

10. März 2020

Multiples Myelom: Rezidive kontinuierlich weiter hinauszögern

„Die Therapieoptionen und die Einschätzung der Prognose von Patienten mit Myelom wurden in den vergangenen Jahren immer weiter verbessert“, sagte Prof. Dr. Stefan Knop, Würzburg. „Noch 2016 lag das 5-Jahres-Überleben in Deutschland bei < 50%.“ Man hat mit R-ISS* III, Hochrisiko-Zytogenetik wie biallelischer TP53-Inaktivierung und Amplifikation von 1q21 molekulare Höchsttrisikogruppen identifiziert. Mittlerweile werden gegen BCMA gerichtete Therapieansätze wie Antikörper-Drug-Konjugate (z.B. Belantamab Mafodotin) sowie CAR-T-Zell-Therapien (z.B. Idecabtagen Vicleucel, JNJ-4528) und bispezifische T-Zell-Engagers (z.B. AMG420) untersucht.

Er stellte Daten der Phase-Ib/II-Studie CARTITUDE mit JNJ-4528 vor, die bei 29 schwer vorbehandelten MM-Patienten ein 100%-iges Ansprechen zeigte (1). Außer 2 Patienten waren alle Patienten nach 6 Monaten weiterhin progressionsfrei und die Patienten, bei denen die minimale Resterkrankung (MRD) evaluiert werden konnte (n=17), waren zu diesem Zeitpunkt alle MRD-negativ.

Ob MRD als Weg zur Heilung entscheidend sei, diskutierte Prof. Katja Weisel, Hamburg. „MRD-Negativität korreliert mit einer längeren progressionsfreien und Gesamtüberlebenszeit. Immer noch kommt zwar das Rezidiv, aber immer später.“ Ergebnisse der MRD-Analysen seien zwar prognostisch relevant, sind aber bisher nicht prädiktiv für die weitere Therapie.

Eine tiefe Remission (CR) sei ein zu weicher Parameter. „Jede Neuzulassung beim MM hat sich in ein besseres Überleben übersetzt“, so Weisel, „daher kommt beim MM erst jetzt die MRD richtig ins Spiel.“ Ein Update der CASTOR- und POLLUX-Studien hat gezeigt, dass eine Erstlinientherapie mit Daratumumab, Lenalidomid und Dexamethason (DRd) gegenüber Rd die Prognose verbessert. DRd ist inzwischen zugelassen.

Auch bei älteren MM-Patienten kann ein größerer Anteil MRD-negativ werden, wie die MAIA-Studie mit Daratumumab, Lenalidomid und Dexamethason gezeigt hat. Die Hälfte der Patienten waren 75 Jahre und älter, das mediane progressionsfreie Überleben betrug 55 Monate. 25% der Patienten wurden MRD-negativ. „Die offene Frage ist nun wie lange eine MRD erhalten werden muss, um die Prognose positiv beeinflussen zu können“, so Weisel. „Paul Richardson hat es so ausgedrückt, dass die MM-Therapie kein Sprint, sondern ein Marathon ist.“

* International Staging System

AB

Quelle: Satelliten-Symposium „Multiples Myelom – Aufbruch zur Heilung?“, DKK, 20.2.2020, Berlin; Veranstalter: Sanofi

Literatur:

(1) Madduri D et al. Results from CARTITUDE-1: a phase 1b/2 study of JNJ-4528, a CAR-T cell therapy directed against B-cell maturation antigen (BCMA), in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma (R/R MM). ASH 2019; Abstract 577i.