

## *Vom Triplet zum Quadruplet: Vierfach-Kombination mit Isatuximab bei transplantationsfähigen Patient\*innen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom*

**Frankfurt am Main, 9. August 2022.** Die Therapielandschaft beim Multiplen Myelom (MM) hat sich in der letzten Dekade stark weiterentwickelt. So steht heute erfreulicherweise eine Vielzahl von Behandlungsoptionen in der Erstlinientherapie und in der Therapie des Rezidivs zur Verfügung. Darüber berichtete Dr. Enrique Ocio, Universitätsklinikum von Kantabrien, Santander, Spanien, der mit einem Vortrag zum Thema „A surge of opportunity: Moving from triplets to quadruplets“ den Auftakt zum hybriden EHA-Symposium von Sanofi in Wien machte. Der Einsatz von Triplet-Regimen hat sich in den letzten zehn Jahren verdoppelt. Die Induktionstherapie mit Dreifachkombinationen wie Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason (RVd) ist aktueller Therapiestandard in der Erstlinie für neu diagnostizierte, transplantationsfähige Patient\*innen und wird auch von den europäischen und amerikanischen Leitlinien empfohlen. Daneben sind Vierfach-Kombinationstherapien mit Anti-CD38-Antikörpern wie Isatuximab zunehmend im Fokus. Erste positive Ergebnisse zum Einsatz der Kombinationstherapie Isatuximab-RVd (Isa-RVd) lieferte die HD7-Studie der German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG), erklärte Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Präsident der GMMG-Studiengruppe und Leiter der Sektion Multiples Myelom am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD).

### *MRD-Negativität als primärer Endpunkt*

Die GMMG-HD7-Studie ist die erste Phase-III-Studie, die MRD (Minimal Residual Disease)-Negativität am Ende der Induktionsphase als primären Endpunkt bei transplantationsfähigen, neu diagnostizierten Patient\*innen mit MM untersucht. „In der GMMG-HD7-Studie war Isa-RVd gegenüber RVd beim Erreichen der MRD-Negativität am Ende der Induktionstherapie signifikant überlegen“, so Prof. Goldschmidt.

Erste Ergebnisse der HD7-Studie nach der Induktionstherapie wurden anlässlich des ASH (American Society of Hematology)-Kongresses im Dezember 2021 präsentiert. Die randomisierte, unverblindete Phase-III-Studie rekrutierte an 67 Prüfzentren in Deutschland 662 transplantationsfähige Patient\*innen mit neu diagnostiziertem MM. Untersucht wurde der Nutzen einer Induktionstherapie mit Isa-RVd gegenüber RVd jeweils in drei Zyklen à sechs Wochen. „Im experimentellen Arm der Studie wurde der Anti-CD38-Antikörper Isatuximab hinzugefügt, sodass wir eine Dreier- mit einer Viererkombination vergleichen“, verdeutlichte Prof. Goldschmidt.

### *Hälfte der Patient\*innen ohne minimale Resterkrankung*

Einer der primären Endpunkt der Studie war das Erlangen der MRD-Negativität (Sensitivität von  $10^{-5}$ ; NGF *next-generation flow*). Nach der 18-wöchigen Induktionsphase betrug die MRD-Negativitäts-Rate bei den mit der Isatuximab-Kombinationstherapie behandelten Patient\*innen ( $n = 331$ ) 50,1 Prozent und bei den mit RVd behandelten Patient\*innen ( $n = 329$ ) 35,6 Prozent (Odds Ratio [OR] = 1,82; 95 Prozent-Konfidenzintervall [95 Prozent-KI]: 1,33–2,48;  $p < 0,001$ )<sup>1</sup>.

„Die Ergebnisse der GMMG-HD7-Studie zeigen, dass die Vierfach-Kombination mit Isatuximab zu einem tieferen Ansprechen nach der Induktion führte, inklusive einem MRD-Benefit für diese Patient\*innen. Das bedeutet, dass nach der Quadruplet-Therapie (mit Isa-VRd) signifikant weniger Tumorzellen im Knochenmark nachweisbar sind als nach der Triplet-

Therapie (RVd). Der Benefit hinsichtlich des Erreichens der MRD-Negativität blieb über alle Subgruppen hinweg konsistent erhalten – so profitierten die Teilnehmer\*innen unabhängig von Alter, Nierenfunktion oder Hochrisiko-Zytogenetik von Isa-RVd“, kommentierte Prof. Goldschmidt die Ergebnisse. Dabei erwies sich das Sicherheitsprofil von Isa-RVd als günstig und die Rate an Infektionen (Grad  $\geq 3$ ) im Isa-RVd- und RVd-Arm waren vergleichbar. Im ersten Zyklus der Induktionstherapie empfehle es sich, eine antibiotische Prophylaxe zu nutzen, so Prof. Goldschmidt.

