

Daratumumab: Antikörper gegen Lymphdrüsenkrebs zur Verbesserung der Therapie?

Datum: 14.05.2018

Original Titel:

Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma

Lymphdrüsenkrebs (malignes Lymphom) ist eine umgangssprachliche Sammelbezeichnung für Krebserkrankungen des lymphatischen Systems, dessen Zellen, die Lymphozyten, zu den weißen Blutzellen gehören und für die Abwehr von Infektionen wichtig sind. Eine dieser Erkrankungen ist das Multiple Myelom. Es zeichnet sich durch eine unkontrollierte Vermehrung von Plasmazellen (bestimmte, ausgereifte Lymphozyten) im Knochenmark aus, wodurch gesunde, blutbildende Zellen verdrängt werden. Die Standardtherapie bei neu diagnostiziertem Multiplen Myelom sieht eine Chemotherapie mit den Wirkstoffen Bortezomib, Melphalan und Prednison vor. Der Antikörper-Wirkstoff Daratumumab wurde im Jahr 2016 in der EU zur Behandlung des Multiplen Myeloms zugelassen. Daratumumab wirkt direkt gegen die entarteten Plasmazellen durch die Bindung des Oberflächenmerkmals CD38 auf den Krebszellen.

Antikörper gegen die Krebszellen

In der internationalen ALCYONE-Studie wurde die Zugabe von Daratumumab zur Standardtherapie bei 706 Patienten mit Multiplen Myelom untersucht. Die Erkrankung war bei allen Patienten zuvor unbehandelt und die Patienten kamen nicht für eine Stammzelltransplantation in Frage. Per Zufall wurden 350 Patienten der Daratumumab-Gruppe (Standardtherapie plus Daratumumab) und 356 Patienten der Kontrollgruppe (Standardtherapie alleine) zugeordnet. Über fast 17 Monate hinweg wurden die Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Therapien beobachtet.

Daratumumab ergänzend zur Chemotherapie?

Die zusätzliche Behandlung mit Daratumumab führte zu einer sehr hohen Ansprechrate von 91 %, verglichen mit 74 % in der Kontrollgruppe. Eine vollständige Remission (andauernde Abschwächung der Symptome ohne Heilung) hatten 43 % der Patienten mit Daratumumab und 24 % der Patienten ohne Daratumumab. 72 % der Daratumumab-Gruppe und 50 % der Kontrollgruppe erreichten ein Überleben ohne Krankheitsfortschritt von mindestens 18 Monaten. Darüber hinaus hatten Patienten seltener eine minimale Resterkrankung (zurückgebliebene Krebszellen nach Chemotherapie), wenn sie zusätzlich mit Daratumumab behandelt wurden. Schwere unerwünschte Ereignisse traten in beiden Gruppen mit ähnlicher Häufigkeit auf und betrafen überwiegend das blutbildende System. Dazu gehörten Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie (Verminderung von bestimmten weißen Blutkörperchen, von Blutplättchen und von roten Blutkörperchen). Schwere Infektionen traten bei 23 % der Patienten aus der Daratumumab-Gruppe auf und waren somit etwas häufiger als in der Kontrollgruppe (15 %).

Hohes Ansprechen mit Krebs-Antikörpern

Zusammenfassend präsentieren diese Ergebnisse die Zugabe von Daratumumab zur Standardtherapie bei unbehandeltem Multiplen Myelom als sehr wirksam. Patienten, die

Daratumumab in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison erhalten, weisen ein deutliches besseres Überleben ohne Krankheitsfortschritt auf. Der neue Antikörper gegen diese Krebsart stellt damit eine vielversprechende Verbesserung der bisherigen Standardbehandlung dar.

Referenzen:

Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Suzuki K, Jakubowiak A, Knop S, Doyen C, Lucio P, Nagy Z, Kaplan P, Pour L, Cook M, Grosicki S, Crepaldi A, Liberati AM, Campbell P, Shelekhova T, Yoon SS, Iosava G, Fujisaki T, Garg M, Chiu C, Wang J, Carson R, Crist W, Deraedt W, Nguyen H, Qi M, San-Miguel J; ALCYONE Trial Investigators. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. *N Engl J Med.* 2017 Dec 12. doi: 10.1056/NEJMoa1714678. [Epub ahead of print].