

Multiples Myelom: KRd als initiale Therapie kann das PFS im Vergleich zu VRd nicht verbessern

Die Ergebnisse der randomisierten Phase-III-Studie ENDURANCE zeigten, dass eine Behandlung mit Carfilzomib (ein next-generation Proteasom-Inhibitor), Lenalidomid und Dexamethason (KRd) das progressionsfreie Überleben (PFS) von Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom (NDMM) im Vergleich zu einer Therapie mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (VRd) nicht verlängern kann. Unter KRd wurde eine signifikant höhere Rate an kardio-pulmonalen und Nierentoxizitäten beobachtet, während unter VRd mehr periphere Neuropathien auftraten. VRd bleibt somit das Standard-Triplet-Induktionsregime bei NDMM mit normalem und intermediärem Risiko und ein passender Backbone für Kombinationen aus 4 Medikamenten.

Patienten mit NDMM wurden 1:1 randomisiert zu entweder VRd oder KRd für 36 Wochen gefolgt von einer zweiten Randomisierung (1:1) zu entweder unbegrenzter oder zweijähriger Erhaltungstherapie mit Lenalidomid. In die Studie wurden Patienten ohne del17p, t(14;16), t(14;20), Plasmazell-Leukämie oder Hochrisiko-GEP70-Profil eingeschlossen; insgesamt wurden 1.087 Patienten rekrutiert (VRd: n=542, KRd: n=545) mit einem medianen Alter von 65 Jahren. Die mediane Dauer der Induktion betrug unter VRd 5,9 Monate vs. 8,2 Monate unter KRd. Gründe, die Studie zu verlassen (VRd vs. KRd) waren: Krankheitsprogression 6% vs. 4%; unerwünschte Nebenwirkungen 17% vs. 9%; eine alternative Therapie 18% vs. 14%; zurückgezogene Einverständniserklärung des Patienten 7% vs. 4%.

Ergebnisse

Die Daten für das Ansprechen waren (VRd vs. KRd): mindestens ein partielles Ansprechen bei 83% vs. 86%; mindestens ein sehr gutes partielles Ansprechen bei 43% vs. 49% und mindestens eine Komplettremission bei 10% vs. 14%. An Toxizitäten \geq Grad 3 wurden beobachtet (VRd vs. KRd): nicht-hämatologisch 42% vs. 48%; kardial/pulmonal/renal: 5% vs. 16%; periphere Neuropathien: 8% vs. 1%. In der 2. von 3 geplanten Interimsanalysen ergab sich eine HR für das PFS von 1,04 (95%-KI: 0,8-1,3; p=0,74), wodurch die Nutzlosigkeit („Futility“) belegt wurde. Das mediane PFS betrug im VRd-Arm 34,4 Monate und 34,6 Monate im KRd-Arm; es wurden keine Unterschiede gesehen im Hinblick auf Alter (< 65 oder \geq 65), Anwesenheit oder Abwesenheit von t(4;14) oder ISS-Stadium. Die 3-Jahres-OS-Raten waren ähnlich: VRd 84% (95%-KI: 80-88) und KRd 86% (95%-KI: 82-89).

Fazit

Da KRd das PFS im Vergleich zu VRd nicht verbessern kann, wird VRd die Standardbehandlung bei NDMM bleiben. Es bleibt abzuwarten, ob eine unbegrenzte Erhaltung mit Lenalidomid das Gesamtüberleben im Vergleich zu einer zweijährigen Erhaltung verbessert. Sobald die entsprechenden Daten aussagekräftig sind, wird dies evaluiert werden.

(übers. v. sk)

Quelle: ASCO 2020 Virtual Meeting

Literatur:

Kumar S, Jacobus SJ, Cohen AD et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone (KRd) versus bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone (VRd) for initial therapy of newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): Results of ENDURANCE (E1A11) phase III trial. *J Clin Oncol* 38: 2020 (suppl; abstr LBA3)

<https://meetinglibrary.asco.org/record/186906/abstract>