

# Melflufen beim Multiplen Myelom

## Ergebnisse der OCEAN-Studie<sup>1</sup>

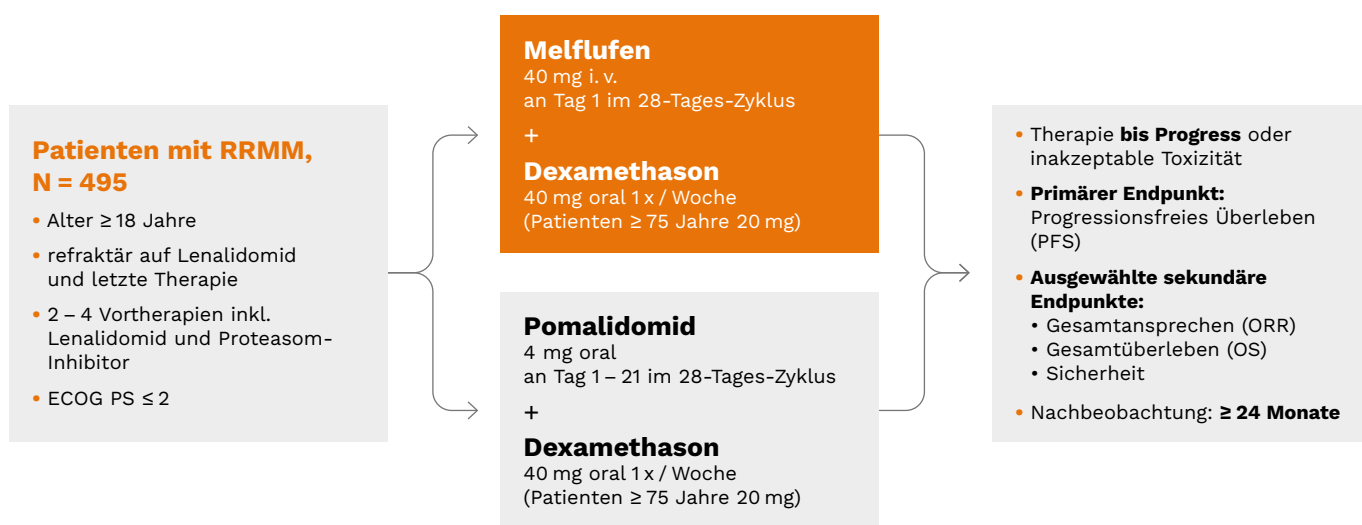


Zur Vollpublikation  
Schjesvold FH, et al.  
2022

### OCEAN:

Phase-III-Studie, 2-armig, randomisiert, multizentrisch zur Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von **Melphalanflufenamid (Melflufen) + Dexamethason (Dex) vs Pomalidomid + Dexamethason**.

### Studiendesign:



### Patientencharakteristika:

| Charakteristik, n (%)                     | Melflufen-Arm (n = 246) | Pomalidomid-Arm (n = 249) |
|---|-------------------------|---------------------------|
| <b>Alter, Jahre</b>                       |                         |                           |
| Median                                    | 68 (60 – 72)            | 68 (61 – 72)              |
| < 65                                      | 96 (39 %)               | 85 (34 %)                 |
| 65 – 74                                   | 113 (46 %)              | 125 (50 %)                |
| ≥ 75                                      | 37 (15 %)               | 39 (16 %)                 |
| <b>Mediane Anzahl Vortherapien</b>        | 3 (2 – 3)               | 3 (2 – 3)                 |
| <b>Vorherige Stammzelltransplantation</b> | 125 (51 %)              | 120 (48 %)                |
| <b>Hochrisiko-Zytogenetik</b>             | 83 (34 %)               | 86 (35 %)                 |
| <b>Refraktär auf Alkylanz</b>             | 78 (32 %)               | 75 (30 %)                 |
| <b>Triple-class refraktär</b>             | 39 (16 %)               | 30 (12 %)                 |

## Wirksamkeitsdaten:<sup>2</sup>

### Patienten ohne ASCT bzw. mit mind. 3-jährigem Ansprechen nach ASCT

|                              | Melflufen + Dex, n = 145      | Pomalidomid + Dex, n = 148 | HR (95 % CI)<br>P-Wert                 |
|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|--|
| <b>mPFS (Mon.) (95 % CI)</b> | 9,26<br>(7,16 – 11,79)        | 4,63<br>(3,65 – 6,28)      | 0,577<br>(0,438 – 0,760)<br>p=0,0319   |
| <b>mOS (Mon.) (95 % CI)</b>  | <b>23,56</b><br>(18,9 – 28,0) | 19,84<br>(12,6 – 26,5)     | 0,833<br>(0,620 – 1,120)<br>p = 0,2249 |
| <b>ORR (%) (95 % CI)</b>     | 42,1<br>(33,9 – 50,5)         | 26,4<br>(19,5 – 34,2)      | p = 0,0046                             |

