

Μελέτη Φάσης 3 συνδυαστικής θεραπείας με isatuximab έδειξε μείωση κατά 40% του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου για τους ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα

Βασικά σημεία:

- * Το isatuximab, ένα ερευνητικό μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει το CD38, χορηγούμενο σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη παρέτεινε την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου κατά 5 μήνες σε σύγκριση με τη θεραπεία πομαλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης (11,53 έναντι 6,47 μηνών, $p=0,001$, HR 0,596)
- * Το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης υπήρξε στατιστικώς σημαντικά υψηλότερο με τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab σε σύγκριση με τη θεραπεία πομαλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης (60% έναντι 35%, $p<0,0001$)
- * Η πρώτη θετική τυχαιοποιημένη Φάσης 3 μελέτη που αξιολογεί ένα αντίσωμα σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη, παρουσιάστηκε στο φετινό ετήσιο συνέδριο της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ASCO)
- * Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) αποδέχτηκε προς εξέταση την Αίτηση Άδειας Κυκλοφορίας (MAA) για το isatuximab

Παρίσι – 2 Ιουνίου 2019 – Τα αποτελέσματα της πιλοτικής μελέτης Φάσης 3 ICARIA-MM έδειξαν ότι η προσθήκη του isatuximab στη θεραπεία με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη (συνδυαστική θεραπεία με isatuximab) παρουσίασε στατιστικά σημαντική βελτίωση σε σύγκριση με τη θεραπεία με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη μόνο, σε ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα.

Τα συγκεκριμένα ευρήματα παρουσιάστηκαν σήμερα στο ετήσιο συνέδριο της Αμερικανικής Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας (ASCO) στο Σικάγο. Το isatuximab είναι ένα ερευνητικό μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει έναν συγκεκριμένο επίτοπο του υποδοχέα του CD38 ενός πλασματοκύτταρου.

“Το isatuximab σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη οδήγησε σε μια εντυπωσιακή μείωση κατά 40% του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου σε σύγκριση με το συνδυασμό πομαλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης μόνο,” δήλωσε ο Paul Richardson, MD, κύριος ερευνητής και επικεφαλής κλινικού προγράμματος και διευθυντής κλινικής έρευνας του Κέντρου για το Πολλαπλό Μυέλωμα Jerome Lipper στο Αντικαρκινικό Ινστιτούτο Dana-Farber. *“Η εν λόγω έκβαση είναι αξιοσημείωτη καθώς η συγκεκριμένη μελέτη συμπεριέλαβε πληθυσμό ασθενών με μία υποτροπιάζουσα και ανθεκτική νόσο που είναι ιδιαίτερα δύσκολο να αντιμετωπιστεί, γεγονός που, κατά τη γνώμη μου, αντικατοπτρίζει με τον καλύτερο τρόπο την καθημερινή κλινική πρακτική.”*

Η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση της επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου (HR 0,596, 95% CI 0,44-0,81, $p=0,001$) και η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου υπήρξε μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab (11,53 μήνες, 95% CI: 8,936 to 13,897) σε σύγκριση με το συνδυασμό πομαλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης μόνο (6,47 μήνες, 95% CI: 4,468 έως 8,279).

Αξίζει επίσης να σημειωθεί, ότι η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έδειξε στατιστικώς σημαντικά υψηλότερο ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης σε σύγκριση με την πομαλιδομίδα – δεξαμεθαζόνη μόνο (60% έναντι 35%, $p<0,0001$). Σε πρόσθετες αναλύσεις, η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab σε σύγκριση με πομαλιδομίδα και δεξαμεθαζόνη μόνο, επέδειξε όφελος θεραπείας σταθερό σε πολλές υποομάδες ασθενών, συμπεριλαμβανομένων ασθενών 75 ετών και άνω, ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια και ασθενών οι οποίοι ήταν ανθεκτικοί στη λεναλιδομίδα. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται παραπάνω βασίστηκαν σε αξιολόγηση από ανεξάρτητη επιτροπή.

