

Η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έδειξε καλύτερη επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου και κλινικά σημαντικό βάθος της ανταπόκρισης σε ασθενείς με υποτροπιάζον πολλαπλό μυέλωμα

- Η προσθήκη του isatuximab στη θεραπεία με καρφιλοζομίμη και δεξαμεθαζόνη (συνδυαστική θεραπεία με isatuximab) μείωσε τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου ή θανάτου κατά 47% έναντι της καθιερωμένης θεραπείας με το συνδυασμό καρφιλοζομίμης και δεξαμεθαζόνης
- Η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab πρόσφερε σημαντικό βάθος της ανταπόκρισης, με μη ανιχνεύσιμα επίπεδα πολλαπλού μυελώματος σχεδόν στο 30% των ασθενών με υποτροπιάζον πολλαπλό μυέλωμα (αρνητικό αποτέλεσμα για ελάχιστη υπολειμματική νόσο [MRD] με ευαισθησία 10^{-5})
- Τα αποτελέσματα από την πρώτη προγραμματισμένη ενδιάμεση ανάλυση της μελέτης Φάσης 3 IKEMA επιλέχθηκαν για να παρουσιαστούν ως έκτακτη ανακοίνωση στο Διαδικτυακό Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Αιματολογικής Εταιρείας (EHA25)

ΠΑΡΙΣΙ – 2 Ιουνίου 2020 – Η προσθήκη του isatuximab στη θεραπεία με καρφιλοζομίμη και δεξαμεθαζόνη (συνδυαστική θεραπεία με isatuximab) μείωσε τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου ή θανάτου κατά 47% (HR 0,531, 99% CI 0,318-0,889, $p=0,0007$, $n=179$) σε σύγκριση με την καθιερωμένη θεραπεία με καρφιλοζομίμη και δεξαμεθαζόνη σε ασθενείς ($n=123$) με υποτροπιάζον πολλαπλό μυέλωμα. Η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab σε σύγκριση με τη θεραπεία καρφιλοζομίμης και δεξαμεθαζόνης έδειξε σταθερό θεραπευτικό όφελος σε όλες τις υποομάδες.

Τα αποτελέσματα αυτά από τη μελέτη Φάσης 3 IKEMA ακολουθούν την ανακοίνωση των συνοπτικών αποτελεσμάτων που έλαβε χώρα στις 12 Μαΐου 2020, σύμφωνα με την οποία η συνδυαστική θεραπεία με isatuximab πέτυχε το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης στην προκαθορισμένη ενδιάμεση ανάλυση. Τα ενδιάμεσα αποτελέσματα θα παρουσιαστούν στο πλαίσιο της συνεδρίας έκτακτων ανακοινώσεων του Διαδικτυακού Συνεδρίου της Ευρωπαϊκής Αιματολογικής Εταιρείας (EHA25) στις 14 Ιουνίου 2020 και θα αποτελέσουν τη βάση για την κατάθεση εγκριτικών φακέλων προς τις ρυθμιστικές αρχές παγκοσμίως στη διάρκεια του τρέχοντος έτους.

«Στη μελέτη Φάσης 3 IKEMA, η προσθήκη του isatuximab στη θεραπεία με καρφιλοζομίμη και δεξαμεθαζόνη μείωσε τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου ή θανάτου

κατά 47% σε σύγκριση με τη θεραπεία με καρφιλιζομίμπη και δεξαμεθαζόνη μόνο», δήλωσε ο Philippe Moreau, M.D., Τμήμα Αιματολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Νάντης στη Γαλλία. «Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν τη δυνατότητα που διαθέτει το isatuximab να αποτελέσει ένα νέο πρότυπο θεραπευτικής προσέγγισης στο υποτροπιάζον πολλαπλό μυέλωμα».

Μολονότι η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS), που ορίζεται ως ο χρόνος έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή θανάτου, για τη θεραπεία με καρφιλιζομίμπη και δεξαμεθαζόνη ήταν 19,15 μήνες, η διάμεση επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου για τους ασθενείς που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με isatuximab δεν είχε επιτευχθεί τη χρονική στιγμή της προκαθορισμένης ενδιάμεσης ανάλυσης. Η ασφάλεια και η ανοχή του isatuximab που παρατηρήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν σε συμφωνία με το παρατηρούμενο προφίλ ασφάλειας του isatuximab σε άλλες κλινικές μελέτες, ενώ δεν αναφέρθηκαν νέα ευρήματα ασφάλειας.

