

4-Jahres-Update zur Erstlinientherapie mit Daratumumab-Rd bei nicht-transplantationsgeeignetem Myelom

Auf dem virtuellen ASH 2020 wurden 4-Jahresdaten der Phase-III-Studie MAIA zu Daratumumab (Darzalex®)* präsentiert (1). Die Ergebnisse zeigten Vorteile einer Behandlung mit Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) im Vergleich zu Lenalidomid und Dexamethason (Rd) allein in der Erstlinientherapie bei neu diagnostizierten Patienten mit Multiplem Myelom (MM), die nicht für eine autologe Stammzelltherapie geeignet sind, u. a. in Bezug auf progressionsfreies Überleben (PFS).

D-Rd vs. Rd reduzierte Risiko auf Progress oder Versterben signifikant

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 47,9 Monaten waren unter Therapie mit D-Rd noch 60% der Patienten progressionsfrei, im Vergleich zu 38% unter Behandlung mit Rd. D-Rd reduzierte demnach das Risiko, einen Progress zu erleiden oder zu versterben vs. Rd um 46% (HR=0,54; 95%-KI: 0,43-0,67; $p < 0,0001$). Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) wurde unter D-Rd nicht erreicht, während es unter Rd bei 34,4 Monaten lag (1).[†] Unter D-Rd zeigten zudem mit 51% mehr als die Hälfte der Patienten ein komplettes Ansprechen oder besser, verglichen mit 29 % unter Rd. Gegenüber dem letzten Daten-Update ist der Anteil der Patienten mit komplettem Ansprechen oder besser damit angestiegen (medianes Follow-up 36,4 Monate: D-Rd 50 % vs. Rd 27 %) (1).[†]

Den Status einer nicht mehr nachweisbaren Resterkrankung (MRD-Negativität)[‡] erreichten in der MAIA-Studie nach einem 4-Jahres-Follow-up unter D-Rd 31% der Patienten und damit dreimal mehr Patienten als unter Rd mit 10% (Sensitivität 10-5, $p < 0,0001$). Der Anteil der Patienten mit MRD-Negativität stieg im Vergleich zum Update vom ASH 2019 an (D-Rd 29% vs. Rd 9%) (1).[†]

Eine präspezifizierte Subgruppenanalyse des PFS nach 47,9 Monaten medianem Follow-up gab Hinweise auf einen PFS-Vorteil von D-Rd gegenüber Rd in fast allen Subgruppen einschließlich älterer Patienten ≥ 75 Jahre (HR=0,58; 95%-KI: 0,43-0,79) und auch jener mit einem hohen zytogenetischen Risiko zu Studienbeginn (HR=0,57; 95%-KI: 0,33-1,00). Die Ausnahme bildete die Gruppe der Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (HR=1,06; 95%-KI: 0,51-2,21) (1).[§] Diese Ergebnisse untermauern die Wirksamkeit einer Therapie mit D-Rd auch bei älteren Patienten bzw. solchen mit hohem zytogenetischem Risiko (1).[§]

Bekanntes Sicherheitsprofil

Über den gesamten Beobachtungszeitraum von im Median 47,9 Monaten wurden unter Therapie mit D-Rd keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Im Vergleich zu Rd wurden unter D-Rd häufiger schwere Infektionen beobachtet (40 % vs. 29 %). Der Anteil an Patienten, die die Studie aufgrund von unerwünschten Ereignissen vorzeitig beendeten, war unter D-Rd hingegen deutlich niedriger als unter Rd (11% vs. 22%) (1).[†]

Fazit

Beim virtuellen ASH-Kongress 2020 präsentierte Daten der MAIA-Studie untermauern die Wirksamkeit und das über fast vier Jahre konsistente Sicherheitsprofil der Therapie mit D-Rd bei nicht transplantationsgeeigneten Patienten mit Multiplem Myelom. Von den Vorteilen einer D-Rd-Therapie können auch Patienten im höheren Alter und solche mit hohem zygotenrisiko profitieren (1).[§]

* DARZALEX[®] ist indiziert in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) oder mit Bortezomib, Melphalan und Prednison (D-VMP) für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation nicht geeignet sind; in Kombination mit Bortezomib, Thalidomid und Dexamethason (D-VTd) für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind; in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) oder Bortezomib und Dexamethason (D-Vd) für die Behandlung erwachsener Patienten mit Multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben; als Monotherapie für die Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem Multiplem Myelom, die bereits mit einem Proteasom-Inhibitor und einem Immunmodulator behandelt wurden, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

† Die hier dargestellten Daten stammen aus einem beim ASH 2020 vorgestellten Poster der MAIA-Studie1 mit einem medianen Follow-up von 47,9 Monaten.

‡ In dieser Studie wurde ein Schwellenwert für die MRD-Negativität von weniger als einer verbleibenden Tumorzelle unter 105 weißen Blutzellen festgelegt.

§ Die hier dargestellten Daten stammen aus einem beim ASH 2020 vorgestellten Poster der MAIA-Studie1 mit einem medianen Follow-up von 47,9 Monaten und beziehen sich auf eine Subgruppe aller Patienten. Somit sind sie hypothesengenerierend und bedürfen prospektiver Validierung.

Quelle: Janssen-Cilag

Literatur:

(1) Kumar SK et al. Updated Analysis of Daratumumab Plus Lenalidomide and Dexamethasone (D-Rd) versus Lenalidomide and Dexamethasone (Rd) in Patients with Transplant-ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM). ASH 2020, Poster 2276.