

Erstlinienzulassung: Daratumumab-VMP beim Multiplen Myelom

Jetzt auch in der Erstlinie zugelassen für Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind

Neuss, 17.09.2018 - Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat den vollhumanen, monoklonalen Antikörper Daratumumab (Darzalex®) von Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson für den Einsatz in der Erstlinie zugelassen. Diese Zulassungserweiterung bezieht sich auf den Einsatz von Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison (D-VMP). Daratumumab-VMP ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind.

Die Zulassungserweiterung basiert auf der multizentrischen, randomisierten, offenen und aktiv kontrollierten Phase-III-Studie ALCYONE (n=706).¹ In dieser Studie wurden die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Daratumumab in Kombination mit Bortezomib (Velcade®), Melphalan und Prednison (D-VMP) gegenüber VMP untersucht bei Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kamen. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS).¹

Überzeugende Wirksamkeit

D-VMP zeigte in der Zulassungsstudie eine klare Überlegenheit gegenüber dem Vergleichsarm VMP. Die wichtigsten Ergebnisse der ALCYONE-Studie nach einem medianen Follow-Up (FU) von 16,5 Monaten waren:¹

- Höhere 18-Monats-PFS-Rate von 71,6 % im Vergleich zu VMP (50,2 %).
- Signifikante Reduktion des Risikos für Progression oder Versterben (HR= 0,5; 95 % KI: 0,38-0,65; p<0,001).

- Signifikant höhere Gesamtansprechrates (ORR) von 90,9 % (vs. 73,9 %; $p < 0,0001$; komplette Remission oder besser [\geq CR] 42,6 % vs. 24,4 %; $p < 0,001$).
- MRD-Negativität drei Mal höher unter D-VMP im Vergleich zu VMP (Sensitivität 10^{-5} ; 22,3 % vs. 6,2 %; $p < 0,001$).
- Mediane Dauer des Ansprechens unter D-VMP nicht erreicht vs. 21,3 Monaten unter VMP (95 % KI: 18,4-konnte nicht ermittelt werden; $p < 0,001$).

Das mediane Gesamtüberleben wurde in beiden Armen noch nicht erreicht.

Hohe Konsistenz in den Subgruppenanalysen

Subgruppenanalysen untersuchten die Wirksamkeit von D-VMP bei älteren Patienten ab 75 Jahren (D-VMP $n=104$; VMP $n=107$) beziehungsweise bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion* (Kreatinin-Clearance [CrCl] ≤ 60 ml/min; D-VMP $n=150$; VMP $n=145$).^{2,3} Beide Auswertungen untermauerten die Wirksamkeit der Antikörper-Therapie auch bei diesen Patienten: So erreichten beide Patientengruppen mit der Gesamtpopulation vergleichbare Wirksamkeitsdaten:

Daten für Patienten ≥ 75 Jahre nach 16,5 Monaten FU:²

- 18-Monats-PFS-Rate unter D-VMP 71 % vs. VMP 51 % (HR=0,53; 95 % KI: 0,32-0,85, p-Wert nicht berichtet).
- ORR von 87,5 % mit \geq CR von 41,3 %.

Ergebnisse für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion* [CrCl] ≤ 60 ml/min (16,5 Monaten FU):³

- Medianes PFS noch nicht erreicht vs. VMP 16,9 Monate (HR=0,36; 95% KI: 0,24-0,56; p-Wert nicht berichtet).
- ORR von 89 % mit \geq CR von 42,7 %.

* eingeschlossene Patienten hatten eine Kreatinin-Clearance von >40 ml/min

Im Allgemeinen gute Verträglichkeit ohne neue Sicherheitssignale

Die häufigsten Nebenwirkungen in der Gesamtpopulation umfassten Neutropenie (D-VMP: 49,7 % vs. VMP: 52,5 %), Thrombozytopenie (48,8 % vs. 53,7 %), periphere sensorische Neuropathie (28,3 % vs. 34,2 %) und Infektionen (66,8 % vs. 48,0 %).¹

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen von Grad 3/4 waren Neutropenie (D-VMP: 39,9 % vs. VMP: 38,7 %), Thrombozytopenie (34,4 % vs. 37,6 %) und Anämie (15,9 % vs. 37,6 %). Infektionen von Grad 3/4 waren unter Daratumumab erhöht (23,1 % vs. 14,7 %).¹ Pneumonie stellte unter diesen die am häufigsten berichtete schwere Infektion dar. Die Therapieabbrüche aufgrund von Infektionen unterschieden sich zwischen den Studienarmen dennoch nicht maßgeblich (0,9 % vs. 1,4 %). Infusionsbedingte Reaktionen unter Daratumumab wurden bei 27,7 % der Patienten festgestellt – die meisten davon waren vom Grad 1/2 und traten bei der ersten Infusion auf.¹

In den Subgruppen der Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion bzw. der älteren Patienten über 75 Jahre wurde D-VMP gut vertragen.^{2,3}

Fazit

Daratumumab in Kombination mit VMP zeigte sich in der Zulassungsstudie ALCYONE gegenüber VMP überlegen.¹ Diese Überlegenheit konnte auch in Subgruppenanalysen zu älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion untermauert werden.^{2,3} Die Behandlung mit D-VMP wies im Allgemeinen eine gute Verträglichkeit auf. Damit stellt die Zulassung von Daratumumab + VMP eine Erweiterung des Therapiespektrums für die Erstlinienbehandlung des Multiplen Myeloms dar.

Janssen – Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

Wir forschen für eine Welt ohne Krankheiten. Mit diesem Ziel entwickeln wir stets neue Methoden, um Erkrankungen vorzubeugen, zu behandeln, zu heilen oder gänzlich zu verhindern. Wir sagen „JA“ zu den großen medizinischen Herausforderungen unserer Zeit. Wir kooperieren mit den klügsten Köpfen und wagen uns in Forschungsbereiche vor, die das Potenzial haben, die Welt der Medizin grundlegend zu verändern. Mit unseren innovativen Arzneimitteln und Impfstoffen aus unseren Schwerpunktgebieten Onkologie, Immunologie, Psychiatrie und Infektiologie erreichen wir allein in Deutschland mehr als fünf Millionen Menschen.

Janssen ist eines der weltweit größten und innovativsten forschenden Pharmaunternehmen mit über 40.000 Mitarbeitern. In Deutschland beschäftigt die Janssen-Cilag GmbH mit Sitz in Neuss rund 900 Mitarbeiter. Sie ist Teil der Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson. Erfahren Sie mehr auf www.janssen.com/germany. Folgen Sie uns auf @janssen_presse.

Pressekontakt:

PRESSESTELLE
Kristina Wolff
Janssen Deutschland
presse@janssen-deutschland.de
Tel.: +49 (0) 2137 955 804

Literatur:

- [1] Mateos MV et al., N Engl J Med 2018; 378:518-528.
- [2] Cavo M et al., ASCO 2018, Poster: #8031; abrufbar unter <http://ir.genmab.com/static-files/3f416ab3-8437-41c1-96e7-fb3e921409c6>; letzter Zugriff am 31.08.2018.
- [3] Cavo M et al., EHA 2018, Abstract und Poster: #PF583; abrufbar unter <http://ir.genmab.com/static-files/3aa861f8-ea80-4927-95a5-abb61d9cdba8>; letzter Zugriff am 31.08.2018.