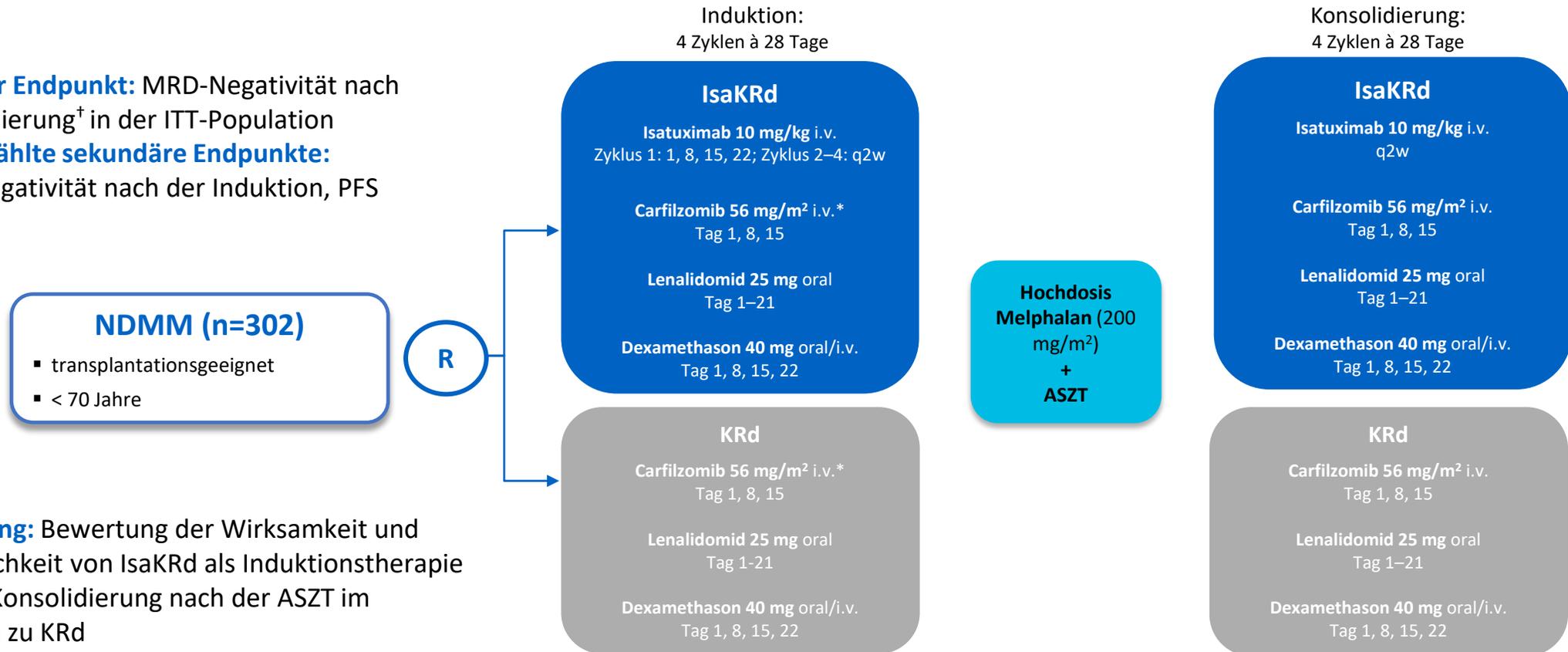


EMN24/IsKia: IsaKRd vs. KRd

Phase 3-Studie bei transplantablem NDMM

- **Primärer Endpunkt:** MRD-Negativität nach Konsolidierung[†] in der ITT-Population
- **Ausgewählte sekundäre Endpunkte:** MRD-Negativität nach der Induktion, PFS



*K 20 mg/m² i.v. Tag 1 Zyklus 1. [†]Bestimmt via Next-Generation Sequencing 10⁻⁵; MRD wurde bei allen Patient:innen mit ≥ VGPR bestimmt; Patient:innen ohne MRD-Daten oder mit ≤PR wurden als MRD-positive gezählt. Daten Cut-off für diese Analyse: 22. Mai 2023
ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; d: Dexamethason; DOR: Dauer des Ansprechens; Isa: Isatuximab; K: Carfilzomib; i.v.: intravenös; ITT: Intent-to-treat; MRD: minimale Resterkrankung; NDMM: neu diagnostiziertes Multiples Myelom; OS: Gesamtüberleben; PFS: progressionsfreies Überleben; PO: oral; PR: partielle Remission; R: Lenalidomid; VGPR: sehr gute partielle Remission.

