

22. März 2019

## ASH-Update: Daratumumab-VMP überzeugt in der Erstlinientherapie des MM

*Erstlinientherapie für nicht transplantationsgeeignete, neu diagnostizierte Patienten*

**Auf dem 60. ASH-Kongress wurde die erste Nachbeobachtung der Zulassungsstudie ALCYONE vorgestellt. Die neuen Daten stützen die andauernde und überlegene Wirksamkeit von Daratumumab (Darzalex®) in Kombination mit VMP (Bortezomib (Velcade®), Melphalan, Prednison; D-VMP) gegenüber VMP bei Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom (MM), die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet waren. Neben der ausgesprochen guten Wirksamkeit zeichnete sich D-VMP durch ein besonders tiefes und breites Ansprechen aus (1).**

Die aktuelle Analyse mit einem medianen Follow-up von 27,8 Monaten untermauerte, dass Patienten unter D-VMP ein um 57% geringeres Progressions- und Sterberisiko hatten als unter VMP (HR=0,43; 95%-KI: 0,35-0,54;  $p < 0,0001$ ; Abb. 1) (1). Der primäre Studienendpunkt, das progressionsfreie Überleben (PFS), wurde unter D-VMP median noch nicht erreicht (im VMP-Arm dagegen nach 19,1 Monaten) (1). Die 30-Monats-PFS-Rate lag bei Patienten unter D-VMP mit 60% signifikant über VMP (28%) (1). Eine präspezifizierte Subgruppenanalyse der ALCYONE-Studie, die das PFS jeweils für Patienten  $< 75$  Jahre bzw.  $\geq 75$  Jahre erfasste, deutete darauf hin, dass sich das PFS unabhängig vom Alter der Studienteilnehmer durch Daratumumab deutlich verbesserte. Für ältere Patienten halbierte sich das Risiko für Progress oder Versterben unter D-VMP gegenüber VMP (HR=0,51; 95%-KI: 0,34-0,75) (1). In der Gesamtpopulation konnte ein breites Ansprechen auf die Kombinationstherapie mit Daratumumab verzeichnet werden. Fast alle Patienten sprachen auf die Therapie mit D-VMP an (ORR: 91% D-VMP vs. 74% VMP) (1). Besonders hervorzuheben ist, dass fast 3x so viele Patienten eine stringente komplette Remission erreichen (sCR: 8% VMP vs. 22% D-VMP) (1).

Abb. 1: D-VMP verlängert das PFS signifikant vs. VMP (mod. nach (1)).

Abb. 1: D-VMP verlängert das PFS signifikant vs. VMP (mod. nach (1)).

### **Bemerkenswerte MRD-Negativität**

Auch nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 27,8 Monaten blieb das besonders tiefe Ansprechen in Form einer nicht mehr nachweisbaren minimalen Resterkrankung (MRD-Negativität mit einer Sensitivität von 10-5) unter D-VMP bestehen. Die Daten unterstreichen, dass Patienten unter Daratumumab und VMP signifikant häufiger eine MRD-Negativität erreichen

als unter VMP (27% vs. 7%;  $p < 0,0001$ ). Darüber hinaus war das Erreichen eines negativen MRD-Status mit einem geringeren Risiko für Progress oder Versterben assoziiert (1).

### **Gutes Verträglichkeitsprofil**

Das Verträglichkeitsprofil des CD38-Antikörpers war konsistent zu der vorherigen Analyse (2). Zu den häufigsten (Anteil  $\geq 10\%$ ) unerwünschten Ereignissen vom Grad 3/4 unter D-VMP bzw. VMP zählten Neutropenie (39,9% bzw. 39,0%), Thrombozytopenie (34,7% bzw. 37,9%), Anämie (17,1% bzw. 19,8%) und Pneumonie (12,4% bzw. 4,0%). Unter D-VMP war die Infektionsrate der Grade 3/4 erhöht (25,1% vs. 14,7%) (2).

### **Mehr Flexibilität dank Split-Dosis**

Ab sofort kann die Erstinfusion von Daratumumab 16 mg/kg Körpergewicht (KG) auf 2 Dosen à 8 mg/kg KG aufgeteilt werden. Sie werden am ersten und zweiten Tag des ersten Therapiezyklus verabreicht (3). Die Split-Dosis von Daratumumab bietet Ärzten und Patienten mehr Flexibilität zu Beginn der Therapie.

Mit freundlicher Unterstützung der Janssen-Cilag GmbH

#### *Literatur:*

(1) Dimopoulos MA et al. ASH 2018; oral presentation.

(2) Dimopoulos MA et al. ASH 2018; Abstract 156.

(3) Fachinformation Darzalex<sup>®</sup>, Stand: Dezember 2018.