

08. Juli 2020

MM: Verbesserte Lebensqualität durch subkutane statt intravenöse Daratumumab-Gabe

Das Multiple Myelom (MM) ist nach wie vor eine Erkrankung mit einem sehr hohen medical need. Zwar hat sich das Gesamtüberleben(OS) durch neue Therapieoptionen insgesamt signifikant verbessert, doch nach wie vor besteht keine Heilungschance – auf kurze Remissionsphasen folgen unweigerlich Rezidive. Um so bedeutsamer ist die Verbesserung der Lebensqualität während der Therapie. Eine Möglichkeit ist die subkutane statt intravenöse Gabe von Daratumumab (Darzalex®), wie Prof. Dr. med. Hartmut Goldschmidt, Heidelberg, auf einer Pressekonferenz erläuterte.

Verbesserung des OS und PFS unter Daratumumab-Kombinationstherapien

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison (Dara-VMP) ist die Standardtherapie bei der Behandlung des MM, da mit dieser Kombinationstherapie ein klarer Überlebensvorteil gewonnen wird: In der **ALCYONE-Studie** ergab sich bei einem medianen Follow-up von 40,1 Monaten eine OS-Rate von 36,4% (1).

Auch die Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason ist vielversprechend: In der **MAIA-Studie** führte diese Kombination zu einem signifikant verbesserten progressionsfreien Überleben mit einer PFS-Rate von 68% bei einem medianen Follow-up von 36,4 Monaten (2).

Bei einem medianen Follow-up von 18,8 Monaten konnte in der **CASSIOPEIA-Studie** unter der Daratumumab-Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason (Dara-VTd) vor Stammzelltransplantation eine PFS-Rate von 90% erzielt werden (3).

Intravenös vs. subkutan

Trotzdem stelle die intravenöse Gabe von Daratumumab den Patienten vor große Herausforderungen, da die Infusionsdauer viele Stunden betrage: bei der ersten Infusion 7 Stunden, bei der zweiten 4,3 Stunden und bei der dritten 3,4 Stunden, so Goldschmidt. Um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern, wurde in der PAVO-Studie Daratumumab subkutan (s.c.) statt intravenös (i.v.) verabreicht – die Behandlungszeit verkürzte sich dadurch von 3-7 Stunden auf 3-5 Minuten, sagte er.

Die open-label multizentrische Phase-Ib-Studie kam zu dem Ergebnis, dass Daratumumab s.c. langsamer absorbiert wird als i.v. Trotzdem waren die klinischen Ansprechraten mit der i.v.-Gabe vergleichbar. Zudem verringerten sich die IRRs (infusion-related reaction) und die unerwünschten Ereignisse beträchtlich: In der COLUMBA-Studie zeigten unter s.c.-Gabe 12,7% der Patienten IRR, unter i.v.-Gabe 34,5%. Entsprechend zufriedener zeigten sich die Patienten unter s.c. in den Patient-Reported Outcomes (4).

Weniger Nebenwirkungen bei vergleichbarer Wirksamkeit

Entsprechend lautete das Fazit von Prof. Goldschmidt: „Daratumumab s.c. kann in allen 3 Kombinationen gegeben werden. Es zeigt eine vergleichbare Wirksamkeit wie Daratumumab i.v., ist aber mit weit weniger Nebenwirkungen und durch die enorme Zeitersparnis auch mit einem deutlichen Gewinn an Lebensqualität verbunden. Zudem schont die gewonnene Zeit auch Ressourcen der Krankenhäuser.“

SM

Quelle: Online-Pressekonferenz „Zulassungserweiterung von Daratumumab (Darzalex®) für die subkutane Gabe beim Multiplen Myelom, 07. Juli 2020; Veranstalter: Janssen

Literatur:

(1) Mateos et al. *Lancet* 2020; 395: 132-41.

(2) Bahlis et al. *Abstract Blood* (2019) 134 (Supplement_1).

(3) Moreau et al. *Lancet* 2019; 394: 29-38.

(4) Usmani et al. Poster presented at the 61st American Society of Hematology annual meeting & exposition. December 7-10 2019. Orlando, Florida, USA. Poster 1865.