[Gay F. ASH 2023; Abstract 4. European Myeloma Network – EMN24.](#)

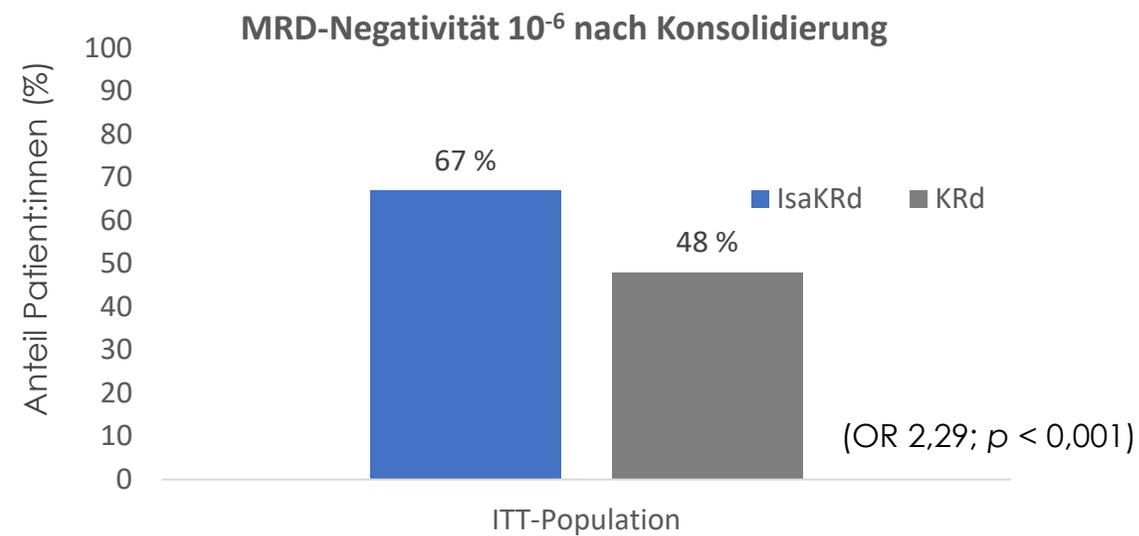
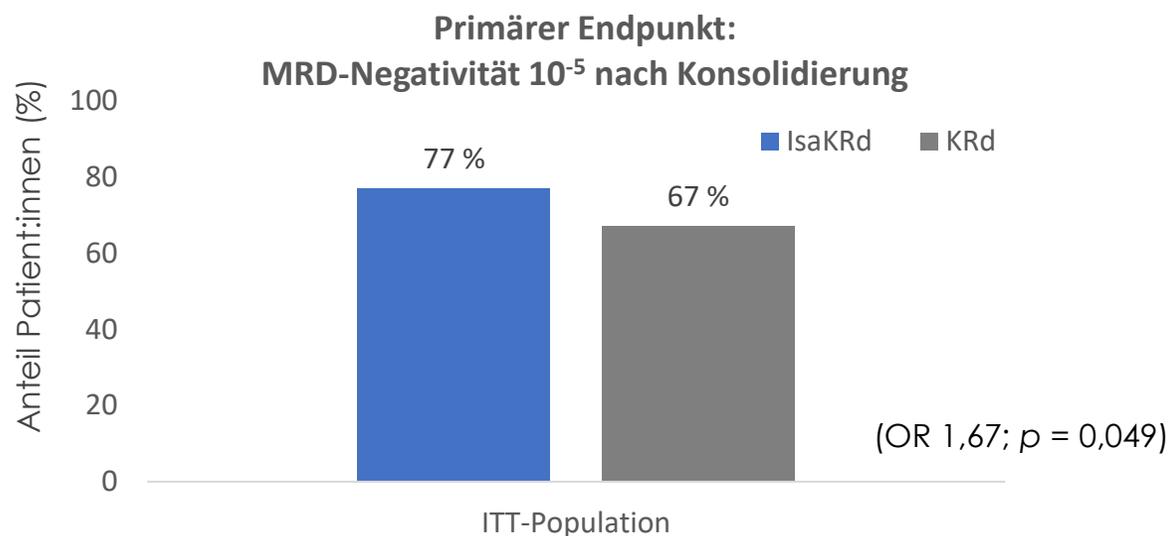
Diese Präsentation ist urheberrechtlich geschützt durch Amgen GmbH. Amgen GmbH stellt dieses Präsentationsmaterial für Angehörige des medizinischen Fachkreises mit Zugang zur Oncology Horizons Webseite zur Verfügung. Es dient ausschließlich zur eigenen Verwendung und darf nicht an Dritte weitergeleitet werden. Es dürfen keine inhaltlichen Änderungen vorgenommen werden.

