

Daratumumab zeigt weiterhin vielversprechende Ergebnisse als potenzielle neue Myelom-Behandlung (ASCO 2015)

Von Maike Haehle, übersetzt von Sabine Schock

Vom 31.5.2015

Aktualisierte Ergebnisse einer Phase 1/2-Schlüsselstudie, die die potenzielle neue Myelomtherapie Daratumumab prüft, wurden heute Morgen veröffentlicht. Die neuen Ergebnisse bestätigen die bisherige Forschung, die zeigt, dass die Einzelsubstanz Daratumumab eine bemerkenswerte Wirkung als Myelomtherapie hat.

Im Einzelnen zeigen die Ergebnisse, dass fast ein Drittel der Studienteilnehmer - die eine mittlere Anzahl von fünf Vortherapien erhalten hatten – auf die Einzelsubstanz Daratumumab ansprachen. Die mittlere Zeit bis zur Progression betrug 3,7 Monate, und die geschätzte einjährige Gesamtüberlebensrate betrug 65 Prozent.

Das Sicherheitsprofil von Daratumumab in der Studie war günstig. Nur 5 Prozent der Patienten in der Studie brachen zum Beispiel die Behandlung wegen Nebenwirkungen der Substanz ab.

Die neuen Daratumumab-Ergebnisse wurden heute Morgen bekannt gegeben, als die Nachrichtensperre für die Zusammenfassung über die Studiendaten aufgehoben wurde. Ein ausführlicher Bericht der Ergebnisse folgt in einer mündlichen Vortragssitzung am Dienstag, dem 2. Juni, auf der Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO).

Bereits zu Beginn dieses Monats gab Johnson & Johnson (NYSE:JNJ) bekannt, bis zum Jahresende einen Zulassungsantrag für Daratumumab als neue Behandlung für das rezidierte multiple Myelom in den Vereinigten Staaten und Europa einzureichen. Die aktualisierten Studienergebnisse, die heute Morgen veröffentlicht wurden, werden diese Anträge unterstützen, was dazu führen könnte, dass Daratumumab in der ersten Hälfte des nächsten Jahres zur Behandlung von Myelompatienten außerhalb klinischer Studien verfügbar sein könnte.

Johnson & Johnson entwickelt Daratumumab in Zusammenarbeit mit der dänischen Biotechnologiefirma Genmab. Die Substanz wird zurzeit in mehreren klinischen Myelomstudien mit sowohl neu diagnostizierten als auch rezidierten Patienten geprüft.

Hintergrund

Daratumumab ist ein monoklonaler Antikörper, der an ein Protein namens CD38 bindet, welches häufig auf der Oberfläche von Myelomzellen gefunden wird. Wenn sich Daratumumab an die Myelomzelle angebunden hat, greift es die Zelle an und signalisiert dem Immunsystem des Patienten gleichzeitig, sich gegen die Zellen zu wehren.

Zwei andere monoklonale CD38-Antikörper sind ebenfalls als potenzielle Myelomtherapien in Entwicklung: SAR650984 und MOR202. Außerdem wird der monoklonale Antikörper Elotuzumab, der ein anderes, auf Myelomzellen gefundenes Protein ins Visier nimmt, als

potentielle Myelomtherapie untersucht. Wichtige Daten über die Wirkung und Sicherheit von Elotuzumab werden ebenfalls auf der ASCO-Jahrestagung präsentiert.

Daratumumab wurde 2013 von der US-amerikanischen Bundesbehörde zur Überwachung von Nahrungs- und Arzneimitteln als „Durchbruchstherapie“ anerkannt (siehe verwandte [Nachrichten](#) von Myelom Beacon; auf Englisch). Durchbruchstherapien wurden eingeführt, um die Entwicklung und den Zulassungsprozess für Substanzen, die ernste oder lebensbedrohende Krankheiten behandeln, zu beschleunigen.

Studiendesign

Der Phase 1-Teil der Daratumumab-Studie schloss 34 Patienten ein, die randomisiert wurden, entweder 8 mg/kg Daratumumab alle vier Wochen oder 16 mg/kg Daratumumab einmal wöchentlich über 8 Wochen, dann über 16 Wochen alle 2 Wochen, dann 4-wöchentlich einzunehmen.

Anschließend wurden 90 zusätzliche Patienten für die 16 mg/kg Daratumumab Behandlungsgruppe für den Teil der Phase 2 der Studie rekrutiert.

Die aktualisierten Ergebnisse, die heute Morgen veröffentlicht wurden, sind für die 106 Patienten in beiden Teilen der Studie, die die 16 mg/kg Daratumumab-Dosis erhielten.

Die mittlere Zeit seit Diagnosestellung für die 106 Patienten betrug 4,8 Jahre, und die Patienten hatten eine mittlere Anzahl von 5 Vortherapien erhalten. Fast alle Patienten (96 Prozent) waren refraktär auf ihre letzte Therapie, und fast alle Patienten (95 Prozent) erhielten entweder einen Proteasomenhemmstoff oder ein immunmodulatorisches Medikament als ihre letzte Behandlung. Fast zwei Drittel der Patienten (63 Prozent) wurden vorher mit Pomalyst (Pomalidomid) behandelt, und fast die Hälfte (48 Prozent) war zu einem Zeitpunkt mit Kyprolis (Carfilzomib) behandelt worden.

Studienergebnisse

Insgesamt sprachen 29 Prozent der Patienten auf die Einzelsubstanz Daratumumab an; 3 Prozent erreichten eine komplette Remission, 9 Prozent eine sehr gute teilweise Remission und 17 Prozent eine teilweise Remission. Die mittlere Zeit bis zur Progression betrug 3,7 Monate. Das mittlere Gesamtüberleben wurde nicht erreicht, und die geschätzte 1-jährige Gesamtüberlebensrate betrug 65 Prozent.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 9,4 Monaten werden 45 Prozent der Patienten, die auf die Daratumumab-Behandlung ansprachen, weiterhin behandelt.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren infusionsbedingte Reaktionen (45 Prozent), die normalerweise früh im Laufe der Behandlung auftraten, Erschöpfung (40 Prozent), Anämie (33 Prozent), Brechreiz (29 Prozent), Thrombozytopenie (26 Prozent), Rückenschmerzen (23 Prozent) und Neutropenie (23 Prozent). Fünf Prozent der Patienten brachen die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab.

Die in der Daratumumab Studie gesehene Ansprechrate ist ein bisschen höher als die in der

Phase 2 gesehene Ansprechrate von 23 Prozent, die schließlich zur Zulassung von Kyprolis in den Vereinigten Staaten führte (siehe verwandte [Nachrichten](#) von Myeloma Beacon). Die Kyprolis-Studie war auch eine Einzelsubstanz-Studie, und sie schloss auch rezidierte Myelompatienten ein, die eine mittlere Anzahl von fünf Vortherapien hatten.

Die progressionsfreien und Gesamtüberlebensraten, die heute in der Daratumumab-Studie vorgestellt wurden, ähneln den Daten, die in der Kyprolis-Studie gesehen wurden.

Für weitere Informationen, siehe bitte die [Zusammenfassung](#) #LBA8512 auf der ASCO-Website.

Englisches Original: [Daratumumab Continues To Show Substantial Promise As Potential New Treatment For Multiple Myeloma \(ASCO 2015\)](#)

©2015 Light Knowledge Resources LLC

