

Ixazomib beim Multiplen Myelom in Deutschland verfügbar

Ixazomib (NINLARO®), der erste orale Proteasom-Inhibitor zur Behandlung des Multiplen Myeloms, ist ab dem 16. Januar 2017 in Deutschland verfügbar. Um eine zeitnahe Versorgung zu ermöglichen, wird für Apotheker von Takeda auch der Direktbezug angeboten. NINLARO® erhielt im November 2016 die EU-weite bedingte* Zulassung in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (Rd) zur Behandlung des Multiplen Myeloms (MM) bei erwachsenen Patienten mit mindestens einer Vortherapie (1).

1 Kapsel pro Woche über 3 Wochen in einem 4-wöchigen Zyklus

Der Wirkmechanismus der Proteasom-Inhibition gehört zu den tragenden Säulen in der Therapie des Multiplen Myeloms (2-4). Ixazomib (NINLARO®) ist ein Proteasom-Inhibitor, der hochselektiv und reversibel die Aktivität der Beta-5-Untereinheit des 20S-Proteasoms hemmt (1). Mit Ixazomib (NINLARO®)+Rd steht erstmals eine vollständig orale Dreifachkombinationstherapie mit einem Proteasom-Inhibitor zur Behandlung erwachsener Patienten mit Multiplem Myelom und mindestens einer vorangegangenen Therapie zur Verfügung (1). Das Medikament wird über 3 Wochen als Kapsel an den Tagen 1, 8 und 15 eines 4-wöchigen Behandlungszyklus eingenommen. Die Kapsel soll spätestens eine Stunde vor einer Mahlzeit und frühestens zwei Stunden nach der nächsten Mahlzeit geschluckt werden (1).

Verlängertes progressionsfreies Überleben bei Erhalt der Lebensqualität

Die bedingte* Zulassung von Ixazomib beruht auf den Daten der internationalen, multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Studie TOURMALINE-MM1. In dieser Phase-3-Studie erhielten 722 Patienten mit rezidiviertem oder/und refraktärem Multiplen Myelom randomisiert Lenalidomid+Dexamethason (Rd) und dazu entweder Placebo oder Ixazomib (5). Unter den Studienteilnehmern, die alle bereits 1-3 Vortherapien mit anderen Regimen erhalten hatten, befanden sich auch ältere Patienten >65 Jahre, Patienten mit moderater Nierenfunktionsstörung, einer nur anhand der Leichtketten messbaren Erkrankung oder/und zytogenetischer Hochrisiko-Konstellation (5). Die Behandlung wurde bzw. wird im Rahmen der Studie solange fortgesetzt, bis die Erkrankung fortschritt bzw. fortschreitet oder inakzeptable Nebenwirkungen auftraten bzw. auftreten (5).

Durch den Zusatz von Ixazomib zu einer Rd-Therapie verlängerte sich das progressionsfreie Überleben ohne Krankheitsfortschreiten (PFS) für die Patienten signifikant um rund 6 Monate gegenüber Placebo+Rd (5). Die PFS-Verlängerung zeigte den gleichen Trend auch in verschiedenen vordefinierten Subgruppen, wie z.B. bei Patienten >65 Jahre, Patienten mit 2-3 Vortherapien oder Patienten mit einer zytogenetischen Hochrisiko-Konstellation (5). Die additive Gabe von Ixazomib zu einem Rd-Regime war mit nur wenigen zusätzlichen Nebenwirkungen verbunden und die Patienten konnten ihre Lebensqualität im Wesentlichen aufrechterhalten (5).

Verträglichkeit des Triplett-Regimes

Die häufigsten Nebenwirkungen (≥20%), die in der Zulassungsstudie bei je 360 Patienten unter Ixazomib (NINLARO®)+Rd und Placebo+Rd auftraten, waren Diarrhö (42% vs. 36%), Verstopfung (34% vs. 25%), Thrombozytopenie (28% vs. 14%), periphere Neuropathie (28% vs. 21%), Übelkeit (26% vs. 21%), periphere Ödeme (25% vs. 18%), Erbrechen (22% vs. 11%) und Rückenschmerzen (21% vs. 16%) (1). Gastrointestinale Nebenwirkungen ließen sich mit supportiven Maßnahmen und/oder Dosismodifikationen kontrollieren oder in ihrer Intensität verringern (5).

Chance auf mehr Freiraum durch vollständig orale Therapie

Beim Multiplen Myelom kann heute unter mehreren Behandlungsoptionen ausgewählt werden. Wichtige Aspekte für die Therapieentscheidung sind z.B. die individuelle Krankheitssituation, kurz- und langfristig belastende Nebenwirkungen, genetische Risikokonstellationen, Komorbiditäten und Toxizitäten vorangegangener Therapien (6). Hinzu kommen die persönlichen Lebensumstände und die Unterstützung durch das soziale Umfeld bzw. Angehörige.

Bei Infusionstherapien müssen die Patienten je nach Zyklusdauer regelmäßig für eine oft mehrstündige ambulante Verabreichung in die Klinik oder ein Behandlungszentrum. Die Dreifachkombination Ixazomib (NINLARO®)+Rd erlaubt es dem Patienten, die Therapeutika in komplett oraler Form, d.h. als Kapsel bzw. Tablette auch zu Hause einzunehmen. "Allgemein wünschen sich Menschen mit Multiplem Myelom einfache Therapien. Eine rein orale Medikation ist gerade für Patienten mit weiten Anfahrtswegen aufgrund geringer

Arztdichte, wie sie z.B. in Flächenländern gegeben sein kann, unbedingt zu begrüßen", äußerte sich Matthias Minhöfer, selbst MM-Patient und Leiter der Selbsthilfegruppe Plasmozytom/Multiples Myelom Berlin, auf einer Pressekonferenz von Takeda am 15. Dezember 2016 in Berlin.

Die Ixazomib-Kapseln sind in den folgenden Dosierungen erhältlich: 4mg, 3mg und 2,3mg. Die empfohlene Initialdosis beträgt 4mg (1).** Um Apothekern und Patienten eine zeitnahe Versorgung zu ermöglichen, bietet Takeda Apotheken die Möglichkeit des Direktbezugs an. Anfragen können an folgendem Kontakt gerichtet werden: Ordermanagement Takeda GmbH, Tel.: 0800 295 1111, Fax: 07531 3666 1255, Mail: [de-bestellservice@takeda.com](mailto:bestellservice@takeda.com)

* Die bedingte EU-Zulassung von Ixazomib (NINLARO®) ist an die Auflage gebunden, dass Takeda aktualisierte Daten zur Sicherheit sowie weitere Analysen zur Wirksamkeit aus dem bereits laufenden Studienprogramm und Erfahrungswerten zur Verfügung stellt, um die langfristigen Effekte der Therapie zu belegen.

** Bei vorhandenen mäßigen oder schweren Leberfunktionsstörungen, schweren Nierenfunktionsstörungen oder terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz wird eine reduzierte Dosis von 3mg empfohlen (1).

Takeda

Literatur:

(1) Fachinformation NINLARO® Stand November 2016

(2) Kubiczkova L et al., *J Cell Mol Med* 2014, 18:947-961

(3) Moreau P et al., *Blood* 2012, 120:947-959

(4) Shirley M, *Drugs* 2016, 76:405-411

(5) Moreau P, et al. *N Engl J Med* 2016;374:1621-34

(6) Leitlinie Multiples Myelom der DGHO, www.onkopedia.com (Stand: September 2013)