

18. November 2020

Vorbehandeltes Myelom: Belantamab-Mafodotin ermöglicht im interdisziplinären Ansatz individuelle Therapie

"Trotz aller Fortschritte verlieren wir 20% der Patienten mit multiplem Myelom (MM) innerhalb von 2 Jahren aufgrund einer Hochrisikokonstellation", sagte Prof. Dr. med. Martin Kortüm, Würzburg. Mit Belantamab-Mafodotin* ist nun ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat zugelassen worden, das bei vierfach vorbehandelten, rezidierten/refraktären MM-Patienten hohe Ansprechraten und eine langanhaltende Ansprechdauer gezeigt hat. "Wir befinden uns in einer neuen Ära der Krebsmedizin, in der wir die Therapie für MM-Patienten nochmals deutlich verbessern können." Für eine optimale individuelle Behandlung rücke das interdisziplinäre "Dreiergespräch zwischen Patient, Ophthalmologe und Hämatologe" in den Fokus, so Kortüm.

Die Zulassungsindikation von Belantamab-Mafodotin umfasst die Behandlung von Patienten, die zuvor mindestens 4 Therapien erhalten haben, darunter einen Anti-CD38-Antikörper, einen Proteasom-Inhibitor und einen Immunmodulator, und die unter der letzten Therapie progredient wurden. Der humanisierte IgG1-Anti-BCMA-Antikörper bindet spezifisch an das Zelloberflächenprotein BCMA (B-Cell Maturation Antigen). Aktuelle Daten zum Ansprechen aus der zulassungsrelevanten Phase-II-Studie DREAMM-2 wurden auf dem virtuellen ASCO 2020 präsentiert (1).

2,5 mg/kg KG-Kohorte: ORR von 32% und DoR von 11 Monaten

Mit Belantamab-Mafodotin mono in der Dosierung 2,5 mg/kg KG (i.v.) alle 3 Wochen konnte eine Gesamtansprechrate (ORR) von 32% (21,7-43,6, 97,5%-KI) erreicht werden (2). "Die mediane Dauer des Ansprechens, die auf dem ASCO 2020 präsentiert wurde, betrug in dieser Kohorte 11 Monate und war länger als in der Kohorte mit der höheren Dosierung von 3,4 mg/kg KG", Kortüm. Das mediane Gesamtüberleben (mOS) lag bei 13,7 Monaten (2).

Häufige Nebenwirkungen sind Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie 20%, Anämie 20%) sowie eine Keratopathie, die bei 71% aller Patienten der 2,5-mg-Kohorte auftrat, wie Dr. med. Daniel Kampik, Würzburg, sagte. Es gab nur wenige Therapieabbrüche, ein Viertel der Patienten reduzierte die Dosis auf 1,9 mg, die Hälfte erhielt eine Therapiepause. "Nur 18% hatten selbst eine Visusverschlechterung bemerkt."

Vermutlich sei ein zytotoxischer Effekt auf corneale Vorläuferepithelzellen die Ursache der Keratopathie, so Kampik. Es brauche 3-6 Wochen, bis sich das Epithel regeneriere. "Die Keratopathie tritt meist in Woche 6 bzw. bei der 2. Gabe auf, und ist reversibel, zum Nebenwirkungsmanagement wird eine Therapiepause oder Dosisreduktion empfohlen."

Leitfaden zum Umgang mit Keratopathien: www.pei.de/schulungsmaterial – für Apotheker, [für Hämatologen](#), für Ophthalmologen

Zum Umgang mit cornealen Nebenwirkungen gibt es einen Leitfaden, der z.B. auf die Augenuntersuchung vor Therapie und vor jeder Infusion hinweist. Der Patient soll keine Kontaktlinsen tragen sowie Vorsicht bei Maschinen walten lassen (Visus <0,5 nicht erlaubt zu fahren). Mit Beginn der Behandlung sollen Konservierungsmittelfreier

Tränenersatzmittel zum Einsatz kommen.

"Patienten, die bereits zuvor Probleme mit der Augenoberfläche hatten sowie ein trockenes Auge haben, leiden wohl schwerer. Ebenso Patienten mit schlechtem Visus und Therapien in der Vorgeschichte, die das Auge trockener machen. Das trockene Auge tritt bei 20% der > 60 -Jährigen auf und ist eine Volkskrankheit", so Kampik.

"Dreigespräch" zwischen Patient, Ophthalmologe und Hämatologe entscheidend

"In der Uniklinik haben wir bereits eine reibungslose Zusammenarbeit zwischen Augenärzten und Hämatologen, viele Patienten gehen aber auch zu einem niedergelassenen Augenarzt, bei dem auch kurzfristig Termine ermöglicht werden und Broschüren zur Thematik hilfreich sein können. Im Alltag wird sich das gut umsetzen und mit zunehmender Erfahrung können die Kontrollen dann evtl. weniger engmaschig erfolgen", so Kortüm.

*Die Monotherapie mit Belantamab-Mafodotin ist gemäß Zulassung indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom, die bereits mindestens 4 Tapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.

Antje Blum

Quelle: Pressegespräch "Belantamab-Mafodotin – eine neue Perspektive für vorbehandelte Patienten mit multiplem Myelom", 21.10.; Veranstalter: GSK

Literatur:

(1) Lonial S. 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.8536 *Journal of Clinical Oncology* 38, no. 15_suppl (May 20, 2020) 8536-8536.

(2) Lonial S et al. *Lancet Oncol* 2020; 21(2):207-21