



**Pepaxti® beim Multiplen Myelom\***

# Die Fakten auf einen Blick

---

Erfahren Sie mehr  
auf [pepaxti.de](http://pepaxti.de)

---



# Pepaxti® beim Multiplen Myelom ab der 4. Linie<sup>1</sup>

\* Pepaxti® (Melphalanflufenamid, Melflufen) ist in Kombination mit Dexamethason (Dex) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Multiplen Myelom angezeigt, die zuvor **mindestens drei Therapielinien** erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem **Proteasom-Inhibitor**, einem **immunmodulatorischen Mittel** und einem **monoklonalen CD38-Antikörper** refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben. Bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation sollte die **Zeit bis zur Progression nach der ASCT mindestens 3 Jahre** betragen.

## Wirksamkeit und Verträglichkeit in 2 Studien bestätigt<sup>2,3</sup>

Die europäische Zulassung basiert auf Daten der **Phase-II-Studie HORIZON (Zulassungsstudie)**<sup>2</sup> und wird durch Daten der randomisierten, kontrollierten **Phase-III-Studie OCEAN (konfirmatorische Studie)**<sup>3</sup> unterstützt.

## HORIZON-Studie zeigt eindrucksvolle Ansprechraten<sup>2</sup>

- Die **einarmige HORIZON-Studie** untersuchte **Pepaxti® + Dexamethason** bei stark vorbehandelten Patient:innen (Median 5 Vortherapien) mit schlechter Prognose.
- Von den 157 Patient:innen mit fortgeschrittenem (r/r) Multiplen Myelom waren 119 **triple-class refraktär** (auf PI, IMiD, Anti-CD38 mAb).
- Für Pepaxti® + Dexamethason konnte eine **klinisch bedeutsame Wirksamkeit** gezeigt werden.

**Ansprechen in der zugelassenen Patientenpopulation (n = 52):**

Gesamtansprechen ORR, 95% CI (%):	<b>28,8%</b> (17,1%, 43,1%)
Mediane Ansprechdauer DOR, 95% CI (Mon.):	<b>7,6</b> (3,0 - 12,3)
Mediane Zeit bis Ansprechen (Mon.):	<b>2,3</b> (1,0 - 10,5)

# OCEAN-Studie bestätigt Wirksamkeit und Verträglichkeit<sup>3</sup>

- Die randomisierte, kontrollierte **Head-to-Head Phase-III-Studie OCEAN** untersuchte **Pepaxti® + Dexamethason im Vergleich zu Pomalidomid + Dexamethason**. Der primäre Endpunkt wurde mit einem **statistisch signifikanten PFS-Vorteil** für Pepaxti® + Dexamethason 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 im OS von 3,7 Monaten (PFS 4,6 Monaten)** zugunsten von Pepaxti® + Dex im Vergleich zu Pomalidomid + Dex gezeigt werden.
- Für Patienten mit Progress innerhalb 3 Jahren seit ASCT konnte kein Überlebensvorteil gezeigt werden, weshalb diese Gruppe aus der zugelassenen Indikation ausgeschlossen wurde. Die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung muss mindestens 3 Jahre nach der ASCT betragen.

## Gesamtüberleben Subgruppe ohne ASCT bzw. mit mind. 3-jährigem Ansprechen nach ASCT\*<sup>4</sup>

	Melflufen + Dex, n = 145	Pomlidomid + Dex, n = 148	HR (95 % CI) P-Wert
mOS (Monate) (95 % CI)	<b>23,6</b> (18,9 - 28,0)	19,8 (12,6 - 26,5)	0,83 (0,62 - 1,12) p = 0,2249

## Gesamtüberleben Subgruppe mit Progress innerhalb 3 Jahre nach ASCT<sup>4</sup>






	Melflufen + Dex, n = 101	Pomlidomid + Dex, n = 101	HR (95 % CI) P-Wert
mOS (Monate) (95 % CI)	<b>15,7</b> (11,9 - 20,5)	28,7 (20,2 - 34,1)	1,80 (1,27 - 2,55) p = 0,0007

- Patienten ohne vorherige Stammzelltransplantation, die refraktär auf eine alkylierende Substanz waren, zeigten unter Pepaxti® + Dex ein vergleichbares medianes progressionsfreies und Gesamtüberleben wie das Gesamtkollektiv. (PFS: 8,3 vs. 9,3 Mon., OS: 24,3 vs. 21,6 Mon.).<sup>5</sup>