EMN24/IsKia: IsaKRd vs. KRd

Phase 3-Studie bei transplantablem NDMM

Ausgewählte Patientencharakteristika	IsaKRd (n=151)	KRd (n=151)
Medianes Alter, Jahre	61	60
Hochrisiko Zytogenetik (HiR) [del(17p) und/oder t(4;14) und/oder t(14;16)], %	18	19
Hochrisiko Zytogenetik ≥ 2 [double hit; einschließlich [del(17p), t(4;14), t(14;16) und gain/amp(1q)], %	9	8

Ansprechen, %	IsaKRd (n=151)	KRd (n=151)
\geq VGPR nach Konsolidierung	94	94
\geq CR nach Konsolidierung	74	72
sCR nach Konsolidierung	64	67



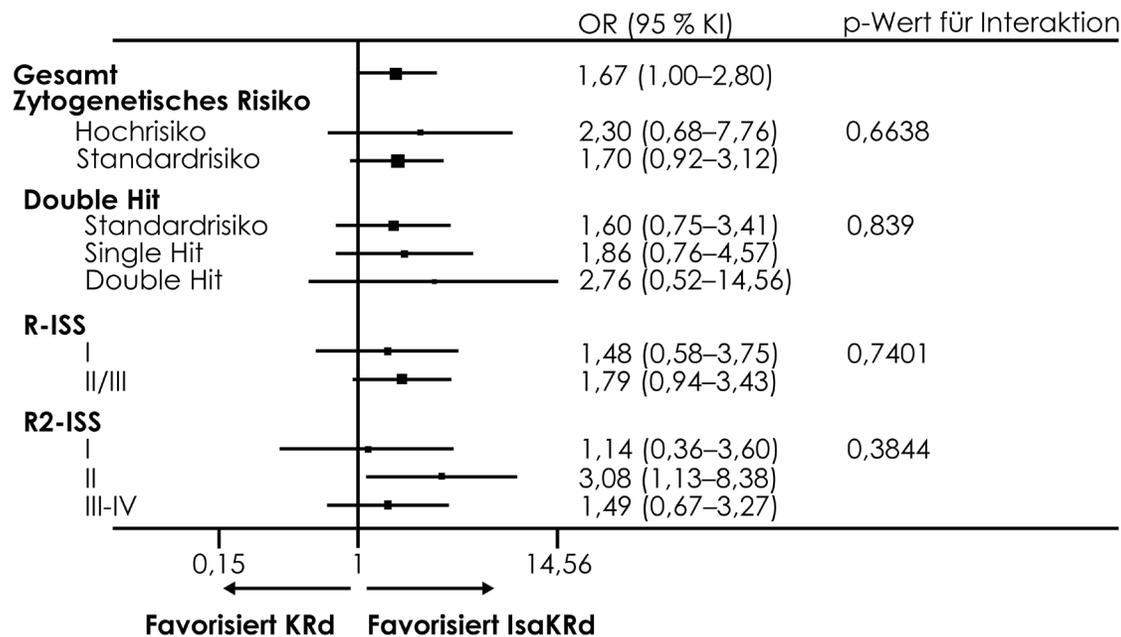
Hochrisiko-Zytogenetik: del(17p) und/oder t(4;14) und/oder t(14;16); Hochrisiko Zytogenetik ≥ 2 : double hit; einschließlich [del(17p), t(4;14), t(14;16) und gain/amp(1q)]; MRD-Ergebnisse ermittelt via Next-Generation-Flow
 CR: komplette Remission; d: Dexamethason; Isa: Isatuximab; ITT: Intent-to-treat; K: Carfilzomib; MRD: minimale Resterkrankung; NDMM: neu diagnostiziertes Multiples Myelom; OR: Odds Ratio; R: Lenalidomid; VGPR: sehr gute partielle Remission.
[Gay F. ASH 2023; Abstract 4.](#)

