

ASH-Kongress: Isatuximab-VRd zeigt signifikanten Nutzen für transplantationsgeeignete Patient*innen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom

Paris, 19. Dezember 2024. Aktuelle Daten der GMMG-HD7-Studie zeigen einen signifikanten und klinisch bedeutsamen PFS-Vorteil und tiefe MRD-Negativitätsraten von Isatuximab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (VRd) bei transplantationsgeeigneten Patient*innen mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom (NDMM). Diese wurden auf der 66. Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) in San Diego, Kalifornien, USA, in zwei Präsentationen vorgestellt.

GMMG-HD7 ist eine randomisierte, zulassungsrelevante, offene, multizentrische, zweiteilige Phase-III-Studie. Die Studie prüft Isatuximab in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (IsaVRd) im Vergleich zu VRd in der Induktionsphase bei transplantationsgeeigneten Patient*innen mit NDMM, gefolgt von erneuter Randomisierung nach Transplantation in die Therapiearme Isatuximab und Lenalidomid bzw. nur Lenalidomid. Die folgenden Ergebnisse, die gleichzeitig im *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht wurden, wurden im ersten Teil berichtet:

- Am Ende der Induktionsphase (18 Wochen) zeigten sich hinsichtlich des primären Endpunkts höhere Raten an MRD-Negativität unter IsaVRd: **50,1 Prozent der Patient*innen in der ITT-Population, die mit IsaVRd behandelt wurden, erreichten MRD-Negativität**, gegenüber 35,6 Prozent der Patient*innen in der Kontrollgruppe^A.
- **Das Risiko für Krankheitsprogression oder Tod war unter IsaVRd um 30 Prozent verringert** bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 47 Monaten nach der ersten Randomisierung, unabhängig von der verabreichten Erhaltungstherapie^B.
- **Die Drei-Jahres-PFS-Raten unter IsaVRd betragen 83 Prozent**, im Vergleich zu 75 Prozent in der Kontrollgruppe.
- **Darüber hinaus wurde bei 53,1 Prozent der Patient*innen, die IsaVRd erhielten, eine anhaltende MRD-Negativität festgestellt** (im Vergleich zu 38 Prozent in der Kontrollgruppe), definiert als anhaltend ab Ende der Induktionsphase bis nach Transplantation. Diese ging mit einem verlängerten PFS einher.^C

Sicherheit und Verträglichkeit entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil von Isatuximab und VRd; es wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet.

GMMG-HD7 ist die erste und einzige Phase-III-Studie, in der bei transplantationsgeeigneten Patient*innen mit NDMM unabhängig von der Erhaltungstherapie ein tiefes und schnelles Ansprechen auf eine Induktionstherapie mit einem Anti-CD38-Antikörper nachgewiesen wurde, ebenso wie ein signifikanter MRD-Negativitätsvorteil nach der Induktion ohne Konsolidierungsphase. Darüber hinaus zeigten sich die höchsten MRD-Negativitätsraten unter einem Anti-CD38-Antikörper mit VRd-Backbone nach der Induktion sowie nach der Transplantation. Diese Ergebnisse unterstützen den Einsatz von Isatuximab in der Erstlinientherapie.

^A Odds Ratio (OR) 1,83; 95%-KI: 1,34 bis 2,51; $p < 0,001$

^B Hazard Ratio (HR) 0,70; 95%-KI 0,52 bis 0,95; $p = 0,0184$ bei stratifiziertem Log-Rank-Test

^C OR 1,84; 95%-KI: 1,28 bis 2,63; $p = 0,0008$

Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt

Leiter der GMMG, Professor am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und Hauptprüfer der Studie

"Eine erfolgreiche Induktionstherapie vor einer autologen Stammzelltransplantation ist entscheidend für optimale Ergebnisse in der Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms. In der GMMG-HD7-Studie haben wir einen signifikanten und anhaltenden Vorteil beim progressionsfreien Überleben für die Kombination aus Isatuximab und dem derzeitigen Standard-Induktionsregime beobachtet. Dies unterstreicht das Potenzial dieser Vierfachkombination bei Einsatz vor der Transplantation, und zwar unabhängig von der Erhaltungstherapie."

Über die GMMG-HD7-Studie

GMMG-HD7 ist eine zulassungsrelevante, randomisierte, unverblindete, multizentrische, zweiteilige Phase-III-Studie. Sie untersucht Isatuximab in Kombination mit VRd im Vergleich zu VRd allein bei transplantationsgeeigneten Patient*innen mit NDMM in der Induktionsphase. Sie vergleicht zudem nach einer erneuten Randomisierung nach der Transplantation die Therapiearme Isatuximab und Lenalidomid mit einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid alleine. Die von der GMMG initiierte Studie wird in enger Zusammenarbeit mit Sanofi durchgeführt, wobei Sanofi die GMMG für die Studie finanziell unterstützt. Im Dezember 2021 veröffentlichten Sanofi und die GMMG [die Ergebnisse](#) des ersten Teils der Studie, bei dem der primäre Endpunkt der MRD-Negativität nach der Induktionstherapie und vor der Transplantation erreicht wurde.

