

01. April 2019

Multiples Myelom: Positive Stellungnahme des CHMP für Triplett-Regime

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat positive Stellungnahmen zu 2 Triplett-Regimen veröffentlicht, die auf den von Celgene entwickelten und vermarkteten IMiD[®]-Wirkstoffen Lenalidomid (REVLIMID[®]) und Pomalidomid (IMNOVID[®]) basieren. Der CHMP empfiehlt die Zulassung einer Indikationserweiterung von Lenalidomid zur Kombinationstherapie mit Bortezomib und Dexamethason (RVd) für erwachsene Patienten mit bisher unbehandeltem multiplen Myelom, die nicht für eine Transplantation infrage kommen. Zudem empfahl das Komitee die Zulassung von Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason (PVd) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorausgegangene Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben. Die Europäische Kommission, die im Allgemeinen der Empfehlung des CHMP folgt, wird ihre Entscheidung voraussichtlich in etwa 2 Monaten bekannt geben.

Die Empfehlung des CHMP für Lenalidomid basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie SWOG S0777. Sie evaluierte die Triplett-Kombination aus Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason (RVd) bei erwachsenen Patienten mit bisher unbehandeltem multiplen Myelom, bei denen keine unmittelbare autologe Stammzelltransplantation (aSCT) vorgesehen war (1). Die Studie zeigte bei den mit RVd behandelten Patienten statistisch signifikante Verbesserungen im progressionsfreien Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zu Patienten, die nur Lenalidomid und Dexamethason (Rd) erhielten. Die Wahl der Therapie in der Erstlinienbehandlung ist wichtig (2), da die Patienten zunehmend weniger auf die Therapie ansprechen und die Remissionsphasen in späteren Therapielinien immer kürzer werden (3).

Die positive Stellungnahme des CHMP hinsichtlich PVd beruht auf den Daten der OPTIMISM-Studie, der ersten prospektiven Phase-III-Studie, die eine Pomalidomid-basierte Triplett-Kombination bei Patienten untersuchte, die zuvor mit Lenalidomid behandelt wurden und zum Großteil (70%) Lenalidomid-refraktär waren (4). Bei dieser Patientengruppe besteht ein wachsender therapeutischer Bedarf für neue Behandlungsoptionen. Die Ergebnisse der OPTIMISM-Studie zeigten, dass Patienten, die PVd erhielten, ein signifikant längeres PFS erreichten als solche unter dem Vd-Regime (4).

Lenalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason und Pomalidomid in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason sind derzeit in keinem Land zugelassen.

Quelle: Celgene

Literatur:

(1) Durie BG, Hoering A, Abidi MH, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant (SWOG S0777): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017 Feb 4; 389(10068): 519-527.

(2) Liwing J, Uttervall K, Lund J, et al. Improved survival in myeloma patients: starting to close in on the gap between elderly patients and

a matched normal population. *Br J Haematol.* 2014 Mar; 164(5): 684-693.

(3) Kumar SK, Therneau TM, Gertz MA, et al. *Clinical course of patients with relapses multiple myeloma.* *Mayo Clin Proc.* 2004 Jul; 79(7): 867-874.

(4) Richardson P, Rocafiguera A, Beksac M, et al. *OPTIMISMM: Phase 3 trial of pomalidomide, bortezomib, and low-dose dexamethasone vs bortezomib and low-dose dexamethasone in lenalidomide-exposed patients with relapsed or refractory multiple myeloma.* Presented at: *American Society of Clinical Oncology Annual Meeting; June 1, 2018; Chicago, IL.*