EMN24/IsKia: IsaKRd vs. KRd

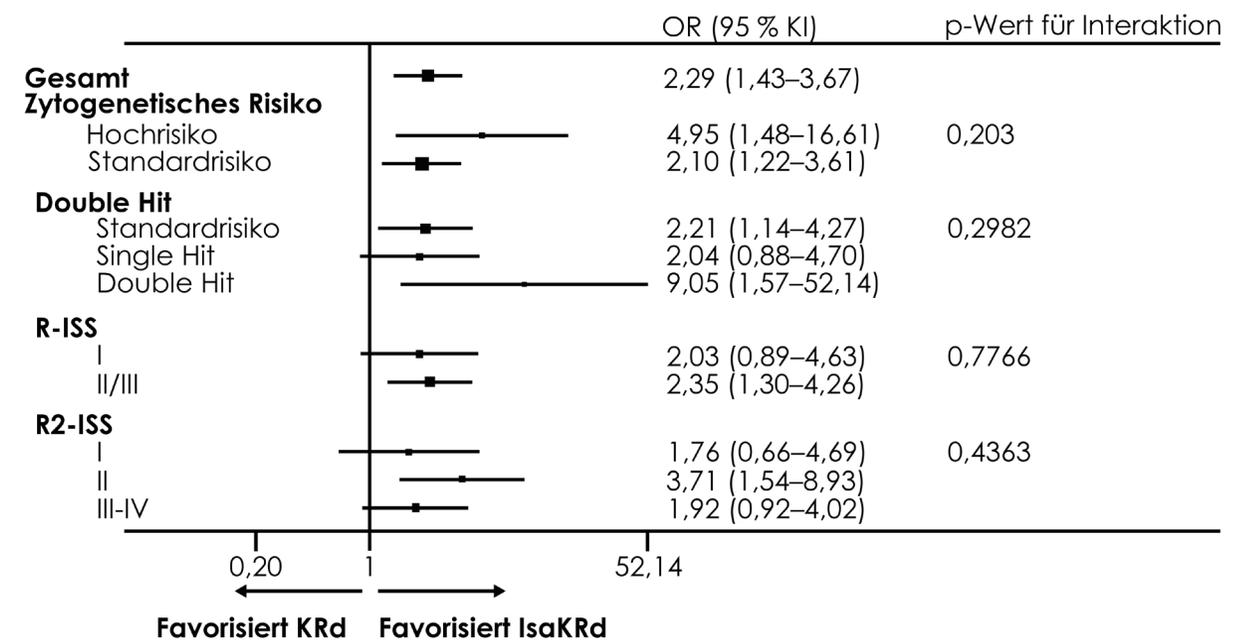
Phase 3-Studie bei transplantablem NDMM

- Der Trend zum Vorteil für IsaKRd hinsichtlich MRD-Negativität (10^{-5} und 10^{-6}) wurde in allen analysierten Subgruppen beobachtet:

