des Patienten, unter der Behandlung mit dem Kd-Regime 19,15 Monate betrug, war er bei den Patienten, die Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason erhielten (Isatuximab-Kombinationstherapie, n=179), zum Zeitpunkt der vorab festgelegten Zwischenanalyse noch nicht erreicht. Die Isatuximab-Kombinationstherapie verringerte im Vergleich zur Standardtherapie mit dem Kd-Regime bei den Patienten mit Multiplem Myelom das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod um 47 Prozent (HR=0,531; 99%-KI: 0,318-0,889; p=0,0007).

### **Sekundäre Endpunkte erreicht, Daten zum OS liegen noch nicht vor**

In der IKEMA-Studie wurde mit Hilfe von sekundären Endpunkten die Tiefe des Ansprechens auf die Isatuximab-Kombinationstherapie im Vergleich zum Kd-Regime untersucht. Zu diesen sekundären Endpunkten gehörten die Gesamtansprechrate (ORR), komplette Remission (CR), sehr gute partielle Remission (VGPR) und MRD-Negativität in Bezug auf eine minimale Resterkrankung (MRD). Die ORR war mit 86,6% unter der Isatuximab-Kombinationstherapie und 82,9% unter dem Kd-Regime in den beiden Gruppen vergleichbar (p=0,1930). Die Rate von CR betrug unter der Isatuximab-Kombinationstherapie 39,7% und unter dem Kd-Regime 27,6% und die

≥VGPR-Rate unter der Isatuximab-Kombinationstherapie 72,6% und unter dem Kd-Regime 56,1%. Eine MRD-Negativität wurde in der Gruppe der behandelten Patienten (Intention-to-treat Population) bei 29,6% der mit der Isatuximab-Kombinationstherapie und bei 13% der mit dem Kd-Regime behandelten Patienten beobachtet. Das bedeutet, dass bei fast 30% der mit der Isatuximab-Kombinationstherapie behandelten Patienten mittels Next-Generation-Sequenzierung (NGS) mit einer Sensitivität von 10<sup>-5</sup> keine Myelomzellen mehr nachweisbar waren. Die Daten für das Gesamtüberleben lagen zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse noch nicht vor.

### **Nebenwirkungen**

Die häufigsten Nebenwirkungen (≥20%) waren Infusionsreaktionen (45,8%), Hypertonie (36,7%), Diarrhö (36,2%), Infektion der oberen Atemwege (36,2%), Pneumonie (28,8%), Fatigue (28,2%), Dyspnoe (27,7%), Schlaflosigkeit (23,7%), Bronchitis (22,6%) und Rückenschmerzen (22,0%). Schwerwiegende Nebenwirkungen waren bei 59,3% der mit der Isatuximab-Kombinationstherapie und 57,4% der mit dem Kd-Regime behandelten Patienten zu verzeichnen. Die häufigste schwerwiegende Nebenwirkung war eine Pneumonie (21,5%). Von den mit der Isatuximab-Kombinationstherapie behandelten Patienten brachen 8,5% und von den mit dem Kd-Regime behandelten Patienten 13,9% die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen auf Dauer ab.

*Quelle: Sanofi*