

22. Oktober 2019

MM: Zulassungserweiterung des vollhumanen monoklonalen CD38-Antikörpers Daratumumab durch CHMP empfohlen

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat die Empfehlung für eine Zulassungserweiterung des vollhumanen monoklonalen CD38-Antikörpers Daratumumab von Janssen abgegeben. Die Kombination von Daratumumab mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) wird nun auch in der Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms (MM) für nicht-transplantationsgeeignete Patienten empfohlen.

MAIA-Studie: D-Rd vs. Rd in der Erstlinientherapie für nicht-transplantationsgeeignete Patienten

Die Empfehlung für die Zulassungserweiterung von Daratumumab-Rd beruht auf der multizentrischen, randomisierten, offenen und aktiv kontrollierten Phase-III-Studie MAIA (MMY3008), die in The New England Journal for Medicine veröffentlicht wurde (1) und 2018 auf dem Jahresmeeting der American Society of Hematology (ASH) präsentiert worden ist. In der Studie (n=737) erhielten die Patienten entweder Daratumumab in Kombination mit Rd (n=368) oder wurden mit Rd alleine behandelt (n=369) (1). Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS) (1).

Ergebnisse der MAIA-Studie zur Wirksamkeit von D-Rd vs. Rd nach einem medianen Follow-Up von 28 Monaten (1):

- Kaplan-Meier-Schätzung für Patienten, die 30 Monate progressionsfrei überlebten: unter D-Rd 70,6% im Vergleich zu 55,6% unter Rd.
- Risikoreduktion für einen Progress oder Versterben um 44% für D-Rd vs. Rd (HR=0,56; 95% KI: 0,43-0,73; p<0,001).
- Das mediane PFS wurde in der D-Rd-Gruppe noch nicht erreicht (vs. 31,9 Monate unter Rd).
- Signifikant höhere Gesamtansprechrate (ORR) von 92,9% unter D-Rd (vs. 81,3% unter Rd; p<0,001). Davon zeigten 47,6% im D-Rd-Arm vs. 24,9% unter Rd ein komplettes Ansprechen oder besser (CR, sCR; p<0,001).
- 3 Mal häufigeres Erreichen einer MRD-Negativität gegenüber Rd (Sensitivität 10⁻⁵; 24,2% vs. 7,3%; p<0,001).
- Die häufigsten UEs von Grad 3/4 in der Gesamtpopulation waren Neutropenie (D-Rd: 50,0% vs. Rd: 35,3%), Anämie (11,8% vs. 19,7%), Lymphopenie (15,1% vs. 10,7%), Pneumonie (13,7% vs. 7,9%) und Leukopenie (11,0% vs. 4,9%). Die Inzidenz für Infektionen jeden Grades betrug 86,3% (D-Rd) vs. 73,4% (Rd). Der Anteil der Grad 3/4 Infektionen machte 32,1% (D-Rd) vs. 23,3% (Rd) aus (1).
- Der Anteil an Patienten, der die Studie aufgrund von unerwünschten Ereignissen vorzeitig beendete, war unter Daratumumab-Rd deutlich niedriger als unter Rd (7,4% vs. 16,2%). Dieses Ergebnis ist konsistent mit den Sicherheitsprofilen der Zulassungsstudien POLLUX und ALCYONE, in letzterer wurden ebenfalls Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom, die für eine ASZT nicht geeignet waren, untersucht (1).

Fazit

Mit der Daratumumab-Kombination D-Rd stünde mit der erwarteten Zulassung in Zukunft neben den bestehenden Zulassungen von Daratumumab bzw. -Kombinationen eine weitere Erstlinientherapie-Option für Myelom-Patienten zur Verfügung, die nicht für eine ASZT geeignet sind. Aufgrund der positiven Einschätzung des CHMP wird eine Zulassungsentscheidung der Europäischen Kommission später in diesem Jahr erwartet.

Daratumumab ist in Kombination mit Rd in der EU bislang nicht zur Behandlung nicht-transplantationsgeeigneter Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom zugelassen.

Quelle: Janssen-Cilag

Literatur:

(1) Facon T et al. *N Engl J Med* 2019; 380: 2104-2115.