Subgruppenanalyse MRD-Negativität von 10^{-5} nach Konsolidierung



Subgruppenanalyse MRD-Negativität von 10^{-6} nach Konsolidierung

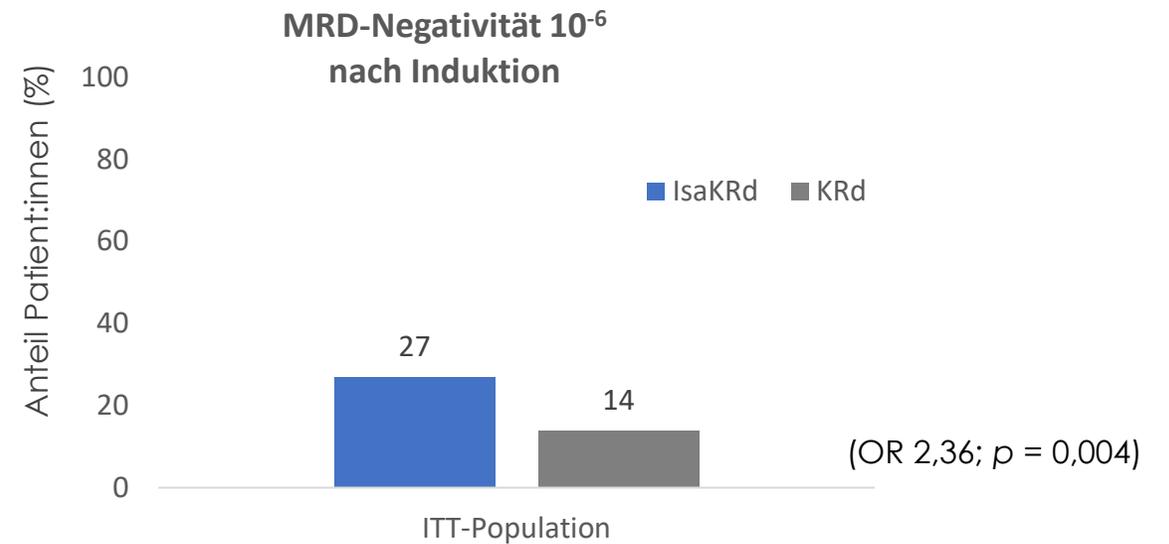
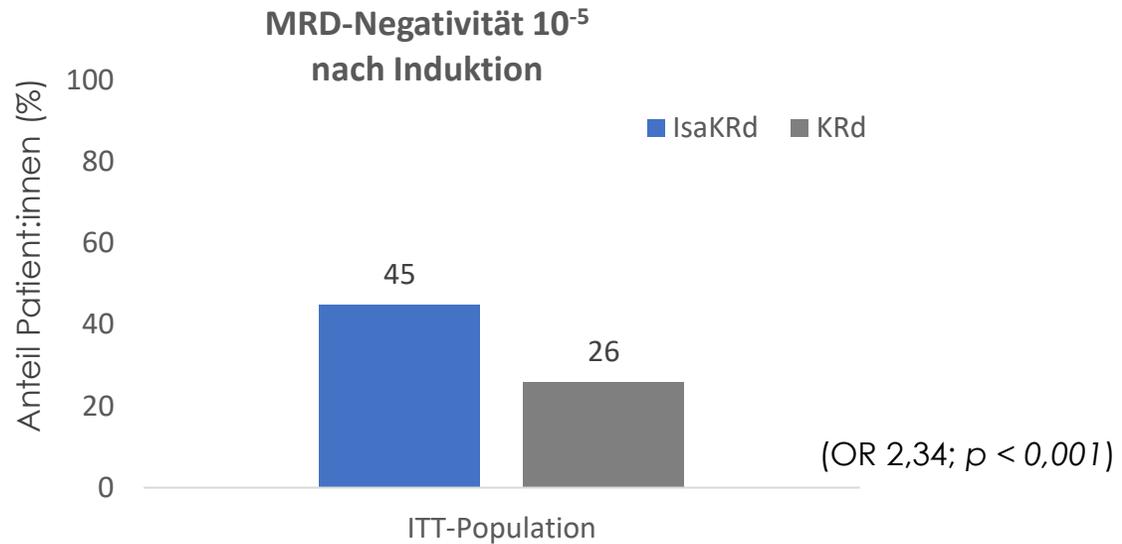


d: Dexamethason; Isa: Isatuximab; K: Carfilzomib; KI: Konfidenzintervall; MRD: minimale Resterkrankung; NDMM: neu diagnostiziertes Multiples Myelom; OR: Odds Ratio; R: Lenalidomid; R-ISS: Revised International Staging System.
[Gay F. ASH 2023; Abstract 4.](#)

