

Multiples Myelom: Nach Vortherapie jetzt auch oraler Proteasom-Inhibitor verfügbar

Das Multiple Myelom ist zwar nach wie vor nicht heilbar, mit der Einführung verschiedener neuer Wirkstoffe haben die Patienten aber zunehmend bessere Aussichten auf langfristige medikamentöse Kontrolle dieser vielgestaltigen malignen Erkrankung der Plasmazellen. Seit Anfang 2017 erweitert der orale Proteasom-Inhibitor Ixazomib (NINLARO®) die Möglichkeiten nach Vortherapie.

Die Herausforderung der Behandlung des multiplen Myeloms besteht u.a. darin, dass 95% der Patienten nach einer Erstlinientherapie rezidivieren bzw. progredient werden, da die verfügbaren Therapien Selektionsdruck "im darwinischen Sinne" ausüben, erklärte Dr. med. Elias Mai, Heidelberg. Die zunehmende Resistenz der Myelom-Zellen führe dann dazu, dass die Heterogenität der Erkrankung durch weitere Subklone wächst und sich die Intervalle der Remission im Therapieverlauf verkürzen. Dieser Entwicklung wird durch frühzeitig eingesetzte Kombinationstherapien begegnet, so Mai. Welcher Patient von welcher der zahlreichen Substanzen bzw. Kombinationen im Rezidiv profitiere, sei abhängig von patientenindividuellen Faktoren wie Alter, Komorbiditäten, Ansprechen auf vorherige Therapien sowie Verträglichkeit der Therapien. Ziel sei immer eine funktionelle Heilung bzw. Chronifizierung mit möglichst minimalen Einschränkungen/Nebenwirkungen.

Mit der wachsenden Zahl verschiedener Kombinationstherapien stellt sich u.a. die Frage nach der Sequenz in Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf. Bei der Beurteilung, welche Patienten in welchem Ausmaß von einer bestimmten Therapie profitieren können, ist die detaillierte Betrachtung der Studienergebnisse hilfreich, meinte Prof. Dr. Jens Hillengaß, Heidelberg. In der zulassungsrelevanten TOURMALINE-MM1-Studie erhielten 722 erwachsene Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem Multiplem Myelom nach 1-3 anderen Therapieregimen als Vorbehandlung bis zur Progression oder inakzeptablen Nebenwirkungen entweder Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (Rd) oder Placebo + Rd. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 14,7 Monaten brachte Ixazomib + Rd einen signifikanten Vorteil von 6 Monaten im medianen PFS (Progression free survival) versus Placebo, berichtete Hillengaß. Dabei profitierten alle präspezifizierten Subgruppen, darunter auch ältere Patienten, Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Nierenfunktion sowie ungünstigen Prognosefaktoren, von diesem Dreifach-Regime (1). Insgesamt sprachen mehr als drei Viertel (78%) der Patienten auf Ixazomib+Rd an, darunter 48% mit einer kompletten und sehr guten partiellen Ansprechrate (CR und VGPR) versus 39% unter Placebo+Rd.

Eine Post-hoc-Analyse der TOURMALINE-MM1-Studie deckte zudem auf, dass ein schnelles Ansprechen nicht unbedingt Prädiktor für einen günstigen Krankheitsverlauf sein muss: Vielmehr konnte eine längere Ansprechdauer erzielt werden, wenn die Response später erreicht wurde (2). Laut Hillengaß sollte diese Therapie deshalb bei „langsamem Ansprechen“ nicht vorzeitig abgebrochen, sondern die Patienten zum Fortsetzen motiviert werden – zumal die Post-hoc-Analyse auch gezeigt hatte, dass das beste Ansprechen bei Late-Respondern nicht auf Kosten der Verträglichkeit erzielt wurde.

Ute Ayazpoor

Presse-Roundtable „Die aktuelle Therapielandschaft in der Behandlung des Multiplen Myeloms: Der Beginn einer neuen Zeitrechnung?“, Frankfurt, 10.5.2017, Veranstalter: Takeda

Literatur:

(1) Moreau P et al., *N Engl J Med* 2016;374:1621-34

(2) Garderet L et al., *Abstract 2134, ASH 2016, December 2016, San Diego, Kalifornien, USA / Bodd 2016; 128:2134*