

Multiples Myelom: Zweite Indikation für Isatuximab zugelassen

Am 15. April hat die Europäische Kommission Isatuximab (Sarclisa®) in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason (Kd) für die Behandlung von Erwachsenen mit rezidiviertem Multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben, zugelassen. Dies ist die zweite Zulassung von Isatuximab in Kombination mit einer Standardtherapie durch die Europäische Kommission in weniger als 12 Monaten.

„Da das Multiple Myelom nicht heilbar ist und die Patienten häufig ein [Rezidiv](#) erleiden, müssen wir nach [weiteren Behandlungsoptionen](#) forschen. Fast 30% der mit dem Isatuximab-Regime behandelten Patienten zeigten ein derartig tiefes Ansprechen, dass bei ihnen keine Myelomzellen mehr nachweisbar waren“, so Dr. Philippe Moreau aus der hämatologischen Abteilung des Universitätskrankenhauses von Nantes, Frankreich. „Dieses neue Behandlungsregime bietet Patienten mit rezidiviertem Multiplem Myelom jetzt bereits früher im Verlauf der Krankheitsprogression eine weitere Behandlungsoption und hat das Potential, eine Standardtherapie bei der Erkrankung zu werden.“

Isatuximab + POM-DEX

Kurz vor dieser Zulassung durch die Europäische Kommission war Isatuximab im März 2021 bereits für ein ähnliches Anwendungsgebiet von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zugelassen worden. Im Juni 2020 hatte Sanofi die Zulassung von Isatuximab durch die Europäische Kommission in Kombination mit einer anderen Standardtherapie, Pomalidomid und Dexamethason (POM-DEX), für die Behandlung des rezidivierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor, erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten, bekannt gegeben.

2 Standardregime bei Multiplem Myelom

„Die Zulassung von Isatuximab in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason durch die Europäische Kommission bedeutet, dass Patienten mit Multiplem Myelom Isatuximab nun [in der EU in Kombination mit 2 Standardregimen](#) erhalten können“, so Peter C. Adamson, Global Head of Oncology Development and Pediatric Innovation bei Sanofi. „Die Kombination aus Carfilzomib und Dexamethason ist in Europa ein wichtiges Standardregime. Grundlage für diese bedeutungsvolle Zulassung durch die Europäische Kommission bilden die Ergebnisse der Phase-III-Studie IKEMA, denen zufolge Isatuximab in Kombination mit diesem Regime das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod um fast die Hälfte reduzierte.“

Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Isatuximab bei schwer zu behandelnden Patienten

Diese zweite Zulassung basiert auf den Daten der Phase-III-Studie IKEMA, einer multizentrischen, randomisierten, offenen klinischen Studie, an der an 69 Prüfzentren in 16 Ländern insgesamt 302 Patienten mit rezidiviertem 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 alleinigen Standardtherapie mit dem Kd-Regime bei den Patienten mit Multiplem Myelom das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod um 47% (HR=0,531; 99%-KI: 0,318-0,889; p=0,0007).

Ansprechraten

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), eine komplette Remission (CR), sehr gute partielle Remission (VGPR) und 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. Die CR-Rate betrug unter der Isatuximab-Kombinationstherapie 39,7% und unter der Behandlung mit dem Kd-Regime 27,6%. Nach der Korrektur einer möglichen Antikörperinterferenz bei der Bestimmung der CR-Rate durch massenspektrometrische Verfahren wurde effektiv eine mögliche CR-Rate von bis zu 45,8% im Isatuximab-Kd-Arm bestimmt. Die Rate von VGPR oder besser betrug bei den mit der Isatuximab-Kombinationstherapie behandelten Patienten 72,6% und bei den mit dem Kd-Regime behandelten Patienten 56,1%. Eine MRD-Negativität wurde 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 Sequencing (NGS) mit einer Sensitivität von 10⁻⁵ keine Myelomzellen mehr nachweisbar waren. Die Daten für das Gesamtüberleben waren zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse noch nicht reif.

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 weniger Patienten die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen ab als im Kd-Arm (8,5% vs. 13,9%). Tödlich verlaufende unerwünschte Ereignisse traten unter der Isatuximab-Kombinationstherapie bei 3,4% der Patienten und unter dem Kd-Regime bei 3,3% der Patienten auf.

Quelle: Sanofi