

Studien-Updates zu Isatuximab beim MM vom ASH-Meeting

Auf dem ASH-Kongress 2020 wurden vielversprechende Daten zu Isatuximab vorgestellt, über die Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Heidelberg, berichtete. Der Anti-CD38-Antikörper hat das Potenzial, die Prognose sowohl bei Patienten mit neu diagnostiziertem als auch rezidiviertem und refraktärem Multiplen Myelom (r/r MM) zu verbessern.

In der Therapie des MM wurden in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt. Dennoch besteht ein hoher medizinischer Bedarf an neuen Medikamenten, da fast alle Patienten ein Rezidiv erleiden und refraktär werden. In der 4. Therapielinie wird noch eine Remissionsdauer von ca. 4 Monaten erzielt und komplette Remissionen (CR) oder stringente komplette Remissionen (sCR) sind mit etwa 3% sehr selten, sagte Goldschmidt.

In der ICARIA-MM-Studie (1) konnte erstmals gezeigt werden, dass die Kombination von Isatuximab (Sarclisa[®]) mit Pomalidomid und Dexamethason bei Patienten mit r/r MM das progressionsfreie (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) signifikant verbessert. Zwei auf dem ASH vorgestellte Updates der Studie wiesen die gute Verträglichkeit von Isatuximab plus Pomalidomid auch bei älteren und gebrechlichen Patienten nach (2) und dass Patienten mit extramedullärem Plasmozytom ebenfalls einen Vorteil von Isatuximab haben (3).

Eine Interimsanalyse der Phase-III-IKEMA-Studie (Isatuximab/Carfilzomib/Dexamethason vs. Carfilzomib/Dexamethason) (4) bestätigte eine klinisch signifikante Verbesserung der Tiefe des Ansprechens mit einer Rate an MRD-Negativität von 30% für Isatuximab/Carfilzomib/Dexamethason vs. 13% für Carfilzomib/Dexamethason, eine höhere Rate an kompletten Remissionen sowie ein längeres PFS mit Isatuximab bei Patienten mit MRD- und MRD+. Das Erreichen von MRD-Negativität war mit einem deutlich besseren PFS in beiden Therapiearmen assoziiert.

Eine weitere Subgruppenanalyse der IKEMA-Studie zeigt, dass auch Patienten mit Nierenfunktionsstörung (eGFR <60 mL/min/1,73 m²) von der Addition von Isatuximab profitieren (5). Das Sicherheitsprofil entsprach dem der IKEMA-Gesamtpopulation.

In einer Phase-1b-Studie (6) erwies sich eine Kurzzeitinfusion von Isatuximab plus VRd (Velcade, Lenalidomid, Dex) mit konstantem Volumen von Isatuximab als sicher. Dies bezeichnete Goldschmidt als eine wichtige Entwicklung hin zu verkürzten Infusionszeiten.

Eine wesentliche Erweiterung der Therapie bringt laut Goldschmidt die in einer Phase-II-Studie (7) nachgewiesene Wirksamkeit von Isatuximab als Monosubstanz bei Patienten mit einer Leichtketten-Amyloidose.

Dr. Anita Schweiger

Quelle: Post-ASH Meet-the-Expert. Neuigkeiten zu Isatuximab – Studien-Updates vom ASH-Meeting. 14. Dezember 2020. Veranzt. Sanofi Genzyme

Literatur:

(1) Attal M et al. *Lancet* Vol 394, P2096-2107. 2019

(2) Schjesvold F [#1411](#)

(3) Meral Beksal [#2289](#)

(4) Martin T er al. [#414](#)

(5) Capra M et al. [#3241](#)

(6) Ocio et al. [#1413](#)

(7) Parker TL et al. [#728](#)