

# ¡Por fin! Datos en refractariedad a Lena de vida real !

Dra. Esther Clavero (HU Virgen de las Nieves)



[@esther\\_clavero](#)

# DISCLAIMERS

He proporcionado asesoramiento científico a SANOFI.

He participado en reuniones médicas organizadas por SANOFI Jonhson and Jonhson.

He recibido pagos por presentaciones y asesoría de SANOFI, Jonhson and Jonhson y BMS.

Recibo honorarios por esta presentación.

# Metodología estudio y participantes

Estudio **retrospectivo** y descriptivo de **vida real**

Pacientes de **IsaKd** en MMRR

**7 centros españoles** (HUVN, HUCSC, HRUM, HCSA, HUVV, HCS, HA)

**Febrero 2022 hasta marzo 2024 -> 66%** pacientes con IsaKd **continúan en tratamiento**

# ESTUDIO EN VIDA REAL PROTOCOLO IKD



Patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM) have reduced duration and depth of response in the following lines.



Isatuximab-containing regimens offer a therapeutic option, including patients who are refractory to lenalidomide, that previously had fewer alternatives of treatment. The anti-CD38 antibody (Isatuximab) in combination with Carfilzomib-dexametasone (Kd) is approved for patients with RRMM, according to the primary interim analysis (IA) of the phase 3 IKEMA study.



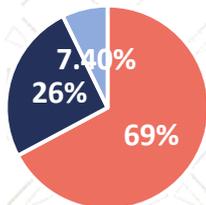
In this trial, Isatuximab-Carfilzomib-dexametasone (IsaKD) vs Kd was compared, obtaining statistically significant benefits in terms of progression free survival (PFS) in the IsaKD group.