«Πρόκειται για τη δεύτερη μελέτη Φάσης 3 που δείχνει ανώτερα αποτελέσματα με τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab σε σύγκριση με το καθιερωμένο θεραπευτικό σχήμα, τα οποία προστίθενται σε ένα αυξανόμενο σύνολο στοιχείων που καταδεικνύουν ότι το μονοκλωνικό μας αντίσωμα που στοχεύει το CD38 έχει τη δυνατότητα να αλλάξει ουσιαστικά τη ζωή των ασθενών», δήλωσε ο John Reed, M.D., Ph.D., Global Head of Research and Development της Sanofi. «Πιστεύουμε ότι το isatuximab έχει τη δυνατότητα να καταστεί ο προτιμώμενος παράγοντας που στοχεύει το CD38 στην αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος. Αναμένουμε με ανυπομονησία τα αποτελέσματα από μελλοντικές κλινικές μελέτες, ώστε να κατανοήσουμε την επίδραση του isatuximab σε πρωιμότερα στάδια της νόσου».

Βάθος ανταπόκρισης της νόσου με τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία της μελέτης IKEMA διερεύνησαν τη συνέπεια και το βάθος της ανταπόκρισης για τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab σε σύγκριση με τη θεραπεία με καρφιλιζομίμπη και δεξαμεθαζόνη και περιλάμβαναν το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (ORR), πλήρους ανταπόκρισης (CR), πολύ καλής μερικής ανταπόκρισης (VGPR) και ανταπόκρισης με αρνητικό αποτέλεσμα για ελάχιστη υπολειμματική νόσο (MRD-negative). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στο ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης, το οποίο ήταν παρόμοιο στα δύο σκέλη θεραπείας, με 86,6% για τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι 82,9% για τη θεραπεία με καρφιλιζομίμπη και δεξαμεθαζόνη ($p=0,1930$). Το ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης ήταν 39,7% στο σκέλος της συνδυαστικής θεραπείας με isatuximab και 27,6% στο σκέλος της θεραπείας με καρφιλιζομίμπη και δεξαμεθαζόνη. Το ποσοστό της πολύ καλής μερικής ανταπόκρισης ήταν 72,6% για τους ασθενείς που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με isatuximab και 56,1% για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με καρφιλιζομίμπη και δεξαμεθαζόνη. Πλήρης ανταπόκριση για ελάχιστη υπολειμματική νόσο (MRD) παρατηρήθηκε στο 29,6% των ασθενών στο σκέλος της συνδυαστικής θεραπείας με isatuximab έναντι 13% των ασθενών στο σκέλος της θεραπείας με καρφιλιζομίμπη και δεξαμεθαζόνη, γεγονός που υποδηλώνει ότι σχεδόν το 30% των ασθενών που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με isatuximab πέτυχαν μη ανιχνεύσιμα επίπεδα πολλαπλού μυελώματος με ευαισθησία 10^{-5} , όπως υπολογίστηκαν με βάση τη μέθοδο αλληλούχισης

επόμενης γενιάς (NGS). Τη χρονική στιγμή της ενδιάμεσης ανάλυσης δεν είχαν ακόμα ωριμάσει δεδομένα συνολικής επιβίωσης (OS).

Σε αυτή τη μελέτη, σχετιζόμενες με τη θεραπεία ανεπιθύμητες ενέργειες (TEAEs) Βαθμού ≥ 3 παρατηρήθηκαν στο 76,8% των ασθενών που έλαβαν τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι 67,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και οι θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία ήταν παρόμοιες στο σκέλος της συνδυαστικής θεραπείας με isatuximab έναντι του σκέλους της θεραπείας με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη, καθώς αναφέρθηκαν στο 59,3% έναντι 57,4% και το 3,4% έναντι 3,3%, αντίστοιχα. Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης αναφέρθηκαν στο 45,8% (0,6% Βαθμού 3-4) των ασθενών που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι 3,3% (0% Βαθμού 3-4) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη. Λοιμώξεις του αναπνευστικού Βαθμού ≥ 3 παρατηρήθηκαν στο 32,2% των ασθενών στο σκέλος της συνδυαστικής θεραπείας με isatuximab έναντι 23,8% των ασθενών στο σκέλος θεραπείας με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη, ενώ καρδιακή ανεπάρκεια Βαθμού ≥ 3 αναφέρθηκε στο 4,0% για τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι 4,1% για τη θεραπεία με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη. Βαθμού 3-4 θρομβοπενία και ουδετεροπενία ήταν 29,9% για τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι 23,8% για τη θεραπεία με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη, και 19,2% για τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι 7,4% για τη θεραπεία με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη. Βασικοί λόγοι για τη διακοπή της θεραπείας ήταν η εξέλιξη της νόσου (29,1% για τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι 39,8% για τη θεραπεία με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη) και οι ανεπιθύμητες ενέργειες (8,4% για τη συνδυαστική θεραπεία με isatuximab έναντι 13,8% για τη θεραπεία με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη).

