

15. April 2019

Multiples Myelom: Zulassungserganzung für CD38-Antikörper um DRd-Therapie beantragt

Die Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson haben 2 neue Daratumumab-Kombinationstherapien zur Zulassung bei der EMA eingereicht. Zentral ist dabei die angestrebte Zulassungserganzung des vollhumanen, monoklonalen CD38-Antikörpers um die D-Rd-Therapie in der Erstlinie. Diese ist für neu diagnostizierte Patienten mit Multiplem Myelom, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation infrage kommen, vorgesehen. Daneben soll das zugelassene Indikationsgebiet auch um die D-VTd-Therapie für das Patientenkollektiv erweitert werden, das für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet ist.

Die Kombination D-VMP ist in der EU bereits 2018 in der Erstlinie für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation infrage kommen, zugelassen worden (1).

Phase-III-Studie MAIA

Ebenfalls für Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation infrage kommen, soll nun die Zulassung von D-Rd in der Erstlinie auf Grundlage der randomisierten, offenen, aktiv-kontrollierten und multizentrischen Phase-III-Studie MAIA erfolgen (2). Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). In der praspezifischen Interimsanalyse reduzierte die Kombinationstherapie D-Rd das Progressions- oder Sterberisiko nach 239 PFS-Events signifikant um 45% (HR=0,55; 95%-KI: 0,43-0,72; $p < 0,0001$) (3). Im Unterschied zum Kontrollarm hatten die Studienteilnehmer unter D-Rd das mediane PFS noch nicht erreicht, verglichen mit 31,9 Monaten unter Rd. Durch Zusatz von Daratumumab zu Rd konnte zudem ein tieferes Ansprechen erreicht werden (CR oder besser: 48% vs. 25%; OR=2,75; 95%-KI: 2,01-3,76; $p < 0,0001$) (3). In der MAIA-Studie wurden unter D-Rd höhere Raten (um 5% oder mehr) unerwünschter Ereignisse (UE) vom Grad 3-4 beobachtet. Dazu zählten Pneumonien, Neutropenien und Leukopenien. Das Sicherheitsprofil von D-Rd deckte sich mit den Daten aus früheren Studien (3).

Indikationserweiterung

Die Indikationserweiterung um D-VTd soll sich auf die Ergebnisse der noch laufenden, randomisierten, offenen, 2-armigen und multizentrischen Phase-III-Studie CASSIOPEIA stützen. Die primären Endpunkte der Untersuchung sind die stringente komplette Remission (sCR) nach Konsolidierungstherapie sowie das progressionsfreie Überleben (PFSf) nach Erhaltungstherapie (4). Ergebnisse aus dem ersten Teil der Studie ergaben Hinweise auf eine signifikant erhoherte sCR unter D-VTd gegenüber VTd (28,9% vs. 20,3%; OR=1,60; 95 %-KI: 1,21-2,12; $p < 0,001$) (5). Das Sicherheitsprofil von D-VTd entsprach dabei den bekannten Daten für das VTd-Regime und Daratumumab (5).

Quelle: Janssen-Cilag

Literatur:

(1) Aktuelle Darzalex[®] -Fachinformation.

(2) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02252172?term=mmy3008&rank=1>, letzter Zugriff März 2019.

(3) Facon T et al., *Blood* 2018; 132: LBA-2.

(4) <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02541383?term=MMY3006&rank=2>, letzter Zugriff März 2019.

(5) <https://ir.genmab.com/static-files/6b8046a9-010f-4ed6-ba19-86faed7b6d71>, letzter Zugriff April 2019.