Pacientes que han recibido IsaKd: **54**

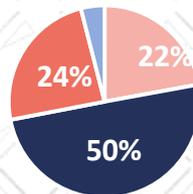
Media de edad: **64 años (41-84)**

### Riesgo citogenético



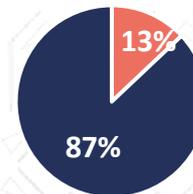
■ Estandar ■ Alto ■ NA

### R-ISS



■ R-ISS 1 ■ R-ISS 2 ■ R-ISS 3 ■ NA

### Función renal



■ GFR <30ml/min ■ GFR >30 ml/min

## CARACTERISTICAS PACIENTES

**N = 53pacientes**

**Sexo**

**48,1% MUJERES –  
51,9 % HOMBRES**

**TIPO DE CADENA**

**IG G 43,4 %  
IG A 24,5%**

**RIESGO R- ISS 2  
50,9%**

**CITOGENETICA :  
ESTANDAR 67,9%  
ALTO RIESGO  
24,5%**

**TP 53/DEL 17 p  
15,1%  
Anomalia cr 1  
32,1%**

# ALGORITMOS DE TRATAMIENTO

2L, 36 PACIENTES

EXPOSICIÓN A BORTEZOMIB

100%

REFRACTARIEDAD A  
LENALIDOMIDA

92.6%

3L, 11 PACIENTES

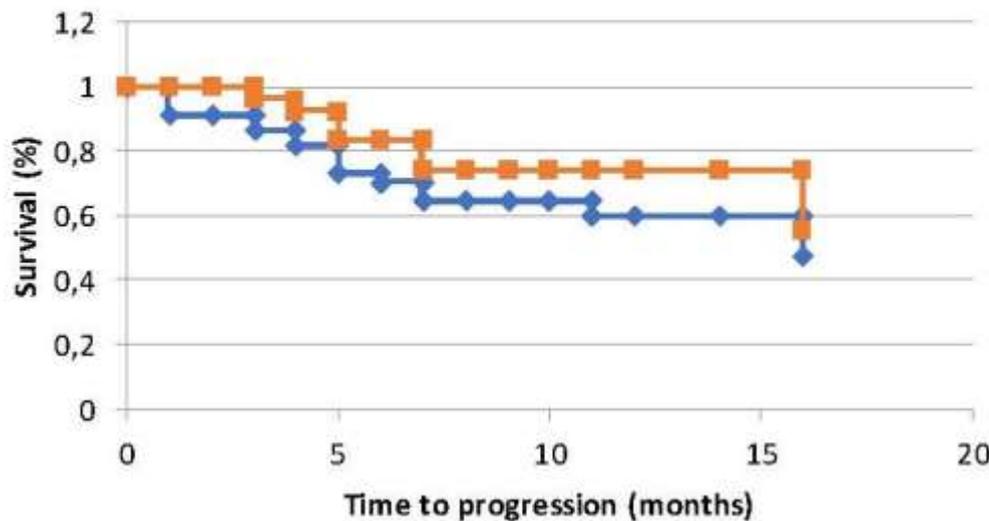
4L, 4 PACIENTES

5L+, 3 PACIENTES



## Progression-free disease (PFS)

A= global B= 1st relapse



**PFS en PRIMERA  
RECAIDA no  
alcanzada**

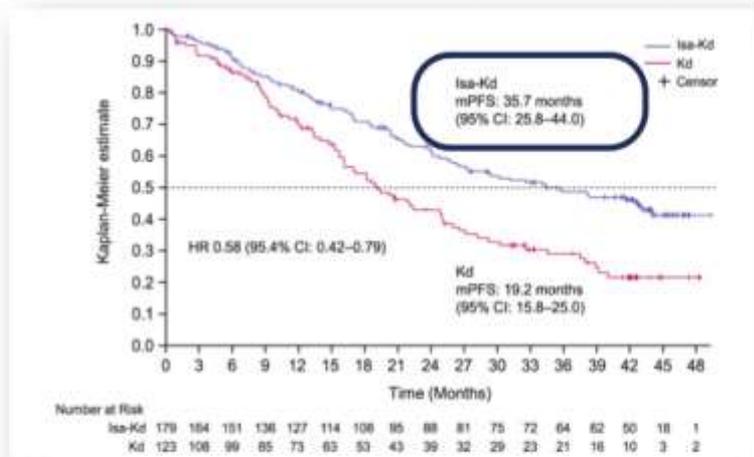
**n 53**

**SEGUIMIENTO 16  
MESES**

## IsaKd (IKEMA): EFFICACY

PFS updated analysis, with **median follow-up of 44 months**, favored Isa-Kd with a HR of 0.58 (95.4% CI: 0.42–0.79), which corresponds to a **42% reduction in the risk of progression or death** in the Isa-Kd vs Kd arm.

Median PFS (mPFS) reached by Isa-Kd patients was **35.7** (95% CI: 25.8–44.0) months vs **19.2** (95% CI: 15.8–25.0) months in Kd.

