

# Résultats actualisés de MIROIR : Une Etude Multicentrique, Non-Interventionnelle Evaluant Pomalidomide chez des Patients Atteints de Myélome Multiple en Rechute/Réfractaire (MMRR)

Margaret Macro,<sup>1</sup> Olivier Decaux,<sup>2</sup> Sophie Gourgou,<sup>3</sup> Florence Lachenal,<sup>4</sup> Caroline Bureau Lenoir,<sup>5</sup>  
Bertrand Arnulf,<sup>6</sup> Denis Caillot,<sup>7</sup> Anne Marie Stoppa,<sup>8</sup> Laure Vincent,<sup>9</sup> Arnaud Jaccard,<sup>10</sup>  
Philippe Moreau,<sup>11</sup> Aurore Perrot,<sup>12</sup> Mohamad Mohty,<sup>13</sup> Lionel Karlin,<sup>14</sup> Cécile Fohrer,<sup>15</sup>  
Jean-Richard Eveillard,<sup>16</sup> Sylvain Choquet,<sup>17</sup> Jean Fontan,<sup>18</sup> Xavier Leleu,<sup>19</sup> Cyrille Hulin<sup>20</sup>

<sup>1</sup>Hôpital Côte de Nacre, Caen, France; <sup>2</sup>CHU de Rennes - Hôpital Pontchaillou, Service d'Hématologie, Rennes, France;  
<sup>3</sup>Institut du Cancer de Montpellier, Montpellier, France; <sup>4</sup>CH Pierre Oudot, Bourgoin-Jallieu, France; <sup>5</sup>Polyclinique Bordeaux  
Nord Aquitaine, Bordeaux, France; <sup>6</sup>Hôpital Saint-Louis, Paris, France; <sup>7</sup>Hôpital François Mitterrand, Dijon, France; <sup>8</sup>Institut  
Paoli-Calmettes, Marseille, France; <sup>9</sup>Hôpital Saint-Eloi, Montpellier, France; <sup>10</sup>Hôpital Dupuytren, Limoges, France;  
<sup>11</sup>University Hospital Hôtel-Dieu, Nantes, France; <sup>12</sup>UCT Oncopole, Toulouse, France; <sup>13</sup>Hôpital Saint-Antoine, Paris, France;  
<sup>14</sup>CH Lyon-Sud, Pierre-Bénite, France; <sup>15</sup>Hôpital Hautepierre, Strasbourg, France; <sup>16</sup>Hôpital Augustin-Morvan, Brest, France;  
<sup>17</sup>Pitié Salpêtrière, Paris, France; <sup>18</sup>Hôpital Jean-Minjoz, Besançon, France; <sup>19</sup>Hôpital La Miletrie, Service Hématologie,  
Poitiers, France; <sup>20</sup>Hôpital Haut-Lévêque, Pessac, France

# Liens d'intérêt

---

- Honoraires
  - Celgene, une Entreprise Bristol-Myers Squibb, Janssen, Amgen, Takeda
- Advisory Boards ou Comités Scientifiques
  - Celgene, une Entreprise Bristol-Myers Squibb, Janssen, Amgen, Takeda
- Soutiens Financiers pour un congrès
  - Celgene, une Entreprise Bristol-Myers Squibb, Janssen, Amgen, Takeda

# Introduction

---

- Pomalidomide (POM) en association à la dexaméthasone faible dose (DEX) a été approuvé pour les patients atteints de MMRR sur la base des résultats d'un essai de phase 3, qui a démontré une médiane de survie sans progression (SSP) et une survie globale (SG) de 4.0 et 12.0 mois, respectivement<sup>1,2</sup>
- Les données de vraie- vie avec le POM sont limitées.
- L'étude multicentrique, non-interventionnelle MIROIR (NCT02902900) a été conçue pour évaluer le traitement par POM en pratique clinique de routine en France<sup>3</sup>
- **Objectif:** Décrire les résultats d'une analyse pré-spécifiée de MIROIR à 5 ans