Επιπλέον, τα ακόλουθα αποτελέσματα είναι ευνοϊκά για τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab:

- Η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έδειξε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό πολύ καλής μερικής ανταπόκρισης (VGPR) σε σύγκριση με την πομαλιδομίδα – δεξαμεθαζόνη (31,8% έναντι 8,5%, αντίστοιχα, $p<0,0001$) και μεγαλύτερη διάρκεια ανταπόκρισης σε σύγκριση με την πομαλιδομίδα – δεξαμεθαζόνη μόνο (διάμεσος χρόνος 13,27 μήνες έναντι 11,07 μηνών, αντίστοιχα). Στους ασθενείς που έδειξαν ανταπόκριση, η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έδειξε μικρότερο διάμεσο χρόνο έως την πρώτη ανταπόκριση σε σύγκριση με την πομαλιδομίδα – δεξαμεθαζόνη μόνο (35 ημέρες έναντι 58 ημερών, αντίστοιχα).
- Ο χρόνος έως την επόμενη θεραπεία ήταν μεγαλύτερος με τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab σε σύγκριση με την πομαλιδομίδα – δεξαμεθαζόνη μόνο (δεν επετεύχθη διάμεσος χρόνος έναντι 9,1 μηνών, HR=0,538).
- Τα δεδομένα κατά τη χρονική στιγμή της ανάλυσης έδειξαν μία τάση προς ένα όφελος που αφορά στη συνολική επιβίωση, το οποίο σχετίζεται με τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab. Τα τελικά αποτελέσματα σχετικά με τη συνολική επιβίωση θα ανακοινωθούν μόλις καταστούν διαθέσιμα.

Παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού ≥ 3 στο 86,8% των ασθενών που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι του 70,5% των ασθενών που έλαβαν πομαλιδομίδα – δεξαμεθαζόνη. Επιπλέον, η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab σε σύγκριση με την πομαλιδομίδα – δεξαμεθαζόνη, έδειξε ότι: το 7,2% έναντι του 12,8% των ασθενών διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, αντίστοιχα· το 7,9% έναντι του 9,4% των ασθενών κατέληξαν λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, αντίστοιχα· λοιμώξεις βαθμού ≥ 3 παρατηρήθηκαν στο 42,8% έναντι 30,2% των ασθενών, αντίστοιχα· και βαθμού ≥ 3 ουδετεροπενία εμφανίστηκε στο 84,9% (εμπύρετη 11,8%) έναντι 70,1% (εμπύρετη 2,0%) των ασθενών, αντίστοιχα. Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση αναφέρθηκαν στο 38,2% (2,6% βαθμού 3-4) των ασθενών που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με isatuximab.

Η πρώτη θετική μελέτη Φάσης 3 ενός μονοκλωνικού αντισώματος σε συνδυασμό με πομαλιδομίδα και δεξαμεθαζόνη

Η ICARIA-MM είναι μία πιλοτική, Φάσης 3 τυχαιοποιημένη, ανοιχτή, πολυκεντρική μελέτη

που αξιολογεί το isatuximab σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη – δεξαμεθαζόνη έναντι της θεραπείας με πομαλιδομίδη – δεξαμεθαζόνη μόνο, σε ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα. Στη μελέτη συμμετείχαν 307 ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα από 96 κέντρα που βρίσκονται σε 24 χώρες. Συνολικά, οι ασθενείς της μελέτης είχαν λάβει ένα διάμεσο αριθμό τριών προηγούμενων γραμμών θεραπείας για την αντιμετώπιση του μυελώματος, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον δύο διαδοχικών κύκλων λεναλιδομίδης και ενός αναστολέα πρωτεασώματος, χορηγούμενα ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό.

Κατά τη διάρκεια της μελέτης, το isatuximab χορηγήθηκε με ενδοφλέβια έγχυση σε δόση 10mg/kg άπαξ εβδομαδιαίως για τέσσερις εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε δεύτερη εβδομάδα σε κύκλους 28 ημερών σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη στις καθιερωμένες δόσεις για τη διάρκεια της θεραπείας.

Συνοπτικά αποτελέσματα από τη μελέτη ICARIA-MM ανακοινώθηκαν τον Φεβρουάριο του 2019.

