

26. Februar 2020

r/r MM: BCMA als neues Target

Therapierefraktäre Patienten mit Multiplem Myelom (r/r MM) haben ein Gesamtüberleben von weniger als 6 Monaten. „Diese Patientengruppe benötigt daher ganz besonders dringend Innovationen“, sagte Prof. Dr. Katja Weisel, Hamburg, und stellte auf dem DKK 2020 in Berlin eine mögliche neue Therapieoption mit dem Prüfpräparat Belantamab Mafodotin (Be-Maf) vor.

In der Phase-II-Studie DREAMM-2 zeigte Be-Maf mono bei Patienten mit r/r MM eine klinisch bedeutsame Gesamtansprechrates (ORR) von 31% bei 2,5 mg/kg. Die Patientenpopulationen waren mit im Median 7 vorherigen Behandlungslinien stark vorbehandelt, gegen ein immunmodulierendes Medikament und einen Proteasom-Inhibitor sowie gegen einen Anti-CD38-Antikörper refraktär. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale gefunden. Der Median der Ansprechdauer wurde bei der 6-monatigen Nachbeobachtung nicht erreicht.

Hoher Bedarf an neuen Behandlungsoptionen

„Trotz bedeutender Fortschritte in der Myelom-Behandlung verlieren wir pro Therapielinie etwa ein Drittel der Patienten. Be-Maf könnte daher eine wichtige neue Behandlungsoption bieten“, so Weisel. Diesen Punkt betonte auch Prof. Dr. Marc S. Raab, Heidelberg: „Zwar führt das mittlerweile breite Portfolio an Behandlungsoptionen für das rezidierte Myelom zu verbesserten Ansprech- und Überlebensraten, doch stehen wir noch immer vor großen Herausforderungen.“ Eine dieser Herausforderungen besteht in dem nach wie vor ungelösten Problem, dass der Einsatz von Triplets und Quadruplets, einschließlich monoklonaler Antikörper, in der Erstlinie zu einem multirefraktären Myelom in den Folgelinien führt. „Daher besteht ein sehr hoher Bedarf an neuen Technologien sowie neuen immunonkologischen Medikamenten“, betonte Raab.

Die Patienten hatten ein aktives Fortschreiten des Multiplen Myeloms unter der derzeitigen Standardbehandlung. In der DREAMM-2 Studie wurde daher das humanisierte Immunkonjugat Be-Maf gegen das B-Zell-Reifungsantigen (BCMA) eingesetzt – alle 3 Wochen i.v. über ca. 30 Minuten. Eine Prämedikation war nicht notwendig. Be-Maf blockt den BCMA-Rezeptor, sodass APRIL und BAFF nicht mehr binden können und vermittelt ADCC über FcγRIIIa-Rezeptoren. Dadurch bringt die Prüfsubstanz cys-mcMMAF (cysteine linked monomethyl auristatin F) in die Zelle ein (Spindelgift).

Option für frühere Therapielinien?

Beide Experten gelangten zu dem Ergebnis, dass Be-Maf nach Versagen von Daratumumab, IMiDs und PI eine Behandlungsoption darstellt, da die Patienten, die ein Ansprechen zeigen, für viele Monate profitieren. Damit kann BCMA als gutes Target für hochaktive zielgerichtete Therapien gelten: „CAR-T-Zellen gegen BCMA zeigen hohe Ansprechrates. Die Dauer des Ansprechens beträgt etwa 1 Jahr“, sagte Raab. „BCMA Immuntherapien werden derzeit in Studien auch in früheren Therapielinien getestet.“

Zu den unerwünschten Ereignissen (UE) gehören Grad-3/4-Neutropenien sowie Infektionen des höheren respiratorischen Traktes, ebenso wie höhergradige Thrombozytopenien und niedergradige Neuropathien. Eine spezifische Nebenwirkung ist zudem die Augentoxizität, die sich aber als reversibel erwiesen hat.

Antrag auf beschleunigte Zulassung

Auf Grundlage dieser Daten hat die EMA den Zulassungsantrag von GSK zur beschleunigten Beurteilung durch

den CHMP angenommen. Belantamab Mafoditin wird derzeit in klinischen Studien untersucht und ist weltweit für keine Indikation zugelassen.

SM

Quelle: Symposium „Das Ziel im Visier: BCMA als neues Target beim Multiplen Myelom“, 21.02.2020, Berlin;

Veranstalter: GSK