

# Aktuelle (April 2021) Daten zum multiplen Myelom (Zusammenfassung)

Dr. Hans Salwender und Hendrik Borckhoff haben im ärztlichen Journal Onkologie einen Artikel unter dem o.g. Titel veröffentlicht.

Für die Mitglieder der Selbsthilfegruppe Multiples Myelom Hamburg haben wir (Jürgen Martens und Klaus Wichers) die wesentlichen Aussagen im Folgenden verkürzt zusammengefasst. Für Rückfragen stehen Dr. Salwender und wir zur Verfügung.

## 1. Erstlinientherapie:

### **□ Gute Daten für die Kombination mit Daratumumab (einem CD38-Antikörper)**

Grundlagen sind verschiedene Studien und die Ergebnisse des ASH-Kongresses im Dezember 2020. Für Patienten, die nicht für eine Hochdosis-Therapie geeignet sind, stehen inzwischen mehrere zugelassene Kombinationen verschiedener Präparate zur Verfügung. Seit wenigen Jahren werden diese um den CD38-Antikörper Daratumumab erweitert und dadurch die Wirksamkeit signifikant gesteigert. Bezogen auf das progressionsfreie Überleben (PFS) sticht hierbei die Kombination aus **Daratumumab, Revlimid und Dexamethason (Drd)** heraus.

Studien haben nachgewiesen, dass so ein medianes längeres rezidivfreies Überleben erreicht wird. Dieser Vorteil gilt u.a. auch für Patienten mit Hochrisikogenetik. Nebeneffekt ist eine höhere Rate an Neutropenie und Pneumonie. Es trat keine höhere Sterblichkeit auf.

### **Hochdosistherapie plus autologe Stammzelltransplantation**

Bei diesen sehr erfreulichen Ergebnissen der o.g. konventionellen Therapie stellte sich die Frage nach der Notwendigkeit einer Hochdosistherapie (HDT).

Mehrere verschiedene Studien ergaben, dass die zusätzliche HDT eine anhaltendere Wirkung zeigt als die konventionelle Therapie allein. Dies gilt insbesondere für das progressionsfreie Überleben (PFS). Die HDT mit autologer Stammzelltransplantation stellt somit auch weiterhin die Standard-Erstlinientherapie für geeignete Patienten dar.

### **Hochdosistherapie plus Daratumumab (CD38-Antikörper)**

Die **besten Therapieergebnisse** lassen sich durch eine Kombination von HDT und neuen Substanzen erreichen. Dies wurde durch entsprechende Studien nachgewiesen. U.a. wurde das PFS nach 18 Monaten verbessert. Daher erhielt diese Kombination die Zulassung für jüngere, HDT geeignete Patienten.

Insgesamt erscheint somit eine *Therapiekombination mit Daratumumab* eine sinnvolle Option im Zusammenhang mit einer Hochdosis-Therapie zu sein.

### **Nebenwirkung Polyneuropathie**

Soweit Substanzen eingesetzt werden, die verstärkt zu Polyneuropathie als Nebenwirkung führen, (Bortezomib oder Thalidomid), ist unbedingt darauf zu achten, dass die Dosis dieser Medikamente

rechtzeitig reduziert wird. Dadurch lässt sich eine solche Therapie relativ risikoarm durchführen.

## 2. Rezidiv

### Optionen für Patienten mit Revlimid- oder Lenalidomid-Refraktarität

Es werden zunehmend Patienten in der ersten Linie mit Revlimid behandelt. Daher gibt es vermehrt Patienten, bei denen Revlimid im Rezidiv eine verminderte Effektivität zeigt. Andererseits sind die meisten Rezidivtherapien Revlimid-basiert. Daher wurden im vergangenen Jahr eine ganze Reihe von Studien präsentiert mit Kombinationen, die kein Revlimid enthalten.

Ein Beispiel ist die Kombination von *Carfilzomib und Dexamethason ergänzt um Daratumumab*. Im Ergebnis war das progressionsfreie Überleben (PFS) mit Daratumumab deutlich verlängert gegenüber der Therapie ohne Dara. Ein vergleichbares Ergebnis brachte eine Studie mit dem zweiten *CD38-Antikörper Isatuximab*.

Bei **späteren Rezidiven** bieten sich Kombinationen aus Pomalidomid und Dexamethason an. In Verbindung mit Daratumumab wurde die mediane Zeit des PFS signifikant verlängert.. Diese Therapie zeigte insbesondere einen Nutzen für Standardrisiko-Patienten. Festgestellt wurde eine erhöhte Rate an Pneumonien, welche jedoch nicht zu einer höheren Sterblichkeit führte.

Daratumumab ist mittlerweile auch subcutan verfügbar. Das verkürzt die Zeit der Verabreichung erheblich. Die subkutane Gabe von Dara führt zu geringeren systemischen Reaktionen als in vergleichbaren Studien mit intravenöser Gabe

Auch hier zeigt sich, dass die Hinzunahme eines CD38-Antikörpers in nahezu allen Kombinationstherapien sinnvoll ist.

### Entwicklung weiterer Therapieansätze

Beim ASH-2020 wurde über eine Fülle weiterer Therapieansätze berichtet, die aber zum Teil erst in Phase I bzw. Phase II – Studien vorliegen. Daher muss hier die weitere Entwicklung abgewartet werden. Dabei geht es zum Einen um die nachprüfbare Wirksamkeit und zum Anderen um die Klärung der zu erwartenden Nebenwirkungen. Dazu gehört u.a. der Einsatz von *CAR T-Zellen*.

Das Problem bei diesen sehr frühen Therapiestudien ist, dass man nur sehr begrenzt Schlüsse auf die Wirksamkeit in der klinischen Praxis ziehen kann. In den frühen Therapielinien müssen sich die neuen Substanzen, die nicht frei von Nebenwirkungen sind, gegen sehr wirksame etablierte Kombinationstherapien bewähren, die schon einen sehr erheblichen Anteil an Langzeit-Remission erreichen.

Alles in allem hat die Therapie des multiplen Myeloms 2020 erneut einen großen Schritt vorwärts gemacht und es werden 2021 hoffentlich viele aufgeworfene Fragen zur Entwicklung weiterer Therapieansätze beantwortet werden können.