# Méthode

---

- L'analyse a inclus des patients avec un MM en rechute qui ont initié un traitement par POM dans 150 centres en France entre le 1er octobre 2014 et le 30 Septembre 2019
- Tous les patients étaient auparavant inclus dans le registre Imnovid® ; Un traitement antérieur par POM n'était pas autorisé
- Les données étaient collectées à partir des dossiers médicaux de participants consentants.
- Le critère principal était la SSP à 6 mois
  - La SSP était définie comme le délai entre l'initiation du POM et la 1<sup>ère</sup> progression ou le décès survenant pendant la période de traitement + 1 jour.
- Les critères secondaires comprenaient le temps jusqu'au traitement suivant (TTNT), la SG et la tolérance.

# Caractéristiques démographiques et à l'initiation

Caractéristiques	Population totale (N = 2558)	
<b>Age</b>		
Médiane (intervalle), années	70 (33-96)	
≥ 75 ans, n (%)	848 (33.2)	
<b>Hommes, n (%)</b>	1396 (54.6)	
<b>Temps depuis la 1ère ligne de traitement jusqu'à l'initiation de POM, médiane, mois</b>	49.4	
<b>Doses à l'initiation, n (%)</b>	<b>&lt; 75 ans (n = 1710)</b>	<b>≥ 75 ans (n = 848)</b>
POM 4 mg/jour	1442 (85.4)	536 (63.7)
DEX 20 mg/jour	621 (37.5)	518 (62.6)
DEX 40 mg/jour	844 (51.0)	80 (9.7)
<b>Analyses cytogénétiques effectuées, n (%)</b>	1357 (53.0)	
<b>Patients avec ≥ 1 anomalies cytogénétiques, n (%)</b>	1308 (51.1)	
del(17p)	186 (14.2) <sup>a</sup>	
t(4;14)	140 (10.7) <sup>a</sup>	
Autre	400 (30.6) <sup>a</sup>	

<sup>a</sup>Pourcentages calculés pour n = 1308.

