

Knochenmarkkrebs Multiples Myelom: Antikörper verstärkt Wirkung etablierter Medikamentenkombination

Ergebnisse aus einer Phase-3-Studie unter Leitung von Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), aktuell in Lancet Haematology veröffentlicht / Behandlungsergebnisse von 660 Patientinnen und Patienten aus 67 Kliniken / Studie läuft weiter

Die Wirkung von etablierten Dreifach-Medikamentenkombinationen zur Erstbehandlung des Multiplen Myeloms kann durch die zusätzliche Gabe eines sogenannten monoklonalen Antikörpers signifikant verbessert werden. Das zeigt eine groß angelegte Studie unter Leitung von Professor Dr. Hartmut Goldschmidt vom Myelomzentrum der Medizinischen Klinik V am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD) und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen NCT Heidelberg, an der sich 67 deutsche Kliniken und Praxen beteiligten. Die Ergebnisse sind aktuell in Lancet Haematology erschienen.

Insgesamt wurden 660 Patientinnen und Patienten mit der seltenen bösartigen Erkrankung des blutbildenden Knochenmarks in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten erhielten die medikamentöse Behandlung mit dem Ziel, die Myelomerkrankung im Vorfeld einer Stammzelltransplantation weitestmöglich zurückzudrängen. Dieses Zurückdrängen zu einem frühen Zeitpunkt der Therapie führt in der Regel zu längeren Phasen krankheitsfreier Zeit. Die Hälfte der Patienten erhielt nach zufälliger Zuteilung zusätzlich den hochwirksamen monoklonalen Antikörper Isatuximab, der gegen das „Myelomzell-Protein CD38“ gerichtet ist. Nach 18 Wochen Behandlungsdauer waren bei rund 50 Prozent der Patienten, die zusätzlich mit Isatuximab behandelt worden waren, die Krebszellen soweit dezimiert, dass sie mittels hoch-sensitiver Methoden nicht mehr im Knochenmark nachgewiesen werden konnten. In der Kontrollgruppe mit Standardtherapie war dies bei rund 36 Prozent der Patientinnen und Patienten der Fall. Nebenwirkungen und daraus folgende Behandlungsabbrüche traten in beiden Gruppen in vergleichbarer Schwere und Häufigkeit auf.

„Das sind äußerst ermutigende Ergebnisse. Mit Hilfe des monoklonalen Antikörpers können wir bei einem beträchtlichen Teil unserer Patienten die Startbedingungen und damit auch die Erfolgsaussichten für die folgende Stammzelltherapie signifikant verbessern“, sagt Prof. Goldschmidt. Derzeit ist das Multiple Myelom überwiegend nicht heilbar. Ziel der Therapien ist es, den Krebs anhaltend zurückzudrängen und den Betroffenen so eine möglichst lange symptomfreie Überlebenszeit zu verschaffen. Dazu forschen das Team des Heidelberger Myelomzentrums und die seit 1996 aktiven Studiengruppe „German-Speaking Myeloma Multicenter Group“ (GMMG) an der stetigen Weiterentwicklung der Therapien und konnte bereits zahlreiche Erfolge verzeichnen.

Der in der Studie (GMMG-HD7) verwendete Antikörper Isatuximab bindet das Oberflächenprotein CD38, das insbesondere von den bösartigen Zellen beim Multiplem Myelom verstärkt gebildet wird. Damit markiert er die Krebszellen für den Angriff des Immunsystems, schädigt die Krebszelle selbst und leitet zudem deren Selbstzerstörungsmechanismus ein. Zwei ebenfalls multizentrische Studien aus Frankreich (CASSIOPAIA, Phase 3) und den USA (GRIFFIN, Phase 2) haben 2019 und 2020 bereits gezeigt, dass ein anderer CD38-Antikörper die Effizienz der Standardtherapien bei neu-diagnostiziertem Myelom zur Vorbereitung einer Stammzelltransplantation verbessern kann. In der

GMMG-HD7 Studie kam erstmals Isatuximab kombiniert mit den Medikamenten Lenalidomid, Bortezomib und Dexamethason bei Patienten vor Stammzelltransplantation zum Einsatz. Die Medikamente hemmen jeweils das Krebswachstum und aktivieren das Immunsystem.

„Dies ist nun die dritte große Studie, die den signifikanten Nutzen eines CD38-Antikörpers in Kombination mit der gängigen Ersttherapie eindrücklich belegt. Es sollte daher eine Aufnahme in die Regelversorgung erfolgen“, so Prof. Goldschmidt.

Das Heidelberger Myelomzentrum (Sektion Multiples Myelom der Medizinischen Klinik V des UKHD) – langjährig gefördert von der Dietmar Hopp Stiftung – ist weltweit eines der größten Therapiezentren dieser Art. Hier werden mehr als 1.400 Patienten pro Jahr aus ganz Deutschland und dem Ausland untersucht und überwiegend in Studien behandelt. So profitieren die Betroffenen frühzeitig von neuen Medikamenten oder modernen immuntherapeutischen Verfahren.

Originalpublikation:

Goldschmidt H, Mai EK, et al. Addition of isatuximab to lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed, transplantation-eligible patients with multiple myeloma (GMMG-HD7): part 1 of an open-label, multicentre, randomised, active-controlled, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2022 Nov;9(11): e810-e821.
doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00263-0

Weitere Informationen:

<http://Myelomzentrum>

Heidelberg: <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/kliniken-institute/kliniken/zentrum-fuer-...>

http://GMMG Heidelberg: <https://gmmg.info>