

# PRESSEMITTEILUNG

*Information für die Fachpresse. Nicht zur Weiterleitung bestimmt.*

*Jahrestagung der European Hematology Association 2017*

## **Ixazomib (NINLARO®): Wirksamkeit, Verträglichkeit und orale Applikation schaffen Voraussetzungen für eine längerfristige Therapie**

**Berlin, 14. August 2017 – Der Proteasom-Inhibitor Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ist eine effektive und verträgliche Therapieoption für erwachsene Patienten mit einem rezidierten und/oder refraktären Multiplen Myelom und mindestens einer Vortherapie. Zusammen mit der Verfügbarkeit als vollständig orales Regime schaffen diese Wirksamkeit und Verträglichkeit gute Voraussetzungen für eine längerfristige Therapie, so der Tenor der Experten bei einem Symposium von Takeda Oncology im Rahmen der Jahrestagung der European Hematology Association (EHA).**

Der Krankheitsverlauf des Multiplen Myeloms gleiche eher einem Marathon als einem Sprint, erklärte Prof. Dr. Philippe Moreau, Nantes, Frankreich: Auf erfolgreiche Behandlungsphasen folgen Rückfälle und die Entwicklung von Refraktärität.<sup>1</sup> „Moderne Therapieoptionen sollten daher eine hohe Effektivität aufweisen und darüber hinaus so sicher und verträglich sein, dass eine Langzeittherapie möglich ist“, so Moreau weiter.

### **Längerfristige Therapie scheint die Aussichten auf längeres progressionsfreies Überleben und längeres Gesamtüberleben zu verbessern**

Die Wirksamkeit von Proteasom-Inhibitoren in Kombination mit Immunmodulatoren in unterschiedlichen Therapiesituationen des Multiplen Myeloms bestätigen eine Reihe von Studien.<sup>2-4</sup> Eine langfristige kontinuierliche Therapie scheint Prof. Dr. Sagar Lonial, Atlanta, Georgia, USA, zufolge dabei mit besseren Outcomes – längeres progressionsfreies Überleben und längeres Gesamtüberleben – assoziiert zu sein, als eine zeitlich begrenzte Therapie. Dies zeige u. a. eine Studie mit einem Immunmodulator sowie eine gepoolte Analyse, die Regime mit Proteasom-Inhibitoren und Immunmodulatoren einschloss.<sup>5,6</sup>

Unter klinischen Alltagsbedingungen erweisen sich die Therapiezeiten jedoch signifikant kürzer als in kontrollierten Studien.<sup>7</sup> Als wichtige Voraussetzung für die Umsetzung einer längerfristigen Therapie nannte Lonial daher neben einer belegten Wirksamkeit, eine gute Verträglichkeit ohne Langzeit-Toxizitäten und den Erhalt der Lebensqualität unter der Behandlung.<sup>8,9</sup>

## **Ansprechtiefe unter Ixazomib nimmt mit Therapiedauer zu**

Eine Behandlung mit dem Proteasom-Inhibitor Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid/Dexamethason (Rd) ist im Vergleich zu Placebo+Rd mit wenigen zusätzlichen Nebenwirkungen verbunden.<sup>2</sup> Dies unterstrich Moreau anhand der Daten der multizentrischen, randomisierten und placebokontrollierten Phase-3-Studie TOURMALINE-MM1, die 722 erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder/und refraktären Multiplen Myelom einschloss.<sup>2,10</sup> Nach einer medianen Beobachtungszeit von 14,7 Monaten war das mediane progressionsfreie Überleben unter dem Ixazomib+Rd um rund sechs Monate länger als unter Placebo+Rd (Hazard Ratio 0,74; 95 %-Konfidenzintervall 0,59-0,94; p = 0,01).<sup>2</sup>

Mehr als drei Viertel (78 %) der Patienten sprachen insgesamt auf Ixazomib+Rd an.<sup>2,10</sup> Moreau betonte, dass das kumulative beste Ansprechen dabei im Therapieverlauf immer weiter zunahm.<sup>2,11</sup> Dies spreche dafür, einen vorzeitigen Abbruch der Therapie wegen „langsamen Ansprechens“ nach Möglichkeit zu vermeiden und die Patienten zu ermutigen, die Behandlung bis zum Krankheitsprogress fortzuführen. Ein wichtiges Argument für diese Vorgehensweise sei der Aspekt, dass die längere Behandlungsdauer nicht mit einer zusätzlichen Toxizität assoziiert sei.<sup>12</sup>