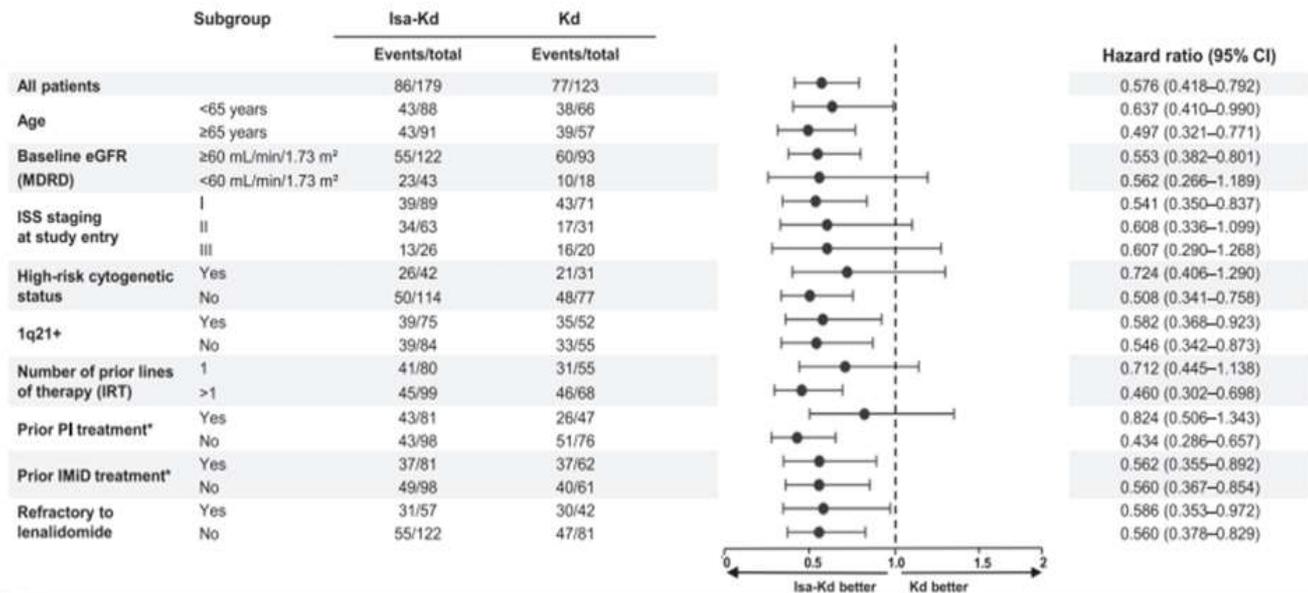


### IsaKd:

- Median 2 prior lines of therapy
- 32% Lenalidomide refractory
- 31% PI refractory
- 50% refractory to last regimen

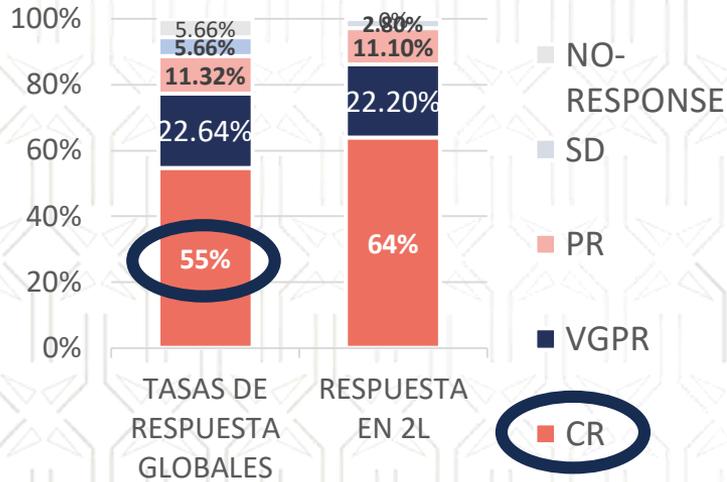
Martin, T., Dimopoulos, MA., Mikhael, J. et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in patients with relapsed multiple myeloma: updated results from IKEMA, a randomized Phase 3 study. *Blood Cancer J.* **13**, 72 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41408-023-00157-8>

## IsaKd (IKEMA): EFFICACY

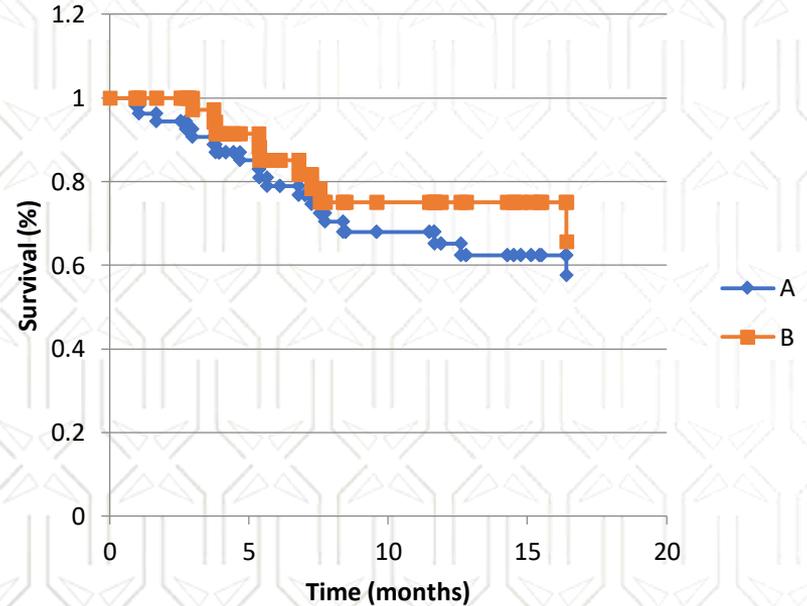


Martin, T., Dimopoulos, MA., Mikhael, J. et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in patients with relapsed multiple myeloma: updated results from IKEMA, a randomized Phase 3 study. *Blood Cancer J.* **13**, 72 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41408-023-00797-8>