Η ανάπτυξη του isatuximab, ενός μονοκλωνικού αντισώματος

Το isatuximab είναι ένα ερευνητικό μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει έναν συγκεκριμένο επίτοπο του υποδοχέα του CD38. Είναι σχεδιασμένο για να ενεργοποιεί πολλαπλούς, διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης που πιστεύεται ότι προάγουν απευθείας τον προγραμματισμένο θάνατο των καρκινικών κυττάρων (απόπτωση) και την ανοσοτροποποιητική δραστηριότητα. Το CD38 εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό και ομοιόμορφα σε κύτταρα πολλαπλού μυελώματος και αποτελεί στόχο υποδοχέων της επιφάνειας του κυττάρου για θεραπείες που βασίζονται σε αντισώματα για την αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος και άλλων νεοπλασιών. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων βρίσκεται υπό εξέταση.

Το isatuximab αναπτύσσεται από τη Sanofi και αξιολογείται επί του παρόντος στο πλαίσιο πολλών κλινικών μελετών Φάσης 3 σε συνδυασμό με καθιερωμένες θεραπείες που είναι διαθέσιμες για το πολλαπλό μυέλωμα.

Το δεύτερο τρίμηνο του 2019, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) αποδέχτηκε προς εξέταση την Αίτηση Άδειας Κυκλοφορίας (MAA) και η Sanofi κατέθεσε αίτηση για Άδεια Βιολογικού Προϊόντος (BLA) στον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ, αιτήσεις που αφορούν στη χρήση του isatuximab σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία συγκεκριμένων ασθενών με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα.

Το isatuximab μελετάται επίσης για τη θεραπεία άλλων αιματολογικών κακοηθειών και συμπαγών όγκων. Το isatuximab είναι ένας ερευνητικός παράγοντας και η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του δεν έχουν αξιολογηθεί από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) των ΗΠΑ, τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) ή οποιαδήποτε άλλη ρυθμιστική αρχή.

Το πολλαπλό μυέλωμα έχει αυξημένο φορτίο νοσηρότητας

Το πολλαπλό μυέλωμα αποτελεί τη δεύτερη σε συχνότητα εμφάνισης αιματολογική

κακοήθεια¹, από την οποία πάσχουν περισσότεροι από 138.000² άνθρωποι παγκοσμίως. Το πολλαπλό μυέλωμα έχει αυξημένο φορτίο νοσηρότητας. Οι ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα συνεχίζουν να εμφανίζουν υποτροπές με την πάροδο του χρόνου, γεγονός που καθιστά τη νόσο μία ανίατη κακοήθεια που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστεί.

Σχετικά με τη Sanofi

Η Sanofi έχει αφοσιωθεί στην υποστήριξη των ανθρώπων για την αντιμετώπιση των προκλήσεων υγείας. Είμαστε μια παγκόσμια βιοφαρμακευτική εταιρεία που εστιάζει στην ανθρώπινη υγεία. Προλαμβάνουμε τις ασθένειες με εμβόλια και καινοτόμες θεραπείες οι οποίες αμβλύνουν τον πόνο και βελτιώνουν τη διαχείριση της εκάστοτε νόσου. Στεκόμαστε δίπλα τόσο στους λίγους που πάσχουν από σπάνιες παθήσεις, όσο και στα εκατομμύρια ανθρώπων που ζουν με χρόνιες παθήσεις ανά την υφήλιο. Με περισσότερους από 100.000 εργαζομένους σε 100 χώρες, η Sanofi μετατρέπει την επιστημονική καινοτομία σε λύσεις υγείας σε ολόκληρο τον κόσμο.

Sanofi, Empowering Life, ενδυναμώνοντας τη ζωή

www.sanofi.com

www.sanofi.gr

Τμήμα Επικοινωνίας

Sanofi Ελλάδας

Χριστίνα Βεϊσπούλου

Τηλ: 210 9001600

info.greece@sanofi.com

¹ Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. Semin Oncol. 2016;43(6):676-681. doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004

² Cowan AJ, Allen C, Barac A, et al. Global Burden of Multiple Myeloma: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. JAMA Oncol. 2018;4(9):1221–1227. doi:10.1001/jamaoncol.2018.2128