An der Studie nahmen 662 transplantationsgeeignete Patient*innen mit NDMM an 67 Prüfzentren in Deutschland teil. Im ersten Teil der Studie erfolgte die Randomisierung der Teilnehmer*innen zu gleichen Teilen in zwei Studienarme, in denen sie entweder IsaVRd oder VRd in drei 42-tägigen Zyklen erhielten. Im zweiten Teil der Studie wurden die Patient*innen nach der Transplantation erneut randomisiert und erhielten entweder Isatuximab und Lenalidomid bzw. Lenalidomid als Erhaltungstherapie. Während der Studie wurde Isatuximab als intravenöse Infusion in einer Dosis von 10 mg/kg für die ersten vier Wochen des ersten Zyklus einmal wöchentlich verabreicht, danach alle zwei Wochen für den Rest der Induktionsphase.

Die MRD-Negativität wurde nach der Induktionsphase mittels Durchflusszytometrie der nächsten Generation (Sensitivität von 1×10^{-5}) bewertet. In der letzten Auswertung der Studiendaten wurde das PFS sowohl für Isatuximab plus VRd als Induktionstherapie, unabhängig von der Erhaltungstherapie, als auch für Isatuximab plus Lenalidomid als Erhaltungstherapie ab der ersten Randomisierung gemessen.

Primärer Endpunkt für den ersten Teil der Studie ist die MRD-Negativität nach der Induktionstherapie. Für den zweiten Teil der Studie, in dem Isatuximab in Kombination mit der Lenalidomid-Erhaltungstherapie verabreicht wurde, ist der primäre Endpunkt das PFS nach zweiter Randomisierung nach der Transplantation. Die Daten zum primären Endpunkt des zweiten Teils werden zu einem späteren Zeitpunkt erwartet. Der wichtigste sekundäre Endpunkt für den ersten Teil der Studie ist das PFS ab der ersten Randomisierung. Weitere sekundäre Endpunkte sind die Raten an Komplettremission nach Induktion und Intensivierung, das Gesamtüberleben und die Sicherheit.

Die Kombination von Isatuximab mit VRd befindet sich in der klinischen Prüfung und wurde noch nicht von einer Zulassungsbehörde bewertet. Die Einreichung eines Zulassungsantrags für diese Kombination in der EU wird für die kommenden Monate erwartet.

Über Isatuximab

Isatuximab ist ein monoklonaler CD38-Antikörper, der an ein spezifisches Epitop auf dem CD38-Rezeptor von MM-Zellen bindet und dadurch eine ausgeprägte Antitumorwirkung induziert. Isatuximab setzt mehrere Wirkmechanismen in Gang, wie zum Beispiel die direkte Apoptose (programmierter Zelltod) und die Immunmodulation. CD38 wird auf der Oberfläche von Zellen des Multiplen Myeloms durchgängig und in großen Mengen exprimiert und ist damit eine mögliche Zielstruktur für die Behandlung mit einem Antikörper wie Isatuximab.

Sanofi treibt die Entwicklung von Isatuximab im Rahmen eines patientenorientierten klinischen Entwicklungsprogramms weiter voran, das mehrere Phase-II- und Phase-III-Studien über das gesamte Behandlungsspektrum des Multiplen Myeloms in sechs potenziellen Indikationen umfasst. Darüber hinaus prüft das Unternehmen in klinischen Studien eine subkutane Verabreichungsmethode für Isatuximab. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Isatuximab wurde bisher von keiner Zulassungsbehörde außerhalb der zugelassenen Indikationen und Verabreichungsmethoden bewertet.

In seinem Bestreben, weltweit die Nummer eins im Bereich der Immunologie zu werden, engagiert sich Sanofi weiterhin für die Förderung von Innovationen in der Onkologie. Durch gezielte strategische Entscheidungen hat das Unternehmen seine Pipeline umgestaltet und Prioritäten gesetzt, wobei es sein Fachwissen im Bereich der Immunologie nutzt, um Fortschritte zu erzielen. Die Bemühungen konzentrieren sich auf schwer zu behandelnde, oft seltene Krebsarten wie ausgewählte Blutkreberkrankungen und solide Tumoren mit kritischem ungedeckten Bedarf, darunter das Multiple Myelom, die akute myeloische Leukämie, bestimmte Arten von Lymphomen sowie Magen- und Darmkrebs und Lungenkrebs.

Weitere Informationen zu den klinischen Studien zu Isatuximab erhalten Sie unter www.clinicaltrials.gov.