EMN24/IsKia: IsaKRd vs. KRd

Phase 3-Studie bei transplantablem NDMM

Erster sekundärer Endpunkt



ASZT: autologe Stammzelltransplantation; d: Dexamethason; Isa: Isatuximab; ITT: Intent-to-Treat-Population; K: Carfilzomib; MRD: minimale Resterkrankung; NDMM: neu diagnostiziertes Multiples Myelom; OR: Odds Ratio; R: Lenalidomid.

[Gay F. ASH 2023; Abstract 4.](#)

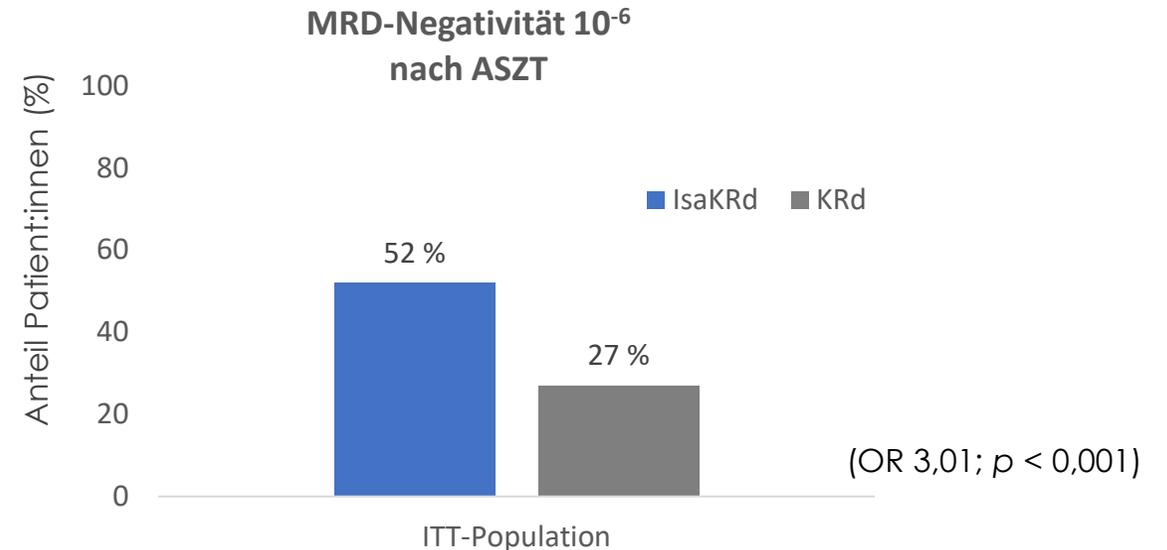
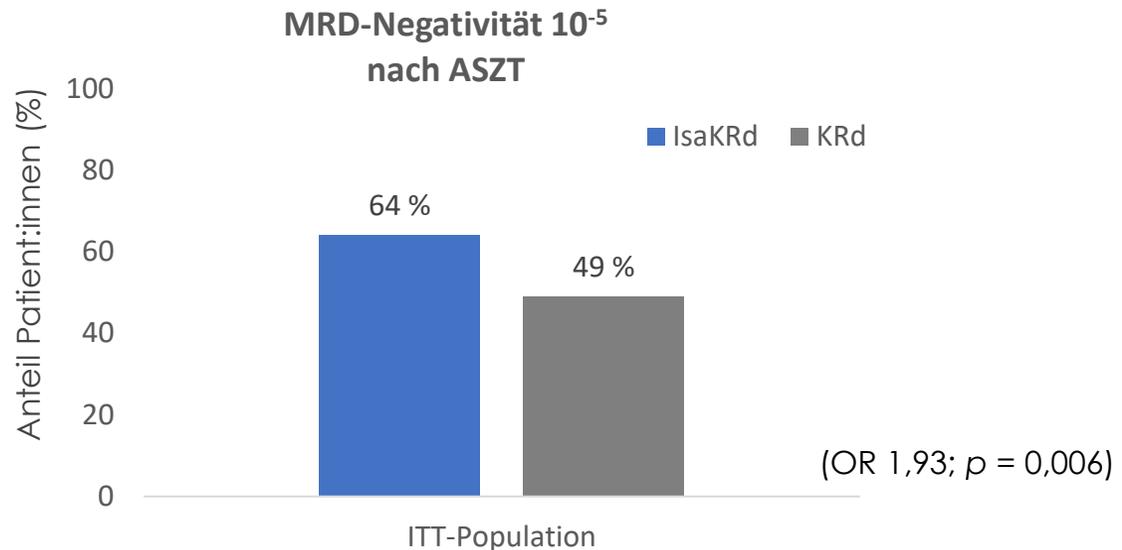
EMN24/IsKia: IsaKRd vs. KRd