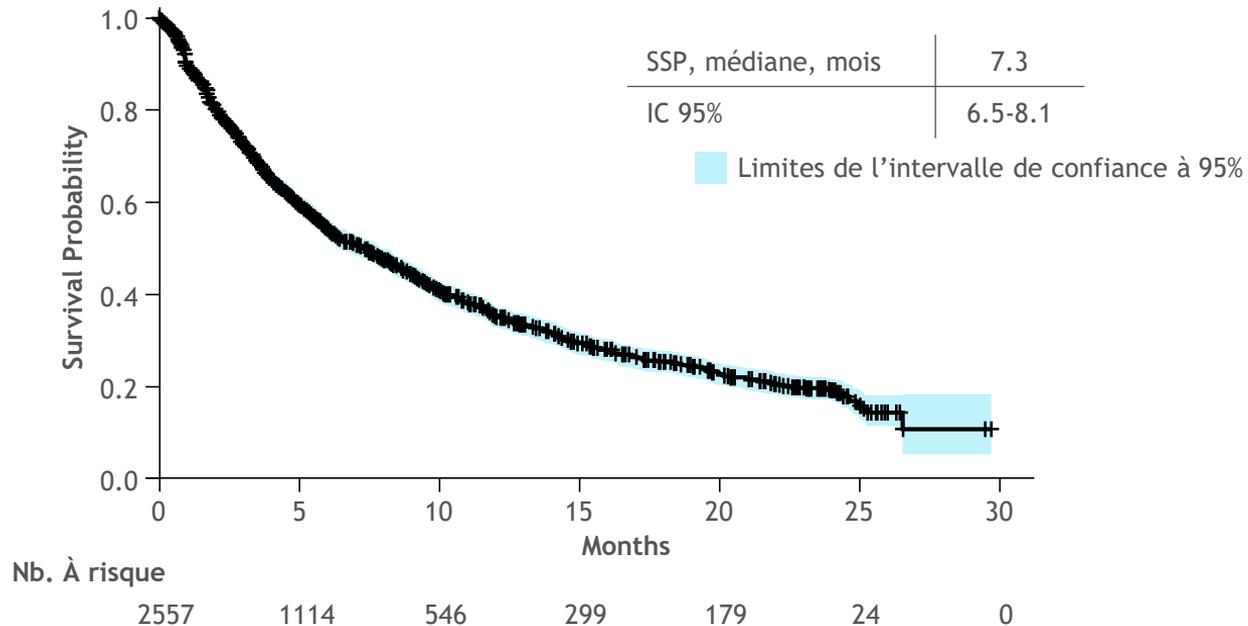
# Traitements antérieurs

Caractéristiques	Population totale (N = 2558)
<b>Nb. De lignes antérieures de traitement avant initiation de POM, médiane (intervalle)</b>	3 (0-9)
≤ 2, n (%) <sup>a</sup>	987 (42.5)
3, n (%)	740 (31.8)
≥ 4, n (%)	597 (25.7)
<b>Traitement antérieur, n (%)</b>	
Lénalidomide (LEN)	2488 (97.3)
Bortézomib	2462 (96.2)
Melphalan	1956 (76.5)
Greffe de cellules souches autologue/allogénique	1207 (47.2)
Thalidomide	1062 (41.5)
Cyclophosphamide	965 (37.7)
Bendamustine	427 (16.7)

<sup>a</sup>For 1 patient, POM was the first line of treatment.

# Survie Sans Progression

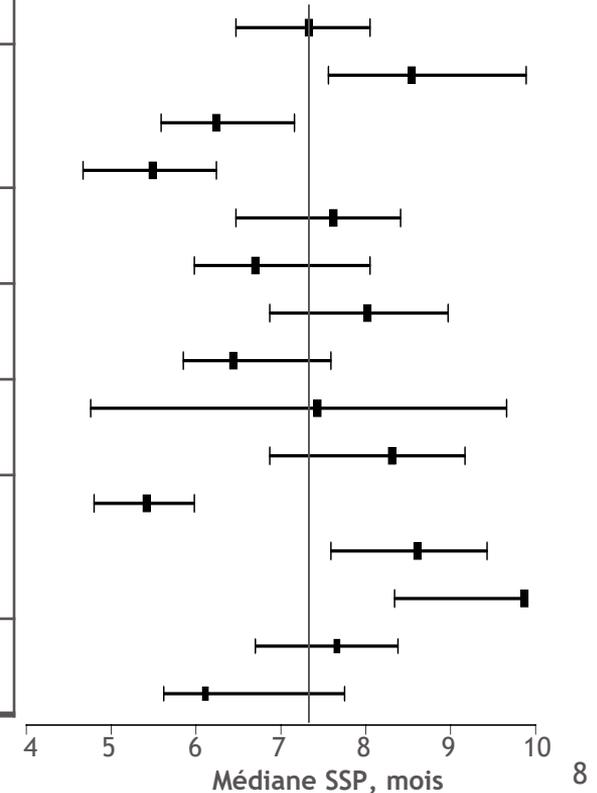
- Le suivi median est de 23.6 mois (IC 95% , 23.4-23.7)<sup>a</sup>
- La SSP médiane est de 7.3 mois; Le taux de SSP à 6 mois est de 54.6% (IC 95% , 52.4-56.7)



<sup>a</sup>La date de Cutoff était le 13 Janvier 2020.