## Verträglichkeitsprofil ohne neue unerwartete Nebenwirkungen<sup>2,3</sup>

- Die HORIZON- und OCEAN-Studie zeigten für Pepaxti® in Kombination mit Dexamethason an insgesamt 491 Patient:innen mit Multiplem Myelom ein gut handhabbares Verträglichkeitsprofil. Es traten keine neuen unerwarteten Nebenwirkungen auf.
- Die häufigsten Grad 3/4 Nebenwirkungen in den Studien HORIZON bzw. OCEAN waren Neutropenie (79 % / 54 %), Thrombozytopenie (76 % / 63 %) und Anämie (43 % / 42 %). Pneumonie war mit 10 % bzw. 6 % die häufigste nicht-hämatologische Nebenwirkung.

## Dosierung und Art der Anwendung<sup>1</sup>

Dosierungsschema im 28-Tages-Zyklus					
	Woche 1, Tag 1	Woche 2, Tag 8	Woche 3, Tag 15	Woche 4, Tag 22	Zyklus-Ende, Tag 28
<b>Pepaxti® Empfohlene Anfangsdosis 40 mg</b> (Patienten < 60 kg 30 mg) an Tag 1 im 28-Tages-Zyklus					Anwendung bis Progress oder Auftreten inakzeptabler Toxizität
<b>Dexamethason 40 mg oral</b> (Patienten ≥ 75 Jahre 20 mg) 1x / Woche					



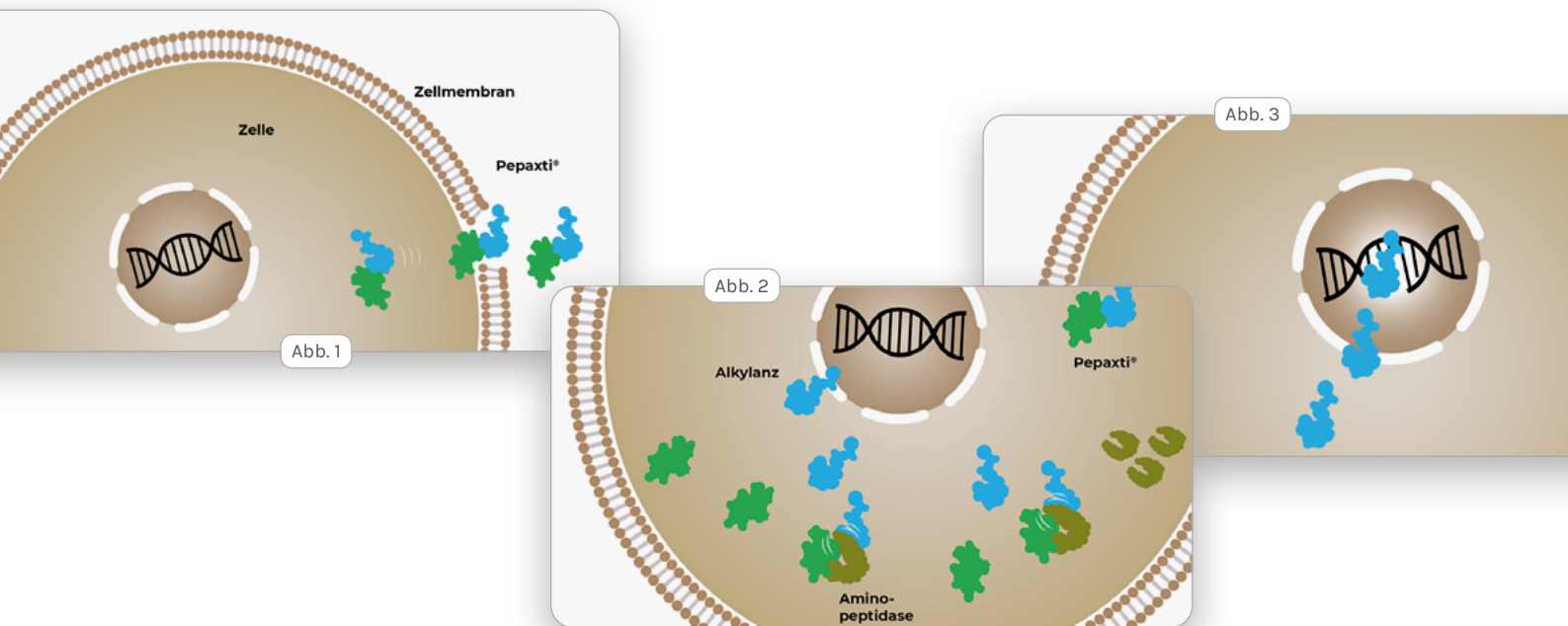
Pepaxti® als Infusion über peripher- oder zentralvenösen Zugang