Phase 3-Studie bei transplantablem NDMM

MRD-Negativitätsraten

- Patient:innen mit Hochrisiko-Zytogenetik profitierten von der Behandlung mit IsaKRd.
- Auch nach ASZT ergab sich ein signifikanter Vorteil für IsaKRd.

	IsaKRd			KRd		
	Single Hit	Double Hit	SR	Single Hit	Double Hit	SR
MRD-Negativität 10^{-5} , %	76	77	79	58	53	70
MRD-Negativität 10^{-6} , %	72	77	67	-	-	-



ASZT: autologe Stammzelltransplantation; d: Dexamethason; Isa: Isatuximab; ITT: Intent-to-Treat-Population; K: Carfilzomib; MRD: minimale Resterkrankung; NDMM: neu diagnostiziertes Multiples Myelom; OR: Odds Ratio; R: Lenalidomid; SR: Standardrisiko.

EMN24/IsKia: IsaKRd vs. KRd

Phase 3-Studie bei transplantablem NDMM

Progressionsfreies Überleben

- Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 20 Monaten wurde kein Unterschied im PFS zwischen den Studienarmen beobachtet (95 % zum Zeitpunkt 1 Jahr nach Studienbeginn in beiden Armen).

Verträglichkeit

- 55 % der Patient:innen hatten ≥ 1 hämatologische unerwünschte Ereignisse (UEs) mit IsaKRd vs. 43 % mit KRd.
- Die häufigsten hämatologischen UEs Grad 3–4 im IsaKRd-Arm vs. KRd-Arm waren Neutropenie (37 % vs. 22 %) und Thrombozytopenie (15 % vs. 17 %).
- Bei 41 % der Patient:innen mit IsaKRd und 37 % mit KRd wurden ≥ 1 nicht-hämatologische UEs beobachtet, darunter Infektionen (16 % vs. 12 %), gastrointestinale UEs (7 % vs. 5 %), vaskuläre UEs (2 % vs. 7 %) und kardiale Ereignisse (1 % vs. 4 %).
- Studienabbrüche aufgrund von Unverträglichkeit traten bei 6 % im IsaKRd- vs. 5 % im KRd-Arm auf.
- Es traten behandlungsbedingte Todesfälle auf: 4 unter IsaKRd (2 aufgrund COVID-19, 1 Pneumonie, 1 Lungenembolie) und 1 unter KRd (septischer Schock).

Bei transplantationsgeeigneten Patient:innen mit NDMM erhöhte die Zugabe von Isatuximab zur KRd-Induktion und -Konsolidierung die MRD-Negativitätsraten in jeder Behandlungsphase signifikant im Vergleich zu KRd. Dieser Vorteil blieb auch in der Subgruppe mit Hochrisiko-Zytogenetik erhalten. Es wurden keine neuen Verträglichkeitssignale beobachtet.