

27. November 2019

Proteasom-Inhibitor Carfilzomib: Fortschritte in der Therapie des Multiplen Myeloms

Durch die Einführung von Proteasom-Inhibitoren wie Carfilzomib konnten erhebliche Fortschritte in der Therapie von Myelom-Patienten erzielt werden; so konnte das Durchschnittsüberleben deutlich verlängert werden. Die Proteasominhibition führt zu einer Proteinüberladung und treibt so die Plasmazelle in die Apoptose.

Überlegenheit von Carfilzomib hinsichtlich PFS und OS

Carfilzomib ist ein antitumoraler und hochselektiver Wirkstoff aus der Gruppe der Proteasom-Inhibitoren, der gezielt in die Myelomzellen eingreift und in Kombination mit anderen Wirkstoffen zur Behandlung des rezidivierenden Multiplen Myeloms eingesetzt wird. Im Gegensatz zu Bortezomib ist Carfilzomib ein irreversibler Inhibitor.

In der randomisierten ENDEAVOR-Studie, einem Head-to-Head-Vergleich von Carfilzomib und Bortezomib, jeweils in Kombination mit niedrig dosiertem Dexamethason, erwies sich Carfilzomib als signifikant überlegen. Das progressionsfreie Überleben (PFS), der primäre Endpunkt der Studie, war unter Carfilzomib mit 18,7 Monaten nahezu doppelt so hoch als bei den mit Bortezomib behandelten Patienten (9,4 Monate) (HR=0,53; 95%-KI: 0,44-0,65; $p < 0,001$). Das mediane Gesamtüberleben (OS) betrug unter Carfilzomib 47,6 Monate vs. 40 Monate im Bortezomib-Arm. Für Carfilzomib spricht zudem die niedrige Rate an Neuropathien, und auch die Nierenverträglichkeit war gut.

Bereits die Zulassungsstudie ASPIRE, die den Überlebensvorteil der zusätzlich mit Carfilzomib behandelten Patienten mit rezidiviertem Multiplen Myelom untersucht hatte, hatte den Benefit einer Carfilzomib-Addition gezeigt mit einer um 8,7 Monate verlängerten Zeit bis zur Krankheitsprogression (PFS, 26,3 Monate im Carfilzomib-Arm vs. 17,6 Monate unter Lenalidomid und Dexamethason alleine).

Fazit

Carfilzomib kann in Kombination mit Dexamethason (Kd) sowie auch als Triplett-Therapie mit Lenalidomid + Dexamethason (KRd) eingesetzt werden, verlängert das PFS markant und zeichnet sich durch ein geringes neurotoxisches Potenzial aus. Carfilzomib erweist sich somit als hoch wirksam und wird gut toleriert, sowohl in der Zweier- und Dreierkombination als auch als Monotherapie. Dies spiegelt sich auch in der Lebensqualität wider, die in der ASPIRE-Studie unter Carfilzomib signifikant besser war. Weitere klinische Phase-III-Studien mit Carfilzomib sind u.a. ARROW-Studie (Carfilzomib und Dexamethason 1x wöchentlich vs. 2x wöchentlich) und die CANDOR-Studie (Carfilzomib, Dexamethason und Daratumumab vs. Kd.)

ah

Quelle: MediaDialog: „Mit Leidenschaft für Patienten: Aktuelle Perspektiven der Onkologie“, DGHO, 12.10.2019, Berlin; Veranstalter: AMGEN