## **Ixazomib scheint negative Prognose von zytogenetischer Hochrisikokonstellation auszugleichen**

Eine weitere Auswertung von TOURMALINE-MM1, die Prof. Dr. Thierry Facon, Lille, Frankreich, präsentierte, legt nahe, dass Ixazomib+Rd die negative Prognose zytogenetischer Hochrisiko-Konstellationen mit Blick auf das progressionsfreie Überleben ausgleichen kann. So betrug das progressionsfreie Überleben unter Ixazomib+Rd 21,4 Monate bei Patienten mit hohem zytogenetischen Risiko vs. 20,6 bei Patienten mit Standardrisiko (unter Placebo+Rd 9,7 vs. 15,6 Monate).<sup>13</sup> Eine solche Aussage lässt sich Facon zufolge für vergleichbare Therapieregime aus Studien derzeit nicht ohne weiteres ableiten. Patienten mit einem hohen zytogenetischen Risiko – beispielsweise Translokationen t(4;14) oder Deletion 17p – haben in der Regel eine schlechtere Prognose als Patienten mit einem zytogenetischen Standardrisiko.<sup>14,15</sup>

### **Quelle:**

Satelliten-Symposium: „Continuous Therapy in Multiple Myeloma: On Target with Proteasome Inhibition“ im Rahmen der Jahrestagung European Hematology Association (EHA), 22.6.2017, Madrid, Spanien; Veranstalter Takeda Oncology, Cambridge, MA, USA

### **Literatur:**

- 1 Borello I et al., Leuk Res 2012;36 Suppl. 1:S3-12.
- 2 Moreau P et al., N Engl J Med 2016;374:1621-34.
- 3 Durie BG et al., Lancet 2017;389:519-27.
- 4 Stewart AK et al., N Engl J Med 2015;372:142-52.
- 5 Palumbo A et al., J Clin Oncol 2015;33:3459-66.
- 6 Benbouker L et al., N EJM 2014;371:906-17.
- 7 Jagannath S et al., Expert Rev Hematol 2016;9:707-17.
- 8 Lipe B et al., Blood Cancer, 2016;6:e485.
- 9 Wildes TM et al., J Clin Oncol 2014;32:2531-40.
- 10 Fachinformation NINLARO®, Stand November 2016.
- 11 Moreau P et al., N Engl J Med 2016;374:1621-34 Supplementary Appendix.
- 12 Garderet L et al., Abstract 2134, ASH 2016, Dezember 2016, San Diego, Kalifornien, USA / Garderet L et al., Blood 2016; 128:2134; [www.bloodjournal.org/content/128/22/2134](http://www.bloodjournal.org/content/128/22/2134)
- 13 Avet-Loiseau H et al., Haematologica 2016, 101(S1):80.
- 14 Sonneveld P et al. Blood 2016;127:2955-2962.
- 15 Avet-Loiseau H et al., J Clin Oncol 2012, 30:1949–1952.

---

## Über Takeda

Takeda ist ein forschendes, globales Unternehmen für pharmazeutische Produkte. Als größter japanischer Arzneimittelhersteller und global führendes Unternehmen seiner Branche engagiert sich Takeda für Innovationen in der Medizin und verbessert damit die Gesundheitsversorgung von Patienten weltweit. Dafür beschäftigt das Unternehmen über 31.000 Mitarbeiter in rund 70 Ländern, davon über 2.000 an vier Standorten in Deutschland. Seit 2012 steuert Takeda vom Hauptsitz Berlin aus die Aktivitäten für den deutschen Markt und hat sich erfolgreich als Experte für Spezialpräparate positioniert. Im Fokus stehen dabei die Indikationsgebiete Onkologie und Gastroenterologie.

Takeda verfügt über ein Produkt-Portfolio mit dem Potential, neue und innovative Therapieoptionen auch für solche Patienten zur Verfügung zu stellen, für die es bisher nur unzureichende oder keine Therapieoptionen gibt. Dies zeichnet den Arzneimittelhersteller als weltweit elftgrößtes Onkologie-Unternehmen aus. Zusätzliches Potential liegt in einer umfangreichen Pipeline von Wirkstoffen, durch die in Zukunft weitere Therapien zur Behandlung von Krebserkrankungen entwickelt werden können. In Zusammenarbeit mit führenden Wissenschaftlern erarbeitet Takeda Oncology – ein global unter Takeda Pharmaceuticals Limited angesiedelter Geschäftsbereich – innovative Möglichkeiten für die Arzneimittelversorgung. Weitere Informationen über Takeda Oncology finden Sie unter: <http://www.takeda-oncology.de>

