

r/r Multiples Myelom: Anhaltendes Ansprechen in Phase-III-Studie unter Carfilzomib + Dexamethason und Daratumumab

Amgen hat weitere Ergebnisse aus der Primäranalyse der Phase-III-Studie CANDOR bekanntgegeben, die eine Therapie mit Carfilzomib (Kyprolis®) in Kombination mit Dexamethason und Daratumumab (Darzalex®) (KdD) mit Carfilzomib und Dexamethason alleine (Kd) bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom vergleicht. Die Daten wurden in der Late-Breaking-Abstract-Session der 61. Jahrestagung der American Society of Hematology präsentiert.

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 17 Monaten erreichte die Studie ihren primären Endpunkt des progressionsfreien Überlebens (PFS): Das Risiko, einen Progress zu erleiden oder zu versterben, war für Patienten, die eine Therapie mit KdD erhalten hatten, um 37% reduziert (HR=0,63; 95%-KI: 0,464; 0,854; p=0,0014). Das mediane PFS war für die mit KdD behandelten Patienten noch nicht erreicht und lag für Patienten, die Kd erhalten hatten, bei 15,8 Monaten.

Anhaltendes Ansprechen

„Die primäre Analyse der CANDOR-Studie stärkt die Evidenz für eine Kombination von Carfilzomib und Daratumumab, 2 wirksame, zielgerichtete Therapien zur Behandlung des multiplen Myeloms“, erklärte Dr. med. Stefan Kropff, Amgen. „Die Therapie mit Carfilzomib ermöglichte ein tiefes und anhaltendes Ansprechen der Patienten mit einem Rezidiv eines multiplen Myeloms. Die CANDOR-Studie liefert jetzt zusätzliche Ergebnisse zur Wirksamkeit dieser Kombination als eine potenzielle neue Behandlungsoption für Patienten mit einem rezidivierten multiplen Myelom.“

Primäre und sekundäre Endpunkte erreicht

Neben dem Erreichen des primären Endpunkts zeigte die Kombination KdD in der CANDOR-Studie auch in den wichtigen sekundären Endpunkten Gesamtansprechrates (ORR), Komplettansprechen ohne minimale Resterkrankung (MRD) nach 12 Monaten und Gesamtüberleben (OS) eine hohe Wirksamkeit. Die ORR-Rate lag bei Therapie mit KdD bei 84,3% gegenüber 74,7% bei Kd-Therapie (p=0,0040) und ein Komplettansprechen oder besser erreichten 28,5% der Patienten mit der Therapie mit KdD gegenüber 10,4% bei einer Behandlung mit Kd. Zudem ergaben die Auswertungen eine fast 10-fach höhere MRD-negative Komplettansprechrates nach 12 Monaten. 12,5% der mit KdD behandelten Patienten erreichten ein solch tiefes Ansprechen, bei Therapie mit Kd war dies bei 1,3% der Patienten der Fall (p<0,0001). Das mediane OS war zum Auswertungszeitpunkt in beiden Gruppen noch nicht erreicht (HR=0,75; 95%-KI: 0,49; 1,13; p=0,08).

Lenalidomid-freie Regime

Der Vorteil der Therapie mit KdD im primären Endpunkt PFS bestätigte sich auch in vorab geplanten Subgruppenanalysen, insbesondere auch bei Patienten, die bereits Lenalidomid erhalten hatten, und Patienten, die für Lenalidomid refraktär waren.

„Weil in der ersten Linie inzwischen Lenalidomid-basierte Regime dominieren, wächst der Bedarf für Lenalidomid-freie Regime in der Rezidivsituation“, sagte Dr. Saad Usmani, Leiter der Abteilung für Plasmazellerkrankungen und Direktor der klinischen Forschung im Bereich Hämatonkologie des Atrium Health's Levine Cancer Institute

(LCI) in Charlotte, USA. „Die CANDOR-Studie belegt die mögliche Effektivität dieses Lenalidomid-freien Regimes, das 2 wirksame, zielgerichtete Wirkstoffe kombiniert und so ein tiefes und dauerhaftes Ansprechen nach Rezidiv ermöglicht.“

Nebenwirkungsprofil

Die Sicherheit von KdD entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil der einzelnen Substanzen. Die häufigsten beobachteten behandlungsbezogenen unerwünschten Ereignisse ($\geq 20\%$ in jedem Behandlungsarm KdD und Kd) waren Thrombozytopenie, Anämie, Diarrhoe, Hypertonie, Infektionen der oberen Atemwege, Fatigue und Dyspnoe. Mit der Behandlung assoziierte unerwünschte Ereignisse des Grads 3 und höher sowie schwere und zum Tode führende unerwünschte Ereignisse wurden bei Behandlung mit KdD öfter verzeichnet als bei Behandlung mit Kd. Ein Therapieabbruch wegen unerwünschter Wirkungen erfolgte in beiden Armen vergleichbar häufig.

Über CANDOR

CANDOR ist eine randomisierte, offene Phase-III-Studie, in der die Kombination aus Carfilzomib, Dexamethason und Daratumumab (KdD) mit der Kombination aus Carfilzomib und Dexamethason (Kd) verglichen wurde. Eingeschlossen sind 466 Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplem Myelom, die eine bis 3 Vortherapien erhalten hatten. Die Patienten werden bis zum Progress behandelt. Primärer Endpunkt war das PFS, die wichtigsten sekundären Endpunkte umfassten Gesamtansprechrates (ORR), minimale Resterkrankung und Gesamtüberleben. PFS wurde definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Progress oder Tod jeglicher Ursache.

Im ersten Behandlungsarm erhielten die Patienten Carfilzomib 2x wöchentlich in einer Dosierung von 56 mg/m^2 und Dexamethason in Kombination mit Daratumumab. Im zweiten (Kontroll-)Arm wurden die Patienten mit Carfilzomib 2x wöchentlich in einer Dosierung von 56 mg/m^2 und Dexamethason behandelt.

CANDOR ist Teil einer Kooperation mit Janssen, und gemäß Vertragsbedingungen wurde die Studie von Janssen mitfinanziert. Weitere Informationen unter <http://www.clinicaltrials.gov>, trial identification number NCT03158688.

Quelle: Amgen