# Survie Sans Progression - Analyses en sous-groupes

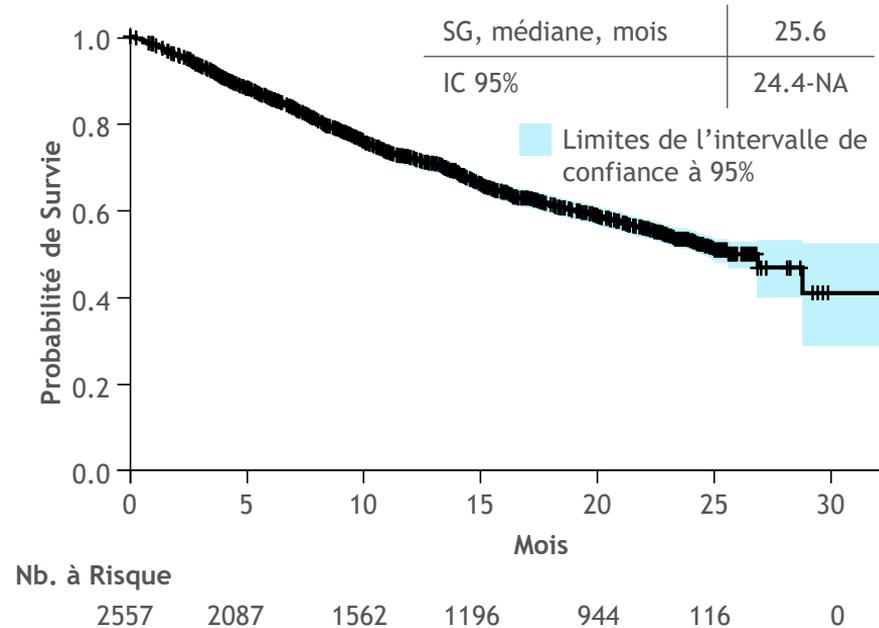
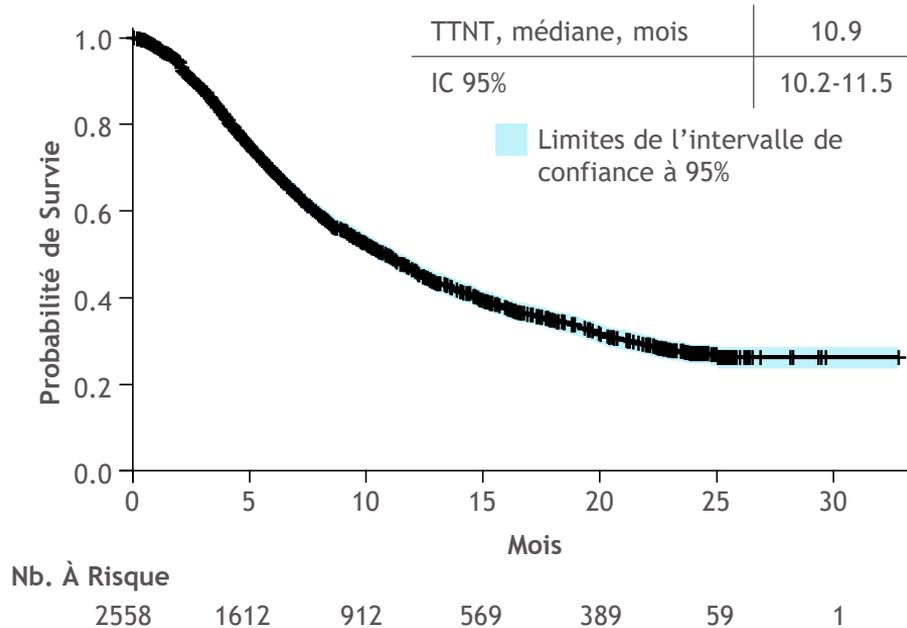
Sous-groupes		Patients, n (%)	Médiane (IC 95%)	Médiane (IC 95%)
Tous les patients (N = 2558)			7.3 (6.5-8.1)	
Nb. De lignes antérieures de traitement (n = 2324)	≤ 2 lignes	987 (42.5)	8.5 (7.6-9.9)	
	3 lignes	740 (31.8)	6.2 (5.6-7.2)	
	≥ 4 lignes	597 (25.7)	5.5 (4.7-6.2)	
Age	< 75 ans	1710 (66.8)	7.6 (6.5-8.4)	
	≥ 75 ans	848 (33.2)	6.7 (6.0-8.1)	
Dernier traitement antérieur avant l'initiation de POM	A base de LEN	1488 (58.2)	8.0 (6.9-9.0)	
	Autre	1070 (41.8)	6.4 (5.9-7.6)	
Durée de traitement par LEN avant l'initiation de POM (n = 1456)	< 6 mois	402 (27.6)	7.4 (4.8-9.7)	
	≥ 6 mois	1054 (72.4)	8.3 (6.9-9.2)	
Période d'inclusion	2014-2016	1237 (48.4)	5.4 (4.8-6.0)	
	2016-2018	972 (38.0)	8.6 (7.6-9.4)	
	2018-2019	349 (13.6)	9.9 (8.3-NR)	
Dose de POM à l'initiation (n = 2529)	4 mg	1978 (78.2)	7.7 (6.7-8.4)	
	Autre <sup>a</sup>	551 (21.8)	6.1 (5.6-7.8)	



