

r/rMM: Zunehmende Optionen in späten Therapielinien

Die Entwicklung der Proteasom-Inhibitoren, immunmodulierenden Therapien und monoklonalen Antikörper hat die Behandlungsmöglichkeiten des multiplen Myeloms in den letzten Jahren erheblich verbessert. Jedoch wird ein Teil der Patienten gegenüber diesen Substanzklassen refraktär. Neue Medikamente, darunter Belantamab Mafodotin, Selinexor, Melflufen, CAR-T-Zellen und Venetoclax, bieten auch bei stark vorbehandelten Patienten Therapieoptionen.

Während bei [Patienten, die eine Refraktarität](#) gegenüber 2 Substanzklassen aus den früheren Behandlungslinien entwickelt haben, noch mit einem medianen Gesamtüberleben von gut 8 Monaten zu rechnen ist, sinkt dieses bei einer Refraktarität gegenüber 4 Substanzklassen auf lediglich 3 Monate, erinnerte Joshua Richter, MD, New York, USA, auf einem Satelliten-Symposium des Unternehmens Oncopeptides im Rahmen des EHA 2021. Mit den neuen Medikamenten, die aktuell zunehmend für die späten Therapielinien verfügbar werden, lässt sich diese schlechte Prognose verbessern.

Melflufen: alt und neu kombiniert

Basierend auf der Phase II-Studie HORIZON hat das Peptid-Wirkstoff-Konjugat Melphalan-Flufenamid (Melflufen) in den USA kürzlich die Zulassung erhalten. Das altbekannte Melphalan wird durch die Bindung an das Peptid Flufenamid lipophil und kann so in Zellen aufgenommen werden. Weil Aminopeptidasen in den Zellen des multiplen Myeloms überexprimiert werden, wird die Peptid-Wirkstoff-Bindung gezielt dort gespalten und Melphalan freigesetzt. Wie Fredrik Schjesvold, Oslo, Norwegen, berichtete, wurde Melflufen in der HORIZON-Studie in Kombination mit Dexamethason untersucht. Von allen 157 eingeschlossenen, stark vorbehandelten Patienten erreichten 29% mindestens eine partielle Remission; von den 119 Patienten, die gegen 3 Medikamentenklassen refraktär waren, waren es 26%. Das mediane progressionsfreie Überleben betrug in der Gesamtpopulation 4,2 Monate und bei den triple-refraktären Patienten 3,9 Monate. Das mediane Gesamtüberleben lag bei 11,6 Monaten (medianes Follow-up: 14 Monate) (1).

Gute Wirksamkeit, hämatologische Toxizitäten

Mit Blick auf die Sicherheit und Verträglichkeit von Melflufen sind laut Schjesvold insbesondere die hämatologischen Toxizitäten hervorzuheben. Abgesehen davon ist die Substanz in seiner Erfahrung vergleichsweise nebenwirkungsarm. Zytopenien traten bei einem hohen Anteil der Patienten auch in höheren Schweregraden auf, waren aber überwiegend in den Griff zu bekommen.

Weil heute nur noch wenige [Patienten in den früheren Therapielinien](#) alkylierende Substanzen erhalten, hält Schjesvold Melflufen mit seinem für diese Patienten neuen Wirkmechanismus für eine gute Option in einer späten Therapielinie. Richter ergänzte, dass in die Studie ein großer Anteil an Patienten mit extramedullärer Erkrankung eingeschlossen war, bei denen Melflufen ebenfalls eine gute Wirksamkeit gezeigt hat.

Dr. Anne Benckendorff

Quelle: Satelliten-Symposium „Navigating change in relapsed/refractory multiple myeloma: the patient journey“, 16.06.2021;

Veranstalter: Oncopeptides

Literatur:

(1) Richardson PG et al. J Clin Oncol 2021; 39: 757-767.