## Über das Multiple Myelom

Das Multiple Myelom (MM) ist eine unheilbare Krebserkrankung, die von Plasmazellen im Knochenmark ausgeht. Im Verlauf entwickeln sich Vorläuferzellen nicht zu regulär Antikörper-produzierenden Plasmazellen, sondern zu bösartigen Krebszellen – den Myelomzellen. Durch diese werden blutbildende Zellen verdrängt, was zu Blutarmut führen kann. In der Regel produzieren die Myelomzellen unkontrolliert funktionslose Antikörper. Diese sogenannten Paraproteine zirkulieren mit dem Blut und können das Blut „eindicken“. Darüber hinaus können weitere Organschäden auftreten, die Immunsystem, Nieren und Knochen betreffen. Mögliche Folgen sind Infekte, Nierenfunktionsstörungen sowie Kompressionsbrüche, Knochenläsionen und damit verbundene Schmerzen. Jedes Jahr kommt es weltweit zu etwa 114.000 Neuerkrankungen, darunter mehr als 6.000 Fälle in Deutschland.<sup>1-3</sup> Das MM ist bis heute unheilbar, zählt zu den seltenen Krebsarten und ist dennoch die dritthäufigste Krebserkrankung der blutbildenden Organe.<sup>2</sup>

## Über Ixazomib

Ixazomib ist in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason für die Behandlung des Multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten indiziert, die mindestens eine vorausgegangene Therapie erhalten haben.<sup>4</sup>

Ixazomib blockiert als Proteasom-Inhibitor hochselektiv und reversibel das 20S-Proteasom über Bindung an die Beta-5-Untereinheit des 20S-Proteasoms.<sup>4</sup> Proteasome sind Systeme in Zellen, die unbrauchbar gewordene Proteine abbauen. Durch die Inhibierung des Proteasoms „vermüllt“ die Zelle, was zu einem Stillstand im Zellzyklus und zum Zelltod (Apoptose) führt. Krebszellen sind für diesen Mechanismus anfälliger als normale Zellen.<sup>5</sup> In der internationalen multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Phase-3-Studie TOURMALINE-MM1 erreichten erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder/und refraktärem Multiplen Myelom unter der Therapie mit Ixazomib+Lenalidomid-Dexamethason (Rd) ein um rund sechs Monate längeres progressionsfreies Überleben (PFS) im Vergleich zur Behandlung mit Placebo+Rd.<sup>6</sup> Ixazomib wird in den ersten drei Wochen eines 28-tägigen Behandlungszyklus jeweils einmal pro Woche oral als Kapsel eingenommen.<sup>4</sup>

1. 2012, World Cancer Research Fund International <http://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/worldwide-data> (Letzter Zugriff: 3. Mai 2016).

2. RKI 2015, Krebs in Deutschland:

[http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2015/kid\\_2015\\_c90\\_multiples\\_myelom.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2015/kid_2015_c90_multiples_myelom.pdf?__blob=publicationFile) (Letzter Zugriff: 9. Februar 2017).

3. GLOBOCAN 2012 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide

[http://globocan.iarc.fr/old/burden.asp?selection\\_pop=62968&Text-p=Europe&selection\\_cancer=17270&Textc=Multiple+myeloma&pYear=13&type=0&window=1&submit=%C2%A0Execute](http://globocan.iarc.fr/old/burden.asp?selection_pop=62968&Text-p=Europe&selection_cancer=17270&Textc=Multiple+myeloma&pYear=13&type=0&window=1&submit=%C2%A0Execute) (Letzter Zugriff: 9. Februar 2017).

4. Fachinformation NINLARO®, Stand November 2016.

5. Moreau P, et al. Blood 2012;120:947-59.

6. Moreau P, et al. N Engl J Med 2016;374:1621-34.

**Pressekontakt**

Jasmin Roth  
Unternehmenskommunikation Takeda Deutschland  
Jägerstr. 27  
10117 Berlin  
Tel. +49 30 206277 152  
E-Mail: [pr@takeda.com](mailto:pr@takeda.com)

Diese Pressemitteilung enthält Hintergrundinformationen unseres Hauses für die Fachpresse zu Teilaspekten einer umfassenden, breiten Berichterstattung der Fachpresse über das Multiple Myelom sowie neuen Entwicklungen in der Forschung. Sie soll eine eigene Befassung der Fachpresse mit diesem wichtigen Thema im Rahmen einer unabhängigen Berichterstattung erleichtern und ist nicht zur unveränderten Übernahme bestimmt.