

19. November 2020

Multiples Myelom: Positive CHMP-Empfehlung für die Zulassungserweiterung von Carfilzomib

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat eine positive Empfehlung zur Zulassungserweiterung von Carfilzomib (Kyprolis[®]) in Kombination mit Dexamethason und Daratumumab (Darzalex[®]) (KdD) erteilt (1). Wenn die Europäische Kommission diese Zulassungserweiterung genehmigt, wäre Carfilzomib neben den bereits zugelassenen Kombinationen mit Lenalidomid und Dexamethason (KRd) oder mit Dexamethason alleine (Kd) dann auch in Kombination mit Daratumumab und Dexamethason, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben, indiziert. Der Antrag zur Zulassungserweiterung basiert auf den Daten der CANDOR-Studie.

Das multiple Myelom ist eine Form von Blutkrebs, das durch ein Muster an wiederkehrenden Remissionen und Rezidiven gekennzeichnet ist. Der Zustand der Patienten verschlechtert sich mit jedem Rezidiv (2). Mit dem zunehmenden Einsatz von IMiD (immunomodulatory drug)-basierten Frontline-Therapien (v.a. Lenalidomid) wird die Anzahl der mit diesen Wirkstoffen vorbehandelten Patienten, die eine Krankheitsprogression erleiden, wahrscheinlich mit der Zeit zunehmen. Dadurch entsteht ein dringender Bedarf für effektive IMiD-freie Therapieoptionen beim Rezidiv (3).

„Beim rezidierten/refraktären multiplen Myelom konnten in den vergangenen Jahren relevante therapeutische Fortschritte erzielt werden. Wir freuen uns, dass Carfilzomib als Proteasominhibitor der zweiten Generation und als potenter Kombinationspartner einen großen Anteil daran hat. Als effektive Dreifachkombination stellt KdD eine wichtige Option für rezidierte Patienten gerade auch im Anschluss an eine IMiD-basierte Frontline-Therapie dar. Der finalen Entscheidung der Europäischen Kommission sehen wir gespannt entgegen“, erklärte Dr. med. Stefan Kropff, Amgen.

CANDOR-Studie

Die CANDOR-Studie war die erste randomisierte Phase-3-Studie, die KdD mit Kd bei Patienten mit rezidiertem/refraktärem multiplen Myelom verglich. Die Studie erreichte den primären Endpunkt: Die Therapie mit KdD führte im Vergleich zu Kd zu einer 37%-igen Reduktion des Risikos, eine Krankheitsprogression oder Tod zu erleiden (HR=0,63; p=0,0014). Unter den sekundären Endpunkten waren die Gesamtansprechraten (84% vs. 75%; p=0,008) sowie die Rate der MRD-negativen kompletten Remissionen nach 12 Monaten (13% vs. 1%; p<0,0001) erhöht, was die tiefe Remission unter KdD belegt.

Sicherheitsprofil

Die Sicherheit von KdD in CANDOR stimmte mit dem bekannten Sicherheitsprofil der einzelnen Substanzen überein. Die häufigsten berichteten ($\geq 20\%$ in jedem Behandlungsarm (KdD, Kd)), behandlungsbezogenen unerwünschten Ereignisse (UE) umfassten Infusionsreaktionen, Anämie, Diarrhoe, Fatigue, Hypertonie, Pyrexie, Infektionen der oberen Atemwege, Thrombozytopenie, Neutropenie, Lymphopenie, Husten, Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Kopf- und Rückenschmerzen. Die Inzidenz behandlungsbezogener Schweregrad ≥ 3 , schwerwiegender oder fataler UE war höher im KdD-Arm verglichen mit den Patienten, die mit Kd behandelt

worden waren. Der häufigste Grund für fatale behandlungsbezogene UE in beiden Armen waren Infektionen. Die Rate an Behandlungsabbrüchen aufgrund von UE war in beiden Armen vergleichbar.

Quelle: Amgen

Literatur:

(1) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/kyprolis>. Zugriff am 13. November 2020.

(2) Jakubowiak A. Management strategies for relapsed/refractory multiple myeloma: current clinical perspectives. *Semin Hematol.* 2012 Jul; 49 Suppl 1: S16-S32.

(3) Moreau P., et al. Treatment of patients with multiple myeloma progressing on frontline-therapy with lenalidomide. *Blood Cancer J.* (2019)9:38. <https://doi.org/10.1038/s41408-019-0200-1>.