Dexamethason oral

# Effektiver Wirkmechanismus<sup>6-18</sup>

- Pepaxti® ist ein lipophiles, Peptid-Wirkstoff-Konjugat, das schnell und selektiv wirkt.
- Die lipophilen Eigenschaften ermöglichen eine schnelle Diffusion durch die Zellwand (Abb. 1).
- Im Zellinneren wird das Alkylanz von Aminopeptidasen, die in Myelom-Zellen überexprimiert auftreten, abgespalten und freigesetzt (Abb. 2).
- Das im Zellinneren angereicherte, hydrophile Alkylanz dringt in den Zellkern ein und verursacht irreversible Schäden an der DNA (Abb. 3).
- Pepaxti® hemmt auf diese Weise die Proliferation und induziert die Apoptose hämatopoetischer Tumorzellen in einer verbesserten Wirksamkeit ohne erhöhte Toxizität.



1. Aktuelle Fachinformation Pepaxti®. 2. Richardson PG, et al. J Clin Oncol 2021; 39: 757-767. 3. Schjesvold FH, et al. Lancet Haematol 2022; 9: 98-110. 4. EMA Assessment report Pepaxti®, Procedure No.MEA/H/C/005681/0000, 2022. 5. Schjesvold FH, et al. OCEAN primary manuscript; Lancet Haematol. 2022. 6. Zhang R, et al. Drug Deliv. 2019; 26(1): 328-342. 7. Ray A, et al. Br J Haematol. 2016; 174(3): 397-409. 8. Chauhan D, et al. Clin Cancer Res. 2013; 19(11): 3019-31. 9. Wickström M, et al. Oncotarget. 2017; 8(39): 66641-66655. 10. Sato T, et al. Sci Rep. 2019; 9: 18094. 11. Miettinen JJ, et al. Cancers (Basel). 2021; 13(7): 1527. 12. Wickström M, et al. Biochem Pharmacol. 2010; 79(9): 1281-1290. 13. Guang M, et al. Cancers. 2019; 11(1): 66. 14. Bianchi G, et al. Cancer J. 2019; 25(1): 11-18. 15. Wickström M, et al. Cancer Sci. 2011; 102(3): 501-508. 16. Hitzlerd SM, et al. Amino Acids. 2014; 46: 793-808. 17. Slipicevic A, et al. Poster presented at AACR Annual Meeting; June 22-24, 2020; Virtual Meeting II. Cancer Res. 2020; 80(16 suppl); Abstract 1843. 18. Kühne A, et al. Biochem Pharmacol. 2009; 78(1): 45-53.

**Pepaxti 20 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Wirkstoff:** Melphalanflufenamid **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 20 mg Melphalanflufenamid (als Hydrochlorid). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Saccharose **Anwendungsgebiete:** Pepaxti ist in Kombination mit Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom angezeigt, die zuvor mindestens drei Therapielinien erhalten haben, deren Erkrankung gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem immunmodulatorischen Mittel und einem monoklonalen CD38-Antikörper refraktär ist und die ein Fortschreiten der Erkrankung während oder nach der letzten Therapie gezeigt haben. Bei Patienten mit vorangegangener autologer Stammzelltransplantation sollte die Zeit bis zur Progression nach der Transplantation mindestens 3 Jahre betragen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Stillzeit. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig (≥ 1/10): Pneumonie, Infektionen der oberen Atemwege, Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, Dyspnoe, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Fieber, Ermüdung, Asthenie; häufig (≥ 1/100, < 1/10): Sepsis, febrile Neutropenie, Leukopenie, Lymphopenie, verminderter Appetit, Hypokaliämie, Hyperurikämie, Kopfschmerzen, Schwindel, tiefe Venenthrombose, Hämatom, Belastungsdispnoe, Nasenbluten, Erbrechen; gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100): septischer Schock, Myelodysplastisches Syndrom (MDS), akute myeloische Leukämie (AML), Lungenembolie. **Verkaufsabgrenzung:** Deutschland: Verschreibungspflichtig - Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Stickstofflost-Analoga, ATC-Code: L01AA10. **Pharmazeutischer Unternehmer/Inhaber der Zulassung:** Oncopeptides AB (publ), Luntmakargatan 46, 11137 Stockholm, Schweden. **Warnhinweise:** Zytotoxisch; vorsichtig handhaben. **Weitere Informationen:** Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). Stand: Februar 2024