<sup>a</sup>Autre comprenait 282 (11.2%), 257 (10.2%), et 2 (0.5%) patients qui ont initié POM à 3, 2, or 1 mg, respectivement.

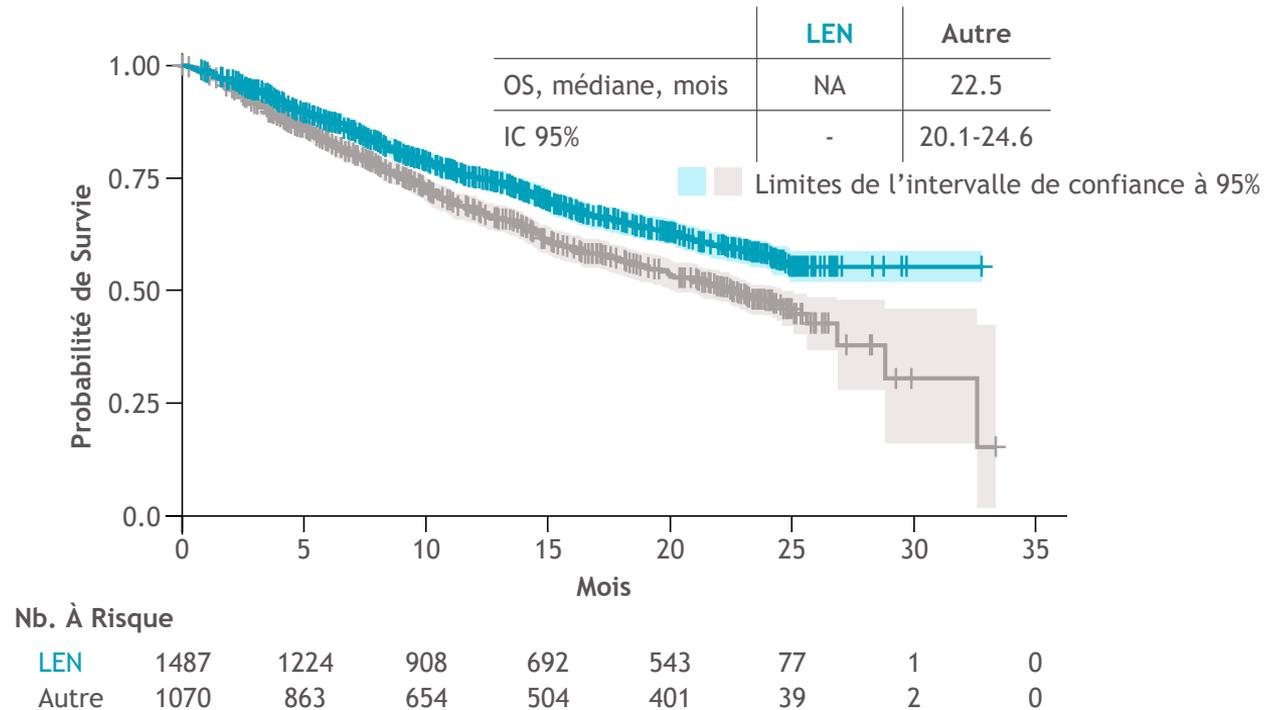
## Critères secondaires : TTNT et OS

- Le TTNT médian est de 10.9 mois
- La SG médiane est de 25.6 mois, avec un taux à 12-mois de 72.1% (IC 95%, 70.2-73.9)



# Survie Globale en fonction du dernier traitement antérieur

- La médiane de SG n'a pas été atteinte chez les patients qui ont reçu un traitement à base de LEN avant l'initiation du POM



# Effets Indésirables

EIs ( $\geq 4\%$ des patients), n (%)	Population totale (N = 2558)
Patients avec $\geq 1$ EI	1439 (56.3)
<b>Hématologique</b>	
Neutropénie	366 (14.3)
Thrombocytopénie	119 (4.7)
<b>Non Hématologique</b>	
Infections <sup>a</sup>	328 (12.8)
Asthénie	113 (4.4)
Affections pulmonaires	106 (4.1)

<sup>a</sup>Les infections sont rapportés par classe de systèmes organiques SOC.

# Modifications de POM Dues à des Effets Indésirables

Modification de dose du POM, n (%) <sup>a</sup>	Population Totale (N = 2558)
<b>Patients avec ≥ 1 EI conduisant à des réductions de dose</b>	352 (13.8)
Neutropénie	123 (4.8)
Hématotoxicité	36 (1.4)
Thrombocytopénie	31 (1.2)
<b>Patients avec ≥ 1 EI conduisant à une interruption de dose du POM</b>	344 (13.4)
Neutropénie	128 (5.0)
Thrombocytopénie	43 (1.7)
Hématotoxicité	28 (1.1)
<b>Patients avec ≥ 1 EI conduisant à un arrêt de POM</b>	174 (6.8)
Asthénie	13 (0.5)
Diarrhée	10 (0.4)
Pancytopénie	9 (0.4)

<sup>a</sup>Top 3 des EIs rapportés pour chaque type de modification de dose du POM.