# RESPUESTAS AL TRATAMIENTO y PFS: GLOBAL y en 2L (n=36)



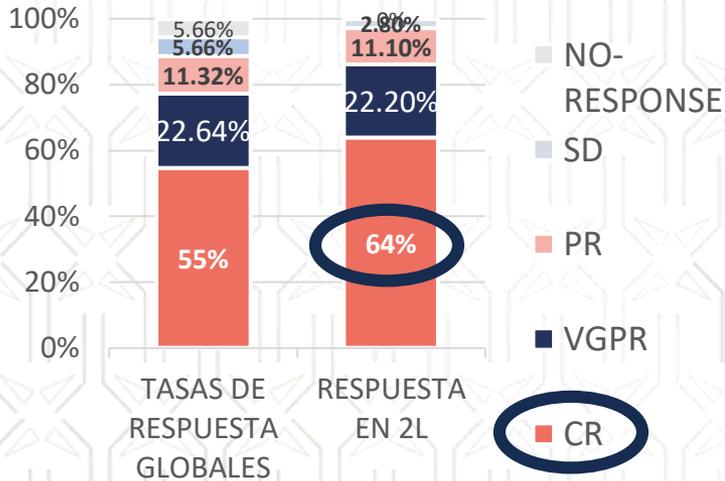
Progression Free Survival (PFS)  
A= GLOBAL B=FIRST RELAPSE



**89% de RG, profundizando con RC un 55%; mPFS de nuestro grupo no se ha alcanzado**



# RESPUESTAS AL TRATAMIENTO y PFS: GLOBAL y en 2L (n=36)



Clavero E et al. Abstract COMy 2024.



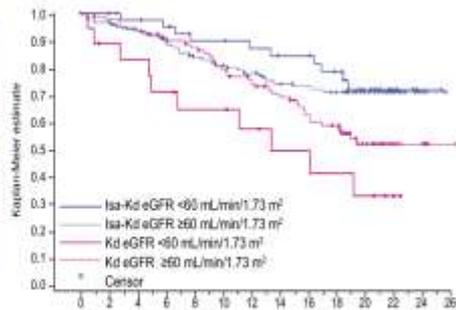
García I et al. Abstract IMS 2024.

Las respuestas aumentaron en primera recaída con **98% de RG y 64% RC**

## IKEMA. Análisis de subgrupo con insuficiencia renal.

Median PFS for RI patients was not reached for Isa-Kd vs 13.4 months for Kd  
 HR 0.27; 95% CI 0.11-0.66

Median PFS was not reached for both study arms among patients with no RI  
 HR 0.63; 95% CI 0.39-1.00

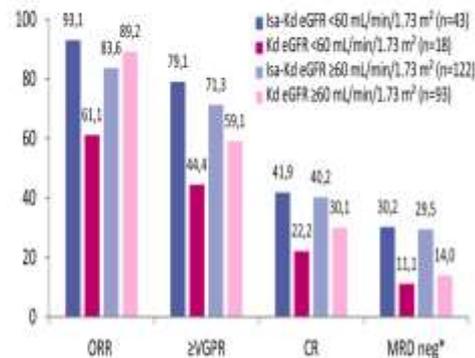


CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; Isa, isatuximab; Kd, karimvelin; HR, hazard ratio; PFS, progression-free survival; RI, renal impairment.

Number at risk	Time (Months)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26
Isa-Kd eGFR <60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (4)		36	32	28	24	20	16	12	8	4	0	0	0	0	0
Isa-Kd eGFR ≥60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (22)		101	92	87	82	77	72	67	62	57	52	47	42	37	32
Kd eGFR <60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (18)		12	8	5	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kd eGFR ≥60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (92)		79	69	60	50	40	30	20	10	5	5	5	5	5	5

## IKEMA. Análisis de subgrupo con insuficiencia renal.

- ORR was higher with Isa-Kd vs Kd for patients with RI
- MRD negativity rate\* was higher with Isa-Kd vs Kd both for patients with and without RI



Treatment duration	eGFR <60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (n=61)		eGFR ≥60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (n=122)	
	Isa-Kd (n=43)	Kd (n=18)	Isa-Kd (n=122)	Kd (n=92)
Median (range) number of cycles	20 (2-25)	9 (1-24)	19 (1-27)	17 (1-28)
Median duration of exposure, weeks	81.0 (6-104)	35.7 (1-97)	78.6 (1-111)	68.5 (4-114)

\*Positivity and 10\*

CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; Isa, isatuximab; Kd, karimvelin; CR, complete response; VGPR, very good partial response; ORR, overall response rate; PFS, progression-free survival; RI, renal impairment; VGPR, very good partial response.

