

Ichnos Glenmark Innovation

04.06.2025 – 08:56 Uhr

Vollständige Daten zur Dosisescalation zeigen anhaltend hohe Ansprechraten und ein günstiges Sicherheitsprofil von ISB 2001, einem ersten trispezifischen Antikörper gegen BCMA × CD38 × CD3, zur Behandlung von rezidiertem/refraktärem multiplem Myelom

New York (ots/PRNewswire) -

Die TRIgnite-1-Studie zeigt eine Gesamtansprechrate (ORR) von 74 % über neun Dosierungsstufen hinweg bei stark vorbehandelten Patienten mit einer medianen Vorbehandlungsrate von sechs Therapielinien.

Die ORR ist bemerkenswert hoch bei Patienten ohne vorherige CAR-T- oder bispezifische Therapien (84 %) sowie bei Patienten, die zuvor T-Zell-gerichtete Therapien oder BCMA-gerichtete Therapien erhalten hatten oder auf eine Anti-CD38-Therapie nicht angesprochen hatten (Bereich: 71–73 %)

Das Sicherheitsprofil ist weiterhin günstig, wobei die Mehrheit der Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung die Behandlung fortsetzt.

Die FDA hat kürzlich ISB2001 den Fast-Track-Status gewährt.

Ichnos Glenmark Innovation (IGI), ein globales, vollständig integriertes Biotechnologieunternehmen im klinischen Stadium, das sich auf die Entwicklung von Multispezifika™ in der Onkologie konzentriert, hat heute vielversprechende Ergebnisse der vollständigen Dosisescalation aus seiner Phase-1-Studie TRIgnite-1 mit ISB 2001 vorgestellt, einem ersten in der Entwicklung befindlichen trispezifischen Antikörper gegen BCMA × CD38 × CD3 seiner Klasse zur Behandlung von Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom (RRMM). Diese Daten, die als kurze mündliche Präsentation ([Abstract Nr. 7514](#)) auf der Jahrestagung 2025 der American Society of Clinical Oncology (ASCO) vorgestellt wurden, zeigten eine anhaltende Gesamtansprechrate (ORR) von 79 % und eine hohe vollständige/strenge vollständige Ansprechrate (CR/sCR) von 30 % über sieben aktive Dosierungen (≥ 50 µg/kg) bei einer stark vorbehandelten Patientengruppe mit einem günstigen Sicherheitsprofil. Die ORR betrug bei allen behandelten Patienten 74 %, einschließlich zweier Patienten, die mit niedrigeren Dosen behandelt wurden.

ISB 2001 wurde entwickelt, um gleichzeitig das multiple Myelom zu bekämpfen, indem es an die tumorassoziierten Antigene BCMA und CD38 bindet, selbst wenn diese nur in geringen Mengen vorhanden sind, und gleichzeitig T-Zellen aktiviert, um eine Immunantwort auszulösen. Dieses neuartige trispezifische Design erhöht die tumorspezifische Zytotoxizität und zielt darauf ab, Resistenzmechanismen zu überwinden, die bei bispezifischen Antikörpern der ersten Generation und CAR-T-Zell-Therapien auftreten, und gleichzeitig die Off-Tumor-Toxizität zu minimieren.

Professor Hang Quach, M.D., Professor für Hämatologie an der Universität Melbourne und Direktor der Hämatologie am St. Vincent's Hospital Melbourne, sagte: „Die Reaktionen auf ISB 2001 unterstreichen die bemerkenswerte Anti-Myelom-Aktivität dieses ersten in seiner Klasse stehenden trispezifischen Antikörpers gegen BCMA × CD38 × CD3 mit T-Zell-Engager bei stark vorbehandelten RRMM-Patienten, einschließlich derjenigen, die bereits vorher T-Zell-umleitende, BCMA-gerichtete oder Anti-CD38-Therapien ausgeschöpft haben – eine besonders schwierige, vierfach exponierte Patientengruppe. Mit seiner beispiellosen Wirksamkeit und Verträglichkeit hat ISB2001 das Potenzial, die Behandlungslandschaft für RRMM neu zu definieren und Patienten mit begrenzten Therapieoptionen neue Hoffnung zu geben.“

