

14. Juni 2020

r/r MM: Isatuximab zusätzlich zu Kd verbessert PFS und Ansprechtiefe signifikant

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. Dies ergab eine Auswertung der Phase-III-Studie IKEMA, welche auf dem EHA 2020 vorgestellt wurde. Es zeigte sich darüber hinaus, dass Isa-Kd gut vertragen wurde.

In der Studie wurden 302 Patienten (179 Isa-Kd, 123 Kd), die mit 1-3 Therapien vorbehandelt waren, in einem 3:2-Verhältnis randomisiert zu entweder Isa-Kd oder Kd. Die Patienten-Charakteristika waren zwischen den Armen gut ausgeglichen. Das mediane Alter lag bei 64 Jahren (33-90); ein R-ISS I, II, III lag vor bei 25,8%, 59,6% und 7,9%; 44%, 33% und 23% hatten 1, 2 und ≥ 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 (gemessen durch ein unabhängiges Review-Komitee, IRC) war das mediane PFS im Isa-Kd-Arm nicht erreicht im Vergleich zu 19,15 Monaten unter Kd (HR=0,531; 99%-KI: 0,318-0,889, einseitiger p-Wert=0,0007).

Somit wurde die zuvor festgelegte Wirksamkeitsgrenze ($p=0,005$) erreicht. Der PFS-Benefit war über alle Subgruppen hinweg konsistent. Die Gesamtansprechrate (ORR) betrug 86,6% unter Isa-Kd vs. 82,9% unter Kd (einseitiger p-Wert=0,1930). 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 komplettem Ansprechen (CR) lag bei 39,7% unter Isa-Kd vs. 27,6% unter Kd. Die Rate an MRD-Negativität (10-5) in der ITT-Population betrug 29,6% (53/179) im Isa-Kd-Arm verglichen mit 13,0% (16/123) im Kd-Arm ($p=0,0004$). Die Daten für das OS 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 blieben in Behandlung. Hauptgründe für Behandlungsunterbrechung waren Krankheitsprogression (29,1% Isa-Kd vs. 39,8% Kd) und unerwünschte Nebenwirkungen (AEs; 8,4% Isa-Kd vs. 13,8% Kd).

Therapiebedingte AEs (TEAEs) von Grad ≥ 3 wurden bei 76,8% unter Isa-Kd vs. 67,2% unter Kd beobachtet. Schwerwiegende und tödliche TEAEs traten ähnlich häufig auf: 59,3%/3,4% unter Isa-Kd und 57,4%/3,3% im Kd-Arm. Infusionsreaktionen wurden berichtet bei 45,8% (0,6% Grad 3-4) im Isa-Kd-Arm und bei 3,3% (0% Grad 3-4) im Kd-Arm. Atemwegsinfektionen von Grad ≥ 3 wurden bei 32,2% unter Isa-Kd vs. 23,8% unter Kd beobachtet. Herzversagen Grad ≥ 3 trat auf bei 4,0% Isa-Kd vs. 4,1% Kd. Zu Thrombozytopenien von Grad 3-4 kam es bei 29,9% Isa-Kd vs. 23,8% Kd und zu Neutropenien (Grad 3-4) bei 19,2% Isa-Kd vs 7,4% Kd.

Die Autoren der Studie folgerten daraus, dass Isa-Kd insgesamt gut vertragen wurde mit einem handhabbaren Sicherheits- und günstigen Nutzen-Risiko-Profil und daher einen möglichen neuen Behandlungsstandard für Patienten mit rezidiertem MM darstellt.

(übers. v. sk)

Quelle: EHA25 virtual

Literatur:

Moreau P, Dimopoulos MA, Mikhael J et al. Isatuximab plus Carfilzomib and dexamethasone vs carfilzomib and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma (IKEMA): Interim analysis of a phase 3, randomized, open-label study. EHA virtual 2020; [LB2603](#)