Capra et al Hematology 2021;21(10)

## ¿Qué puede ofrecer isatuximab a los pacientes con insuficiencia renal?



**39 vs 34% & 26 vs 16%**

Pacientes en los ensayos ICARIA-MM y IKEMA respectivamente tenían insuficiencia renal.

### IKEMA (Isa-Kd vs Kd): median follow-up 20.7 months

**30.2 vs 11.1%<sup>3</sup>**

MRD- in patients with eGFR  
<60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>

**NR vs 13.4 months<sup>3</sup>**

Median PFS in patients  
<60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>  
HR: 0.27 (95% CI 0.11-0.66)

**32 vs 7.7%<sup>3</sup>**

Sustained complete renal response

**93.1 vs 61.1%<sup>3</sup>**

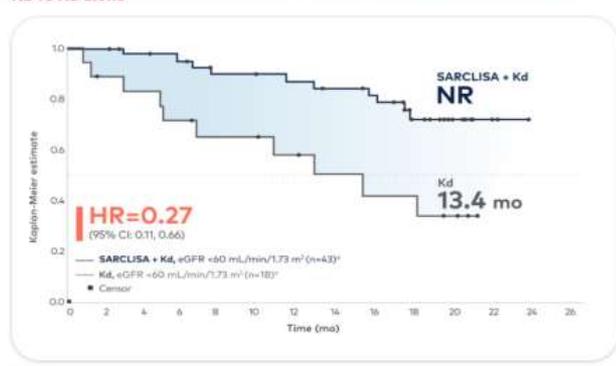
ORR in patients with eGFR  
<60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>

**79.1 vs 44.4%<sup>3</sup>**

≥VGPR in patients with eGFR  
<60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>

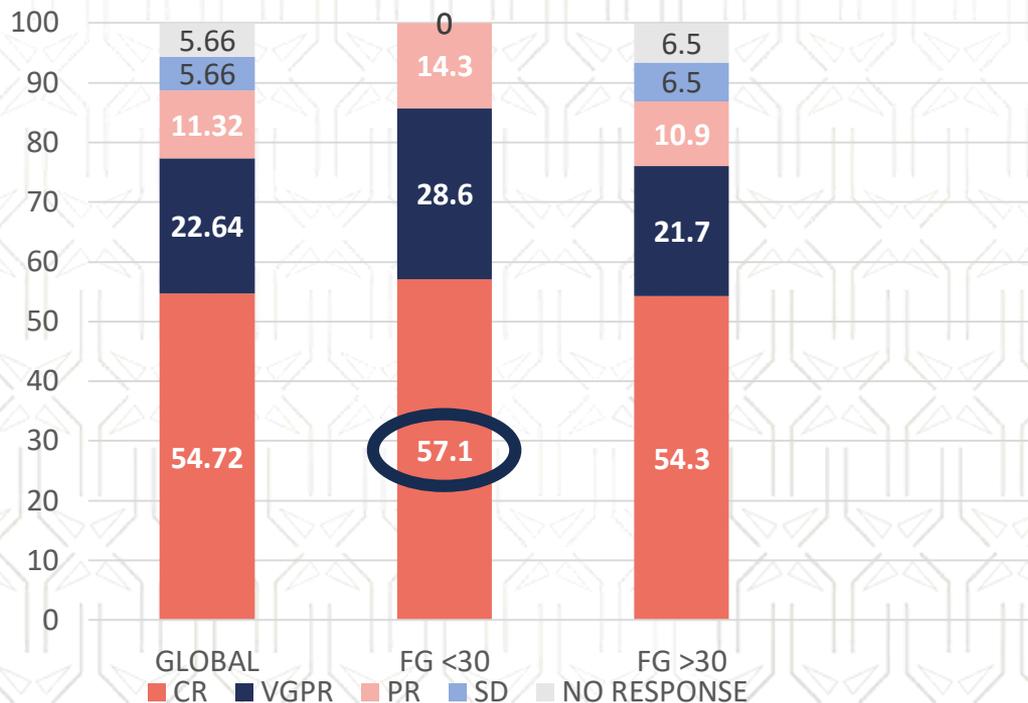
Isatuximab con carfilzomib y dexametasona en pacientes con MMRR con insuficiencia renal, IKEMA análisis de subgrupo.

