

15. März 2016

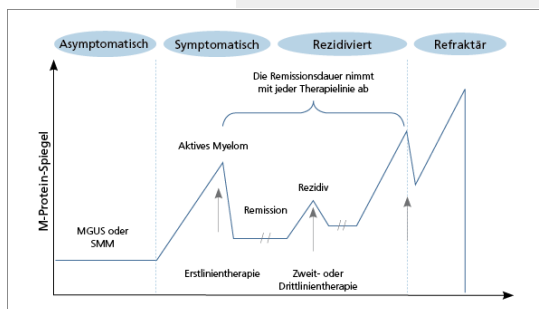
## Carfilzomib und Blinatumomab erweitern Therapieoptionen bei MM und ALL

Carfilzomib (Kyprolis®) und Blinatumomab (Blinicyto®), die jüngst in der EU zugelassen wurden, erweitern das Armamentarium der Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom (MM) bzw. Akuter Lymphatischer Leukämie (ALL). Prof. Hermann Einsele, Würzburg, und Dr. Nicola Gökbüget, Frankfurt, stellten die zulassungsrelevanten Studien vor.

### Carfilzomib beim Multiplen Myelom

„Das Multiple Myelom ist ein unheilbarer Blutkrebs, der durch ein wiederkehrendes Muster an Remissionen und Rezidiven geprägt ist“, erklärte Einsele (Abb. 1) (1, 2). Die Dauer der Remission nimmt von Therapielinie zu Therapielinie ab.

Abb. 1: Das Multiple Myelom ist gekennzeichnet durch ein Muster aus Remissionen und Rezidiven (1, 2).



Der Proteasom-Inhibitor Carfilzomib ist in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (KRd) zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiertem MM nach mindestens einer vorangegangenen Therapie zugelassen. Mit KRd konnte in der zulassungsrelevanten ASPIRE-Studie (3) ab dem ersten Rezidiv ein tiefes Ansprechen erreicht und das PFS um 9 Monate verlängert werden im Vergleich zu Rd allein, erklärte Einsele. Anhand der Daten der ENDEAVOR-Studie (4) wurde nun eine Zulassungserweiterung beantragt, damit Carfilzomib auch nur in Kombination mit Dexamethason beim rezidierten MM eingesetzt werden kann.

Die Proteasom-Hemmung durch Carfilzomib ist irreversibel und gezielt. Diese spezifische Proteasom-Hemmung könnte laut Einsele für die gute Verträglichkeit von Carfilzomib verantwortlich sein. Wenn auch die genauen Mechanismen noch nicht verstanden werden, so kann man doch über alle Studien hinweg beobachten, dass die gefürchteten Neurotoxizitäten, wie sie unter Bortezomib-Behandlung auftreten, unter Carfilzomib praktisch nicht vorkommen“, sagte Einsele.

Da das Ansprechen auf die Therapie mit jeder Therapielinie abnimmt, sieht Einsele in Zukunft den Einsatz von

Carfilzomib auch in der Frontline. Bei neu-diagnostizierten Patienten und beim Smouldering Myelom zeigte Carfilzomib bereits vielversprechende erste Ergebnisse mit sehr hohen Raten von komplettem Ansprechen und MRD-Negativität und lässt damit kurative Konzepte möglich erscheinen.

### **Blinatumomab bei der ALL**

„Die Prognose erwachsener Patienten mit einer rezidivierten oder refraktären ALL ist sehr schlecht“, sagte Gökbuget. „Mit Blinatumomab steht diesen Patienten eine wirksame Behandlung zur Verfügung“, so Gökbuget weiter. Das Antikörperkonstrukt ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit Philadelphia-Chromosom-negativer (Ph-), rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer ALL. In der zulassungsrelevanten Studie '211 erreichten 42,9% der untersuchten Patienten ein komplettes Ansprechen (CR) oder ein komplettes Ansprechen mit einer partiellen hämatologischen Erholung (CRh) innerhalb von 2 Zyklen Blinatumomab-Therapie.

Die gute Wirksamkeit von Blinatumomab erklärte Gökbuget damit, dass das bispezifische T-Zell-verstärkende Antikörperkonstrukt, zum einen spezifisch an CD19 bindet, welches auf der Oberfläche von Zellen exprimiert wird, die der B-Linie entstammen, und zum anderen an CD3, welches auf der Oberfläche von T-Zellen exprimiert wird. „Mit Hilfe von Blinatumomab werden Tumorzelle und T-Zelle näher zusammengebracht, wodurch Immune-escape-Mechanismen des Tumors überwunden werden können. Die so aktivierte T-Zelle führt den Zelluntergang der Tumorzelle herbei. Das körpereigene Immunsystem wird also im Kampf gegen den Krebs aktiviert“, resümierte Gökbuget.

Auch auf dem diesjährigen ASH-Kongress wurden aktuelle Studiendaten vorgestellt, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von Blinatumomab bestätigten (5).

(sk)

Quelle: MediaDialog „Neues aus der AMGEN-Forschung für die Hämatologie“, 17.12.2015, München; Veranstalter: Amgen

### **Literatur:**

- (1) Durie BGM. International Myeloma Foundation; 2011/2012 edition.
- (2) Kumar SK. Mayo Clin Proc 2004;79:867.
- (3) Stewart AK, et al. N Engl J Med 2015;372: 142-52.
- (4) Dimopoulos MA, et al. J Clin Oncol 2015;33 (Suppl):Abstract 8509.
- (5) Gökbuget N, et al. ASH 2015, Abstract 680.