

17. September 2019

Multiples Myelom: Zulassung für Elotuzumab-Kombinationstherapie

Die Europäische Kommission hat die Zulassung für Elotuzumab (Empliciti[®]) in Kombination mit Pomalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason zur Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms erteilt. Das mediane progressionsfreie Überleben und die Gesamtansprechrate verdoppelten sich bei den mit Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason behandelten Patienten im Vergleich zu Pomalidomid + niedrig dosiertem Dexamethason allein.

Kombinationstherapie verlängert PFS und ORR signifikant

Die Europäische Kommission hat Elotuzumab in Kombination mit Pomalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason (EPd) zur Behandlung des rezidierten und refraktären Multiplen Myeloms bei Erwachsenen zugelassen, die mindestens 2 vorausgegangene Therapien, darunter Lenalidomid und einen Proteasom-Inhibitor (PI), erhalten haben und unter der letzten Therapie eine Progression gezeigt haben. Die Zulassung basiert auf Daten der ELOQUENT-3-Studie, in der sich das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) und die Gesamtansprechrate (ORR) der Patienten mit rezidiertem und refraktärem Multiplem Myelom im Vergleich zu Pomalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason (Pd) allein verdoppelten.

Hohes Rezidiv-Risiko

„Das Multiple Myelom ist eine häufig rezidivierend verlaufende Erkrankung. Die Wahrscheinlichkeit, dass es nach der Erstbehandlung zurückkehrt, ist eine schwere Belastung für die Betroffenen“, so Fouad Namouni, Bristol-Myers Squibb. „Wir freuen uns, dass die Europäische Kommission mit der Zulassung einer zweiten auf Elotuzumab basierenden Therapie für das rezidierte und refraktäre Setting die Bedeutung dieser Substanz erneut anerkennt. So können die Patienten in Europa von dieser Therapie profitieren.“

Verringerung des Progressionsrisikos

EPd ist die erste in Europa zugelassene Dreifachkombinationstherapie, die aufgrund der Daten einer randomisierten klinischen Studie zugelassen wird, bei der die Standardtherapie, Pd, als Vergleichsbehandlung verwendet wurde. Die Ergebnisse der ELOQUENT-3-Studie zeigten, dass die ergänzende Verabreichung von Elotuzumab zu Pomalidomid und Dexamethason das PFS von stark vorbehandelten Patienten mit Multiplem Myelom signifikant verlängern kann – unabhängig von der Anzahl der Vortherapien. Der primäre Endpunkt der Studie – das von den Prüfern beurteilte PFS – betrug bei den mit EPd behandelten Patienten 10,25 Monate (95%-KI: 5,59 bis nicht abschätzbar), im Vergleich zu 4,67 Monaten (95%-KI: 2,83-7,16) bei den Patienten, die nur Pd erhielten. Dies entspricht einer Verringerung des Progressionsrisikos um 46% (HR: 0,54; 95%-KI: 0,34-0,86; p=0,0078) im EPd-Arm verglichen mit dem Pd-Arm nach einem Follow-up von mindestens 9,1 Monaten. Die ORR, ein sekundärer Endpunkt der Studie, betrug bei den mit EPd behandelten Patienten 53,3% (95%-KI: 40,0-66,3), verglichen mit 26,3% (95%-KI: 15,5-39,7; p=0,0029) bei Patienten, die nur Pd erhielten.

„Die Zulassung dieser auf Elotuzumab basierenden Dreifachkombination für das rezidierte und refraktäre Setting bietet den Patienten und ihren Ärzten eine Behandlungsalternative, die nachweislich das Potenzial hat, die progressionsfreie Überlebensdauer zu verlängern – und das bei einem akzeptablen Sicherheitsprofil“, so

Meletios A. Dimopoulos, Athen.

Nebenwirkungen vergleichbar mit Monotherapie

Die Daten der ELOQUENT-3-Studie wurden auf dem 23. Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Hämatologie (EHA) 2018 vorgestellt. Aktualisierte Wirksamkeitsdaten nach einem Follow-up von mindestens 18,3 Monaten wurden im Rahmen des diesjährigen 24. EHA-Jahreskongress 2019 präsentiert. In dieser explorativen Analyse waren insgesamt 40 Patienten (67%) im EPd-Arm und 29 Patienten (51%) im Pd-Arm (HR: 0,54; 95 %-KI: 0,30-0,96) noch am Leben. Das mediane OS wurde beim EPd-Behandlungsarm nicht erreicht.

Die Häufigkeit behandlungsbedingter unerwünschter Nebenwirkungen (TRAEs) von Grad 3-4 lagen in den EPd- und Pd-Behandlungsarmen auf vergleichbarem Niveau. Infektionen beliebigen Grades wurden bei 65% der Patienten beider Arme verzeichnet. Die Raten der häufigsten hämatologischen TRAEs Grad 3-4, Neutropenie und Anämie, betrugen bei den mit EPd behandelten Patienten 13% bzw. 10% und bei den mit Pd behandelten Patienten 27% bzw. 20%, obwohl die Exposition im EPd-Arm deutlich länger und die Pomalidomid-Dosisintensität in beiden Armen ähnlich war. TRAEs, die zum Therapieabbruch führten, wurden bei 18% der EPd-Patienten und bei 24% der Pd-Patienten verzeichnet.

Im November 2018 hatte die US-amerikanische Zulassungsbehörde (U.S. Food and Drug Administration, FDA) EPd zur Behandlung erwachsener Patienten mit Multiplem Myelom zugelassen, die bereits mindestens 2 Vortherapien einschließlich Lenalidomid und einen PI erhalten haben.

Quelle: Bristol-Myers Squibb

Literatur:

(1) Veillette A, Guo H. CS1, a SLAM family receptor involved in immune regulation, is a therapeutic target in multiple myeloma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2013; 88 (1): 168-77.

(2) Collins SM, Bakan CE, Swartzel GD, et al. Elotuzumab directly enhances NK cell cytotoxicity against myeloma via CS1 ligation: evidence for augmented NK cell function complementing ADCC. *Cancer Immunol Immunother* 2013; 62 (12): 1841-9.

(3) Fachinformation [®] *Empliciti*. Aktueller Stand.