Über die German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)

Die GMMG ist die größte Studiengruppe zum Thema MM in Deutschland und hat ihren Sitz in Heidelberg. In den letzten mehr als 20 Jahren hat die GMMG-Studiengruppe zahlreiche Studien durchgeführt, darunter fünf randomisierte, multizentrische Phase-3-Studien mit 4.000 Patient*innen aus rund 90 teilnehmenden und mitbehandelnden Zentren in ganz Deutschland. Das übergeordnete Ziel der GMMG ist es, durch die Entwicklung und Erprobung neuartiger und personalisierter, genom- und signalgesteuerter Behandlungsstrategien bessere Therapien für Myelompatient*innen zu entwickeln. Die GMMG hat sich zum Ziel gesetzt, weitere Zulassungen für wirksame Antikörper-basierte Wirkstoffkombinationen für die Erstlinientherapie von Myelompatient*innen zu entwickeln, wobei Antikörper-basierte Behandlungsschemata in sieben Studienkonzepten der GMMG (CONCEPT, DANTE, DADA, HD6, HD7, HD8, HD9 und HD10) integriert wurden.

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 weltweit 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 Potenzial haben, das Leben zu verbessern. Dabei stellen wir Nachhaltigkeit und soziale Verantwortung in den Mittelpunkt unseres Handelns.

Sanofi ist an der EURONEXT: SAN und NASDAQ: SNY notiert.

Media Relations

Laura Guest (DE) | + 49 (0)69 305 17219 | laura.guest@sanofi.com
Juliane Pamme (AT) | + 43 664 801 855 010 | juliane.pamme@sanofi.com

MAT-DE-2405292-1.0-12/2024

MAT-AT-2401082-1.0-12/2024

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen (Forward-Looking Statements) wie im U.S. Private Securities Litigation Reform Act aus dem Jahr 1995 in der geltenden Fassung definiert. Zukunftsgerichtete Aussagen sind keine historischen Tatsachen. Diese Aussagen beinhalten Prognosen und Schätzungen bezüglich des Marketing- und sonstigen Potenzials des Produkts oder bezüglich potenzieller zukünftiger Erträge aus dem Produkt. Zukunftsgerichtete Aussagen sind im Allgemeinen gekennzeichnet durch die Begriffe „erwartet“, „geht davon aus“, „glaubt“, „beabsichtigt“, „schätzt“, „plant“ und ähnliche Ausdrücke. Auch wenn die Geschäftsleitung von Sanofi glaubt, dass die Erwartungen, die sich in solchen zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln, vernünftig sind, sollten Investoren gewarnt sein, dass zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten unterworfen sind, von denen viele schwierig vorauszusagen sind und grundsätzlich außerhalb des Einflussbereichs von Sanofi liegen und dazu führen können, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse und Entwicklungen erheblich von denen abweichen, die in den zukunftsgerichteten Informationen und Aussagen ausdrücklich oder indirekt enthalten sind oder in diesen prognostiziert werden. Zu diesen Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem unerwartete regulatorische Maßnahmen oder Verzögerungen oder Regierungsverordnungen allgemein, welche die Verfügbarkeit oder das kommerzielle Potenzial des Produkts beeinträchtigen könnten, der Umstand, dass das Produkt nicht kommerziell

erfolgreich sein könnte, die inhärenten Unsicherheiten der Forschung und Entwicklung, einschließlich zukünftiger klinischer Daten und Analysen bereits vorhandener klinischer Daten zu dem Produkt, einschließlich Postmarketing-Daten, unerwartete die Sicherheit, Qualität oder Herstellung betreffende Probleme, der allgemeine Wettbewerb, Risiken in Verbindung mit geistigem Eigentum und damit zusammenhängenden künftigen Rechtsstreitigkeiten sowie deren letzlichem Ausgang sowie volatile wirtschaftliche Rahmenbedingungen und Marktbedingungen und die Auswirkungen, die Pandemien oder andere globale Krisen auf uns, unsere Kunden, Lieferanten, Anbieter und andere Geschäftspartner sowie deren finanzielle Situation, auf unsere Beschäftigten und auf die Weltwirtschaft insgesamt haben können. Die Risiken und Unsicherheiten umfassen auch die Unsicherheiten, die in den an die SEC und AMF übermittelten Veröffentlichungen von Sanofi angegeben oder erörtert sind, einschließlich jener in den Abschnitten „Risikofaktoren“ und „Zukunftsorientierte Aussagen“ in Formular 20-F des Konzernabschlusses von Sanofi für das zum 31. Dezember 2023 beendete Geschäftsjahr. Soweit nicht nach geltendem Recht vorgeschrieben, übernimmt Sanofi keine Verpflichtung, zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen zu aktualisieren oder zu ergänzen.

Alle in dieser Pressemitteilung genannten Marken sind Eigentum der Sanofi-Gruppe.