### Patienten mit Progress innerhalb 3 Jahre seit ASCT

|                              | Melflufen + Dex, n = 101      | Pomalidomid + Dex, n = 101 | HR (95 % CI)<br>P-Wert                 |
|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|--|
| <b>mPFS (Mon.) (95 % CI)</b> | 4,27<br>(3,68 – 5,06)         | 5,16<br>(4,27 – 7,39)      | 1,277<br>(0,920 – 1,772)               |
| <b>mOS (Mon.) (95 % CI)</b>  | <b>15,72</b><br>(11,9 – 20,5) | 28,71<br>(20,2 – 34,1)     | 1,803<br>(1,274 – 2,551)<br>p = 0,0007 |
| <b>ORR (%) (95 % CI)</b>     | 18,8<br>(11,7 – 27,8)         | 27,7<br>(19,3 – 37,5)      | p = 0,1349                             |

### ITT-Population

|                              | Melflufen + Dex, n = 246        | Pomalidomid + Dex, n = 249 | HR (95 % CI)<br>P-Wert   |
|------------------------------|---------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| <b>mPFS (Mon.) (95 % CI)</b> | 6,83<br>(4,96 – 8,54)           | 4,93<br>(4,24 – 5,72)      | 0,792<br>(0,640 – 0,981) |
| <b>mOS (Mon.) (95 % CI)</b>  | <b>20,24</b><br>(15,84 – 24,34) | 23,98<br>(19,06 – 28,71)   | 1,144<br>(0,912 – 1,434) |
| <b>ORR (%) (95 % CI)</b>     | 32,5<br>(26,7 – 38,8)           | 26,9<br>(21,5 – 32,9)      | p = 0,1722               |

### Nicht-transplantierte Patienten, Alkylator refraktär<sup>3</sup>

|                              | Alkylator refraktär          |                            |                            |                           |
|------------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
|                              | Melflufen + Dex, n = 121     | Pomalidomid + Dex, n = 129 | Melflufen + Dex, n = 44    | Pomalidomid + Dex, n = 46 |
| <b>mPFS (Mon.) (95 % CI)</b> | 9,3<br>(7,2 – 11,8)          | 4,6<br>(3,5 – 6,3)         | 8,3<br>(5,6 – 13,8)        | 3,8<br>(2,9 – 7,6)        |
| <b>mOS (Mon.) (95 % CI)</b>  | <b>21,6</b><br>(14,6 – 26,0) | 16,5<br>(10,3 – 25,3)      | <b>24,3</b><br>(14,6 – NE) | 13,1<br>(9,3 – NE)        |

## Verträglichkeit:

Die OCEAN-Studie zeigte ein gut handhabbares Verträglichkeitsprofil. Es traten keine neuen unerwarteten Nebenwirkungen auf. Die häufigsten Grad 3/4 Nebenwirkungen unter Melflufen/Dex vs Pomalidomid/Dex waren Neutropenie (54 vs 41 %), Thrombozytopenie (63 vs 11 %) und Anämie (42 vs 18 %). Pneumonie war mit 4/0/1 % vs. 8/<1/2 % (Grad 3/4/5) die häufigste nicht-hämatologische Nebenwirkung.

## Zusammenfassung:

In der OCEAN-Studie wurde mit einem statistisch signifikanten PFS-Vorteil von Melflufen/Dex gegenüber Pomalidomid/Dex das primäre Studienziel erreicht. Die Auswertung der Gesamtüberlebensdaten ergab ein heterogenes Bild. Für die Subgruppe der Patienten ohne ASCT bzw. mit mind. 3-jährigem Ansprechen nach ASCT konnte ein Unterschied von 3,7 Monaten im OS (PFS 4,6 Monaten) zugunsten von Melflufen + Dex im Vergleich zu Pomalidomid + Dex gezeigt werden. Für Patienten mit Progress innerhalb 3 Jahre seit ASCT konnte kein Überlebensvorteil gezeigt werden, weshalb diese Gruppe aus der zugelassenen Indikation ausgeschlossen wurde. Die OCEAN-Studie zeigte ein gut handhabbares Verträglichkeitsprofil. Es traten keine neuen unerwarteten Nebenwirkungen auf.

1. Schjesvold FH, et al. Lancet Haematol 2022; 9: 98 – 110.  
 2. EMA Assessment report Pepaxti®, Procedure No.MEA/H/C/005681/0000, 2022.  
 3. Supplement to: Schjesvold FH, et al. OCEAN primary manuscript; Lancet Haematol 2022.