73% reduction in the risk of disease progression or death with SARCLISA + Kd vs Kd alone<sup>1</sup>



<sup>3</sup>Median follow-up not reported. <sup>1</sup>Defined as estimated creatinine clearance of less than 40 mL/min or serum creatinine of more than 177 µmol/L. d, dexamethasone; CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio; Isa, isatuximab; K, carfilzomib; MRD, minimal residual disease; ORR, overall response rate; P, pomalidomide; TEAE, treatment-emergent adverse event; VGPR, very good partial response  
1. Dimopoulos M, et al. Leukemia 2021;35:562-72. 3. Capra M, et al. Haematologica 2022;107:1397-409;

# RESPUESTAS AL TRATAMIENTO: GLOBAL y según FG (n=53)

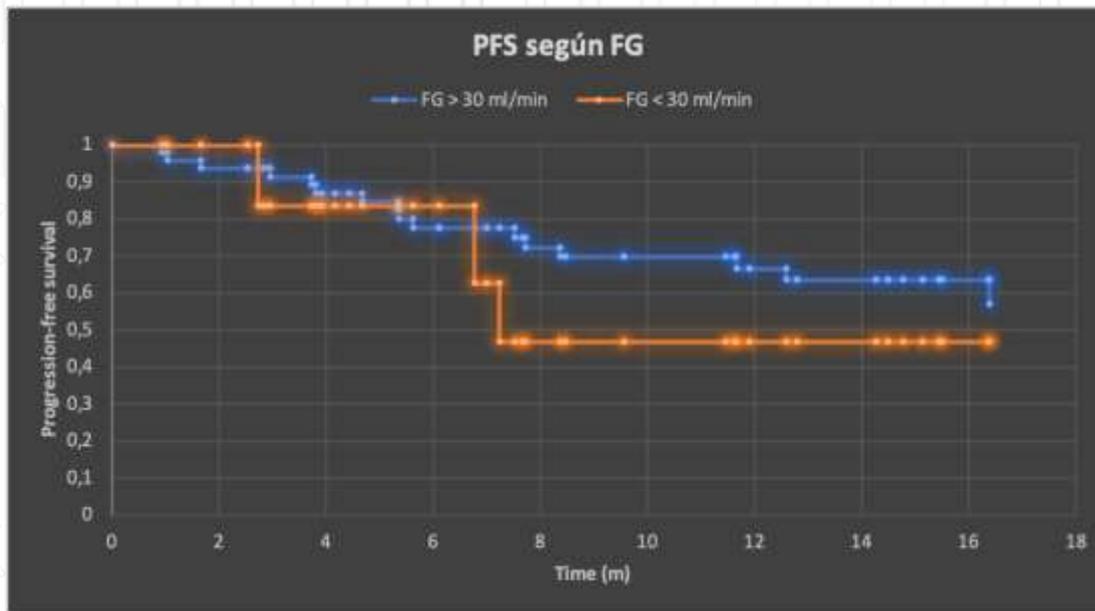


Pacientes con FG<30 = 7

Pacientes con FG>30 = 46

## EFICACIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

# PFS: IsaKd según FG (n=36)

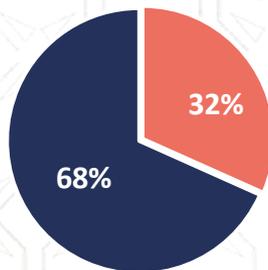


**IKD ES EFICAZ EN PACIENTES CON FG <30 ML/MIN**

## Anomalías citogenéticas:

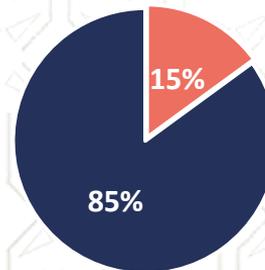
Un **60%** de los pacientes **no tiene ni anomalías citogenéticas del CR1 ni TP53**

### CR1 Abnormalities



■ SI ■ NO

### Tp53



■ SI ■ NO

## IKEMA: HIGH RISK CYTOGENETICS

Se publica el R2-ISS, que por primera vez considera la ganancia del 1q+ como factor de alto riesgo en MM