Σχετικά με τη μελέτη

Στην τυχαίοποιημένη, πολυκεντρική, ανοικτή κλινική μελέτη Φάσης 3 IKEMA συμμετείχαν 302 ασθενείς με υποτροπιάζον πολλαπλό μυέλωμα σε 69 κέντρα σε 16 χώρες. Όλοι οι συμμετέχοντες στη μελέτη είχαν λάβει μία έως τρεις προηγούμενες θεραπείες για την αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος. Στη διάρκεια της μελέτης, το isatuximab χορηγήθηκε με ενδοφλέβια έγχυση στη δόση των 10mg/kg άπαξ εβδομαδιαίως για τέσσερις εβδομάδες, στη συνέχεια κάθε δεύτερη εβδομάδα σε κύκλους 28 ημερών σε συνδυασμό με καρφιλιζομίμητη δύο φορές κάθε εβδομάδα στη δόση των 20/56mg/m² και με δεξαμεθαζόνη στην καθιερωμένη δόση για τη διάρκεια της θεραπείας. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης IKEMA ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης, το ποσοστό πλήρους ή καλύτερης ανταπόκρισης, το ποσοστό της πολύ καλής ή και καλύτερης μερικής ανταπόκρισης, το ποσοστό της ελάχιστης υπολειμματικής νόσου, τη συνολική επιβίωση και την ασφάλεια.¹

Τα αποτελέσματα από τη μελέτη IKEMA αναμένεται να αποτελέσουν τη βάση για την προγραμματισμένη κατάθεση εγκριτικών φακέλων στη διάρκεια του τρέχοντος έτους. Η χρήση του isatuximab σε συνδυασμό με καρφιλιζομίμητη και δεξαμεθαζόνη στο υποτροπιάζον πολλαπλό μυέλωμα είναι υπό έρευνα και δεν έχει αξιολογηθεί από καμία ρυθμιστική αρχή.

Σχετικά με το isatuximab

Το isatuximab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb), το οποίο συνδέεται σε έναν ειδικό επίτοπο του υποδοχέα CD38 στα κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος. Το isatuximab δρα μέσω πολλών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένων του προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου καρκινικών κυττάρων (απόπτωση) και της ανοσοτροποποιητικής δραστηριότητας. Το CD38 εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό και ομοιόμορφα στην επιφάνεια των κυττάρων πολλαπλού μυελώματος, γεγονός που το καθιστά πιθανό στόχο για θεραπείες που βασίζονται σε αντισώματα, όπως το isatuximab.

Το isatuximab έχει εγκριθεί στην ΕΕ, στις ΗΠΑ, στην Ελβετία, στον Καναδά και στην Αυστραλία σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη για τη θεραπεία ορισμένων ενηλίκων με υποτροπιάζον ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα.

Η αξιολόγηση του isatuximab συνεχίζεται σε πολλές κλινικές μελέτες Φάσης 3 σε συνδυασμό με τρέχουσες καθιερωμένες θεραπείες για το πολλαπλό μυέλωμα. Μελετάται επίσης για τη θεραπεία άλλων αιματολογικών κακοηθειών και συμπαγών όγκων. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτών των επιπλέον θεραπειών του isatuximab δεν έχουν αξιολογηθεί πλήρως από καμία ρυθμιστική αρχή παγκοσμίως.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις κλινικές μελέτες του isatuximab, επισκεφθείτε τον ιστότοπο www.clinicaltrials.gov.

Σχετικά με το πολλαπλό μυέλωμα

Το πολλαπλό μυέλωμα αποτελεί τη δεύτερη σε συχνότητα εμφάνισης αιματολογική κακοήθεια, με περισσότερα από 138.000 νεοδιαγνωσθέντα περιστατικά πολλαπλού μυελώματος παγκοσμίως κάθε χρόνο.^{2,3} Παρά την ύπαρξη διαθέσιμων θεραπειών σήμερα, το πολλαπλό μυέλωμα παραμένει μια ανίατη κακοήθεια και σχετίζεται με σημαντικό φορτίο νοσηρότητας. Καθώς το πολλαπλό μυέλωμα είναι μια ανίατη νόσος, το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών θα υποτροπιάσει. Ο όρος υποτροπιάζον πολλαπλό μυέλωμα περιγράφει την επανεμφάνιση του καρκίνου μετά από θεραπεία ή μια περίοδο ύφεσης. Το ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα αναφέρεται στις περιπτώσεις που ο καρκίνος δεν εμφανίζει ανταπόκριση ή δεν εμφανίζει πλέον ανταπόκριση στη θεραπεία.

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 προσφέρουμε 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

**Τμήμα Επικοινωνίας
Sanofi Ελλάδας**

Χριστίνα Βεϊσπούλου
Τηλ: 210 9001600
info.greece@sanofi.com

¹ ClinicalTrials.gov. Identifier # NCT03275285.
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03275285?cond=NCT03275285&draw=2&rank=1>. Accessed June 2020.

² Kazandjian. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016;43(6):676-681.
doi:10.1053/j.seminoncol.2016.11.004.

³ International Myeloma Foundation. Myeloma Action Month. <https://mam.myeloma.org/learn-more-about-multiple-myeloma/>. Accessed June 2020.