Insgesamt 35 Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Monat hatten bei Studienbeginn im Median sechs vorherige Therapielinien (Bereich: 3–11) erhalten, was die stark vorbehandelte Population unterstreicht. ISB 2001 zeigte bei aktiven Dosierungen hohe Ansprechraten, wobei 33 Patienten mit ≥ 50 µg/kg (Dosierungen 3–9) behandelt wurden. Die Reaktionen waren dauerhaft und vertieften sich im Laufe der Zeit, unabhängig von früheren Therapien oder dem Refraktärstatus, was die Stärke früherer Ergebnisse bestätigte, die auf der ASH-Jahrestagung 2024 bei 18 Patienten berichtet wurden, die mit ISB 2001 in Dosen von ≥ 50 µg/kg behandelt wurden:

- **Die ORR betrug 79 % (26/33), einschließlich einer CR/sCR-Rate von 30 % (10/33),** mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 6,3 Monaten (Bereich: 1–16).
- Von den 10 Patienten, die eine CR/sCR erreichten, konnten acht auf minimale Restkrankheit (MRD)

untersucht werden, und **sechs erreichten** eine MRD-Negativität, was bedeutet, dass bei molekularen oder Durchflusszytometrie-Assays mit einer Empfindlichkeit von 10⁻⁵ keine Myelomzellen nachgewiesen wurden, was die Tiefe des Ansprechens untermauert.

- Bei 25 Patienten, die refraktär auf Anti-CD38-Therapien reagierten, lag die ORR bei 72 %, mit einer CR/sCR-Rate von 24 %.
- Bei **19 Patienten ohne vorherige T-Zell-gerichtete Therapie** (TCDT), einschließlich bispezifischer Antikörper und/oder CAR-T-Zell-Therapie, betrug die **ORR 84 % mit einer CR/sCR-Rate von 32 %**
- Bei 14 Patienten, die zuvor mit TCDT behandelt worden waren, lag die ORR weiterhin bei 71 % mit einer CR/sCR-Rate von 28 %.
- Bei **15 Patienten, die zuvor BCMA-gerichtete Therapien erhalten hatten**, betrug die **ORR 73 %, mit einer CR/sCR-Rate von 27 %**.
- Die mediane **Halbwertszeit von ISB 2001 betrug etwa 17 Tage**, was die Möglichkeit einer weniger häufigen Verabreichung unterstützt.

ISB2001 zeigte während der gesamten Dosisescalationsphase ein günstiges Sicherheitsprofil, wobei keine dosislimitierenden Toxizitäten (DLTs) berichtet wurden. Das Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) trat bei 24 Patienten (69 %) auf, in erster Linie in der Stufe 1, und nur bei vier Patienten traten Ereignisse der Stufe 2 auf. CRS war meist auf die erste Verabreichung von ISB 2001 beschränkt, und es wurden keine schweren oder lebensbedrohlichen Fälle beobachtet. Schwerwiegende Infektionen im Zusammenhang mit dem Medikament waren selten (4 Patienten, 11 %), wobei keine Infektion des Grades 4 oder höher auftrat. Bei einem Patienten trat eine ICANS des Grades 1 auf; es wurden keine weiteren arzneimittelbedingten neurologischen unerwünschten Ereignisse gemeldet.

Der Dosisausweitungsteil der Phase-1-Studie ist im Gange, um die empfohlene Phase-2-Dosis (RP2D) und den besten Dosierungsplan festzulegen, damit die erste Zulassungsstudie mit ISB 2001 durchgeführt werden kann.

„Die hohen Ansprechraten und geringen Sicherheitsbedenken, die in der Dosisescalationsphase der TRIgnite-1-Studie bei einer stark vorbehandelten Population mit verschiedenen Therapiearten gezeigt wurden, bestätigen das vielversprechende Potenzial von ISB 2001 als neue Behandlungsoption für Patienten“, sagte **Lida Pacaud, medizinische Leiterin bei IGI**. „Mit dem Übergang zum zweiten Teil der TRIgnite-1-Studie konzentrieren wir uns nun darauf, den empfohlenen Dosierungsplan festzulegen und ISB2001 bei einer größeren Population von stark vorbehandelten RRMM-Patienten zu evaluieren, wobei wir hoffen, ähnlich beeindruckende Behandlungsergebnisse und Verträglichkeit zu beobachten.“