El nuevo R2-ISS demuestra el impacto de la combinación de **anomalías citogenéticas en el mal pronóstico de la enfermedad**, y permite clasificar mejor a los pacientes al diagnóstico<sup>1†</sup>

### R2-ISS

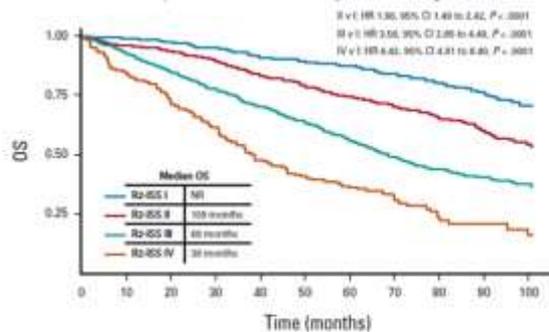
#### High-risk factor scoring

- ISS II (1 point)
- ISS III (1.5 points)
- High LDH (1 point)

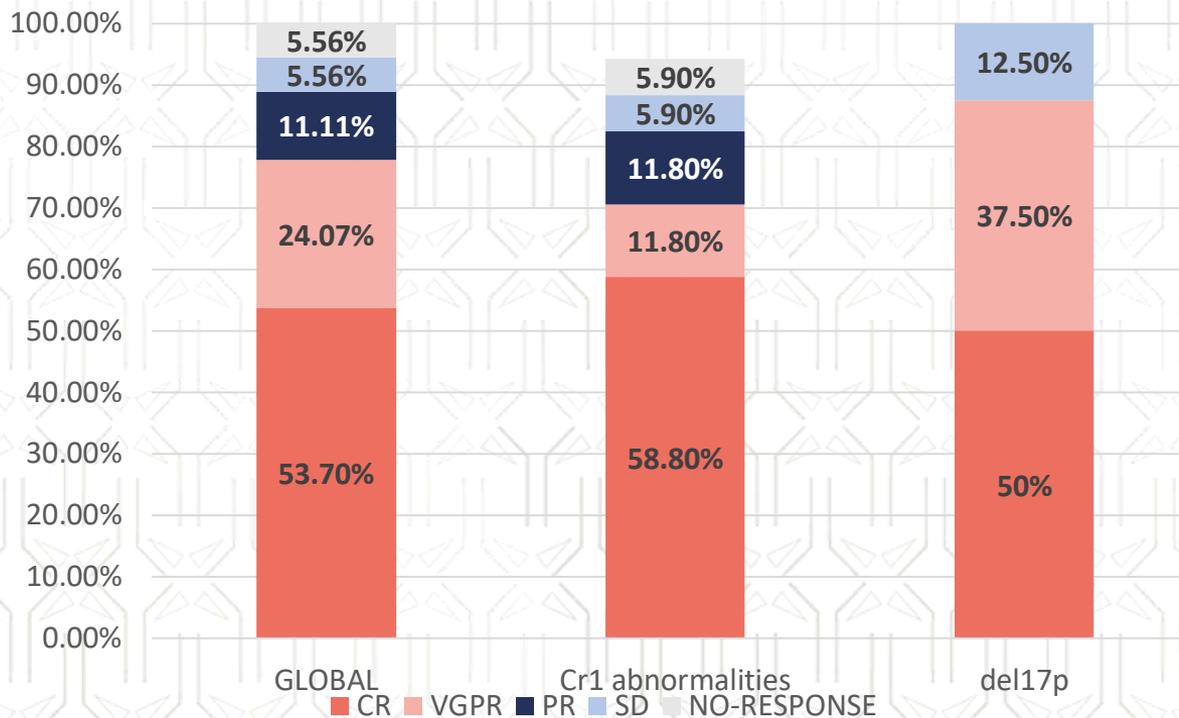
#### Risk groups (total point score)

- Low (Stage I): 0 points
- Low-intermediate (Stage II): 0.5–1 points
- Intermediate-high (Stage III): 1.5–2.5 points
- High (Stage IV): 3–5 points