# Conclusions

---

- Ces résultats de vraie-vie sur plus de 2500 patients concordent avec ceux qui ont été précédemment rapportés avec POM dans les essais cliniques du MMRR<sup>1</sup>
- La SSP médiane dans les lignes précoces ( $\leq 2$  lignes antérieures de traitement) est plus longue que celle des lignes plus avancées, plaidant pour une utilisation plus précoce du POM
- La SSP est aussi plus longue pour les périodes d'inclusion plus récentes, ce qui pourrait traduire une utilisation plus précoce du POM associée à un gain d'expérience pour son utilisation
- La neutropénie est l'EI le plus fréquent avec POM
  - Nota bene: MIROIR est basé sur le recueil de données secondaires contenues uniquement dans les dossiers des patients. Aussi, l'incidence des EI peut avoir été sous-estimée
- L'efficacité du POM est aussi confirmée après un traitement antérieur à base de LEN (vs un autre traitement) quelle que soit sa durée ( $\geq 6$  vs  $< 6$  mois), suggérant qu'il n'est pas nécessaire de remplacer un agent de la classe IMiD® par une autre classe thérapeutique lors d'une rechute ou en cas de résistance au LEN.

# Remerciements

---

- L'étude a été soutenue par Celgene, une entreprise Bristol-Myers Squibb
- Aux patients et à leurs familles qui ont rendu possible cette étude
- Aux équipes de Recherche Clinique
- A tous les auteurs qui ont contribué et ont approuvé la présentation; le support éditorial et de rédaction a été fourni par Mihaela Marina, PhD, de MediTech Media, Ltd, avec le soutien de Bristol-Myers Squibb