

r/r MM: Update der CANDOR-Studie bestätigt Sicherheit und Wirksamkeit von KdD vs. Kd

Nach einem zusätzlichen Follow-up von etwa 11 Monaten war das progressionsfreie Überleben von Patienten mit rezidiviertem/refraktärem Multiplen Myelom (r/r MM) um median 13,4 Monate verbessert, wenn diese mit einer Kombination aus Carfilzomib + Dexamethason + Daratumumab (KdD) anstatt nur mit Carfilzomib + Dexamethason (Kd) behandelt wurden (28,6 vs. 15,2 Monate; HR=0,59; 95%-KI: 0,45-0,78). Das Sicherheitsprofil war konsistent mit zuvor berichteten Ergebnissen. KdD zeigt weiterhin ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis und stellt somit eine wirksame Behandlungsoption für Patienten mit r/r MM dar.

Die randomisierte, open-label, multizentrische Phase-III-Studie CANDOR verglich KdD mit Kd bei MM-Patienten, die nach 1-3 vorangegangenen Therapielinien rezidivierten. In der primären Analyse war ein signifikanter Benefit beim progressionsfreien Überleben (PFS) gezeigt worden bei den Patienten unter KdD im Vergleich zu denen unter Kd (HR=0,63; 95%-KI: 0,46-0,85); 2-seitiger p-Wert=0,0027). Nach einem medianen Follow-up von 16,9 Monaten war jedoch das mediane PFS im KdD-Arm noch nicht erreicht. Hier werden aktualisierte Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit gezeigt.

Sekundäre Endpunkte

In der Studie erhielten erwachsene Patienten mit r/r MM in einer 2:1-Randomisierung 28-Tage-Zyklen KdD oder Kd. In der primären Analyse war das PFS der primäre Endpunkt und das Gesamtüberleben (OS) ein wichtiger sekundärer Endpunkt. In dieser präspezifizierten OS-Zwischenanalyse basierte die statistische Testung auf der aktuellen Anzahl von OS-Ereignissen, die zum Daten-Cut-off beobachtet wurden (ca. 36 Monate nach Einschluss des ersten Patienten); das PFS wurde deskriptiv zusammengefasst. Die Krankheitsprogression wurde lokal und unverblindet von den Untersuchern sowie zentral und verblindet durch den Sponsor mithilfe eines validierten Computeralgorithmus (Onyx Response Computer Algorithm, ORCA) ermittelt. PFS und OS wurden mittels stratifiziertem log-rank Test und die HRs mit einem stratifizierten Cox proportional-hazards Modell bestimmt.

Ergebnisse

312 Patienten wurden zu KdD und 154 zu Kd randomisiert. Das mediane Alter aller randomisierten Patienten lag bei etwa 64 Jahren; 42% erhielten zuvor Lenalidomid und 33% waren Lenalidomid-refraktär; 90% erhielten zuvor Bortezomib und 29% waren Bortezomib-refraktär. Zum Daten-Cut-off am 15.06.2020 waren 199 (63,8%) Patienten im KdD-Arm und 88 (57,1%) im Kd-Arm immer noch in der Studie. Unter KdD hatten 140 (44,9%) Patienten PFS-Ereignisse im Vergleich zu 85 (55,2%) unter Kd. Das mediane Follow-up betrug 27,8 Monate (KdD) bzw. 27,0 Monate (Kd). Das mediane PFS nach ORCA war 28,6 Monate im KdD-Arm vs. 15,2 Monate im Kd-Arm (HR=0,59; 95%-KI: 0,45-0,78). Die OS-Daten waren noch nicht reif und werden im Rahmen einer späteren Analyse präsentiert werden. Die mediane Behandlungsdauer belief sich auf 79,3 Wochen mit KdD vs. 40,3 Wochen mit Kd. Unerwünschte Ereignisse (AEs) von Grad ≥ 3 traten bei 87,0% der Patienten im KdD-Arm und bei 75,8% der Patienten im Kd-Arm auf. Fatale AEs waren bei 8,8% und 4,6% beobachtet worden; ein fatales AE im KdD-Arm (wegen Arrhythmie) und ein fatales AE im Kd-Arm (wegen einer COVID-19-Pneumonie) waren seit der primären Analyse aufgetreten. Die Rate der Carfilzomib-Behandlungsabbrüchen aufgrund von AEs lag bei 26,0% unter KdD und bei 22,2% unter Kd. Die der Exposition angepassten AE-Raten pro 100 Patientenjahre waren: 171,2 bzw. 151,9 für Grad ≥ 3 AEs und 6,9 bzw. 5,6 für fatale AEs im KdD- bzw. Kd-Arm. Aktualisierte Daten nach

Schlüssel-Subgruppen werden noch erwartet.

Übers. v. SK

Quelle: ASH 2020

Literatur:

Dimopoulos MA, Quach H, Mateos MV et al. Carfilzomib, Dexamethasone, and Daratumumab Versus Carfilzomib and Dexamethasone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: Updated Efficacy and Safety Results of the Phase 3 Candor Study. ASH 2020, Abstract 2325