OS in patients stratified by R2-ISS algorithm



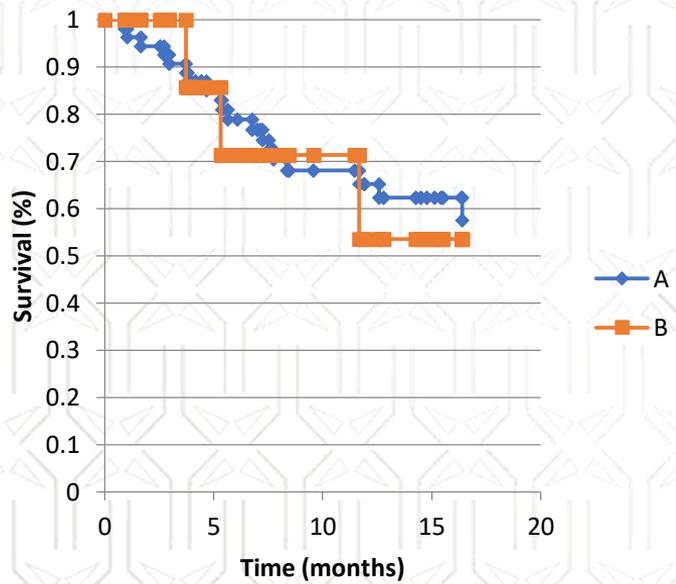
# RESPUESTAS AL TRATAMIENTO: IsaKd en 2L pacientes con CR 1 (n=17) & del17p (n=8)



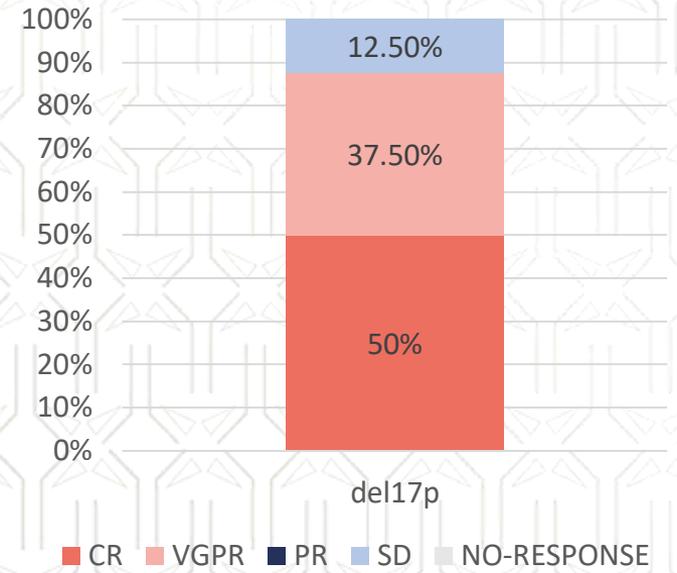
**ISAKD EN 2 LINEA OFRECE BENEFICIO EN PACIENTE DE ALTO RIESGO CITOGENETICO**

# RESPUESTAS AL TRATAMIENTO: IsaKd en 2L en pacientes con CR 1 (n=17) & del17p (n=8)

**PFS**  
A= global B= del17p



IsaKd en 2L en pacientes con del17p (n=8)



**ISAKD EN 2 LINEA OFRECE BENEFICIO EN TASA DE RESPUESTAS EN EL PACIENTE DE ALTO RIESGO CITOGENETICO**



# RESULTADOS

Nuestro estudio de vida real de 54 pacientes de Isa-Kd incluyó un **93% de pacientes refractarios a Lena**.

Los resultados han demostrado una **RG excelente >85%** y una **mPFS no alcanzada** hasta la fecha, incluyendo una población de pacientes con perfil citogenético adverso, pero son necesarios mas follow up para proporcionar resultados robustos.

**No hay diferencia en PFS en primera recaída, cromosoma 1q y del17p**



# Ver FICHA TÉCNICA DE SARCLISA

11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 5 ml (CN: 728802.2). PVP notificado: 894,02€. PVP IVA notificado: 929,78€. SARCLISA 20 mg/ml concentrado para solución para perfusión – 1 vial de 25 ml (CN: 728803.9). PVP notificado: 4.246,47€. PVP IVA notificado: 4.416,33€. Financiado por SNS. En el caso de la indicación en combinación con carfilzomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo, tratados previamente con bortezomib y refractarios a lenalidomida. En el resto de pacientes no tratados previamente con bortezomib y no refractarios a lenalidomida se restringe el uso de la combinación a pacientes que hayan recibido al menos dos regímenes de tratamiento previo. Medicamento sujeto a prescripción médica. Uso hospitalario. Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR. CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO





Isatuximab en Vida Real

**GRACIAS**