### *MRD-Status wichtiger prognostischer Marker*

Zum MRD-Status bei neu diagnostizierten Patient\*innen referierte Prof. Noopur Raje, Massachusetts General Hospital, Boston, USA. Die MRD-Negativität kann als prognostischer Marker für ein verlängertes Überleben beim MM dienen und ist als sehr sensitives Tool ein besserer Indikator für das Outcome als klassische Kriterien. Je früher MRD-Negativität erzielt wird, desto stärker verbessert sich auch das progressionsfreie Überleben (PFS)<sup>2</sup>. Dabei kann ein dauerhaft negativer MRD-Status sogar die prognostisch ungünstige Situation von Patient\*innen mit Hochrisiko-Zytogenetik überwinden<sup>3,4</sup>. Derzeit wird in mehreren laufenden Studien mit Quadruplet-Regimen bei transplantationsfähigen, neu diagnostizierten Patient\*innen mit MM die MRD-Negativität als primärer Endpunkt untersucht.

\*Quelle: Sanofi Satellitensymposium „The power of four: Quadruplet regimens in transplant-eligible NDMM“ am 09.06.2022 im Rahmen des Kongresses der European Hematology Association (EHA 2022) in Wien sowie virtuell.

### *Referenzen*

<sup>1</sup> Mai E et al. Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib and Dexamethasone as Induction Therapy for Newly-Diagnosed Multiple Myeloma Patients with High-Risk Cytogenetics: A Subgroup Analysis from the GMMG-HD7 Trial. EHA Library 2022, 357790; P930. Verfügbar unter: [https://library.ehaweb.org/eha/2022/eha2022-congress/357790/elias.k.mai.isatuximab.lenalidomide.bortezomib.and.dexamethasone.as.induction.html?f=listing%3D0%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Ace\\_id%3D2233%2Aot\\_id%3D26843%2Amarker%3D1769](https://library.ehaweb.org/eha/2022/eha2022-congress/357790/elias.k.mai.isatuximab.lenalidomide.bortezomib.and.dexamethasone.as.induction.html?f=listing%3D0%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Ace_id%3D2233%2Aot_id%3D26843%2Amarker%3D1769) (letzter Abruf: 1.08.2022)

<sup>2</sup> Baumelou M et al. Br J Haematol 2022, 197(6): 82-85. doi.org/10.1111/bjh.18103

<sup>3</sup> Goicoechea I et al. Blood 2021, 137(1):49-60. doi: 10.1182/blood.202006731.

<sup>4</sup> de Tute RM et al. J Clin Oncol 2022, 4, JCO2102228. doi: 10.1200/JCO.21.02228.

---

### *Über Sanofi*

Wir sind ein innovatives globales Gesundheitsunternehmen mit einer einzigen Bestimmung: Wir erforschen die Wunder der Wissenschaft, um das Leben der Menschen zu verbessern. Unser Team setzt sich in mehr als 100 Ländern dafür ein, die medizinische Praxis zu verändern und damit das Unmögliche möglich zu machen. Wir bieten weltweit Millionen von Menschen lebensrettende Impfstoffe und Behandlungsoptionen an, die das Potential haben, das Leben zu verbessern. Dabei stellen wir Nachhaltigkeit und soziale Verantwortung in den Mittelpunkt unseres Handelns.

Sanofi ist an den Börsen EURONEXT: SAN und NASDAQ: SNY gelistet.

### *Kontakt:*

**Laura Guest** | + 49 (0)69 305 17219 | [laura.quest@sanofi.com](mailto:laura.quest@sanofi.com)

MAT-DE-2202993-v1.0-07/2022

---

Wenn Sie keine weiteren Pressemitteilungen zu diesem Thema empfangen möchten, antworten Sie bitte auf diese Mail und ergänzen Sie im Betreff "Abmeldung".