Informationen zu TRIgnite-1 TRIgnite-1 ([NCT05862012](#)) ist eine laufende, offene, multizentrische Phase-1-Studie zur Bewertung der Sicherheit und Anti-Myelom-Aktivität von ISB 2001 bei Patienten mit RRMM. Die Dosisescalationsstudie umfasste Patienten mit RRMM, die mit immunmodulatorischen Medikamenten, Proteasom-Inhibitoren und monoklonalen Anti-CD38-Antikörpern behandelt wurden und auf etablierte Therapien, die bekanntermaßen einen klinischen Nutzen bei multiplem Myelom haben, nicht ansprechen oder diese nicht vertragen. Patienten mit früheren CAR-T-Zelltherapien, bispezifischen Therapien und/oder früheren BCMA-Zielmolekülen waren zugelassen.

Die TRIgnite-1-Studie besteht aus zwei Teilen: Dosissteigerung und Dosisausweitung. Der vorgestellte Datensatz stammt von Patienten, die im gesamten Dosisescalationsbereich behandelt wurden und mindestens einen Monat lang an sechs Standorten in den Vereinigten Staaten und Australien nachbeobachtet wurden. Die Dosiserweiterungsstudie ist randomisiert, entspricht dem Projekt Optimus der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA (Food and Drug Administration) und wird derzeit in den USA und Australien durchgeführt. Die Rekrutierung von Teilnehmern in Europa wird in Kürze beginnen.

Informationen zu ISB2001 und rezidiertes/refraktäres multiples Myelom ISB2001 ist ein erstklassiger, dreispezifischer T-Zell-Engager, der auf BCMA und CD38 auf Myelomzellen und CD3 auf T-Zellen abzielt. ISB 2001 wurde unter Verwendung der proprietären BEAT®-Proteinplattform von IGI entwickelt und mit zwei unterschiedlichen Bindemolekülen gegen Myelom-assoziierte Antigene ausgestattet, um die Avidität auch bei niedrigen Zielmolekülkonzentrationen zu erhöhen und gleichzeitig die Sicherheit gegenüber bispezifischen Antikörpern der ersten Generation zu verbessern.

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA (Food and Drug Administration) hat ISB im Mai 2025 den Fast-Track-Status und im Juli 2023 den Orphan-Drug-Status gewährt.

Nahezu alle Patienten mit RRMM erleben letztendlich ein Fortschreiten der Erkrankung. Da derzeit keine Heilung möglich ist und die Behandlungsmöglichkeiten nach Ausschöpfung der zugelassenen Therapien begrenzt sind, besteht weiterhin ein erheblicher ungedeckter Bedarf. IGI entwickelt ISB 2001, um diese Lücke zu schließen, insbesondere für Patienten, die zuvor T-Zell-gerichtete Therapien erhalten haben, darunter CAR-T-Zell-Behandlungen und bispezifische Antikörper.

Informationen zu IGI IGI ist ein globales, vollständig integriertes Biotechnologieunternehmen im klinischen Stadium, das sich auf die Entwicklung innovativer Biologika in der Onkologie konzentriert. IGI hat seinen Hauptsitz in New York, NY, und entwickelt eine robuste Pipeline von neuartigen, erstklassigen Multispezifika™, die auf die Behandlung komplexer Krankheiten und die ganzheitliche Versorgung von Patienten abzielen. Auf der Grundlage seiner proprietären BEAT®-Technologieplattform hat sich IGI zum Ziel gesetzt, bahnbrechende, kurative Therapien zur Verbesserung und Verlängerung des Lebens von Patienten mit hämatologischen Malignomen und soliden Tumoren bereitzustellen. Weitere Informationen finden Sie unter www.IGInnovate.com

Logo – https://mma.prnewswire.com/media/2701075/Ichnos_Sciences_Inc_Logo.jpg

View original content: <https://www.prnewswire.com/news-releases/vollstaendige-daten-zur-dosiseskalation-zeigen-anhaltend-hohe-ansprechraten-und-ein-gunstiges-sicherheitsprofil-von-isb-2001-einem-ersten-trispezifischen-antikorper-gegen-bcma-O-cd38-O-cd3-zur-behandlung-von-rezidiertemrefrakt-302472954.html>

Pressekontakt:

IGI-Team für Unternehmenskommunikation; Corporate.communications@IGInnovate.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100101983/100932246> abgerufen werden.