

Mezigdomid bei Multiplem Myelom nach mehrfachem Wirkverlust

Datum: 02.10.2026

Original Titel:

Mezigdomide, carfilzomib, and dexamethasone versus carfilzomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (SUCCESSOR-2): a phase 3, open-label, randomised controlled trial

Kurz & fundiert

- Multiples Myelom: Bei erstem Rückfall oft bereits mehrfach vorbehandelt
- Wirkverlust von Anti-CD38-Antikörpern und Lenalidomid
- Klinische, randomisiert-kontrollierte, offene Studie der Phase 3 mit 606 Patienten
- Progressionsfreies Überleben signifikant länger mit Mezigdomid
- Mezigdomid vielversprechend nach Wirkverlust von Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid

MedWiss – Bei Multiplem Myelom nach Wirkverlust von Anti-CD38-Antikörpern und Lenalidomid beim ersten Rückfall bietet die Kombination von Mezigdomid mit Carfilzomib und Dexamethason einen signifikanten Vorteil für das krankheitsfreie Überleben im Vergleich zur Behandlung mit Carfilzomib und Dexamethason allein. Dies fand eine klinische, randomisiert-kontrollierte, offene Studie der Phase 3 mit 606 Patienten in 160 klinischen Studienzentren in 26 Ländern. Das Management häufigerer unerwünschter Ereignisse der Grade 3 oder 4 konnte meist nach dem klinischen Standard bzw. mit supportiver Versorgung erfolgen.

Patienten mit Multiplem Myelom sind zunehmend bereits vorbehandelt mit Anti-CD38-Antikörpern und Lenalidomid zum Zeitpunkt ihres ersten Rückfalls. Dies schränkt die weiteren Behandlungsoptionen ein. Mezigdomid ist ein starker Cereblon-E3-Ligase-Modulator, der zu einer verstärkten Toxizität gegenüber den Myelomzellen und Immunstimulation führt im Vergleich zu immunmodulatorischen Wirkstoffen.

Multiples Myelom: Bei erstem Rückfall oft bereits mehrfach vorbehandelt

Eine klinische Studie (SUCCESSOR-2) ermittelte nun die Wirksamkeit und Sicherheit von Mezigdomid in Kombination mit Carfilzomib und Dexamethason im Vergleich zu Carfilzomib plus Dexamethason allein.

Die klinische, randomisiert-kontrollierte, offene Studie der Phase 3 wurde in 160 klinischen Studienzentren in 26 Ländern durchgeführt. Erwachsene Patienten mit Multiplem Myelom und mindestens einer Vorbehandlung, inklusive Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid, wurden zur Teilnahme gewonnen.

In der ersten Stufe der Studie wurde die Dosierung des oralen Mezigdomid optimiert. In der zweiten Stufe erhielten die Patienten intravenöses Carfilzomib sowie oral oder intravenös Dexamethason entweder allein oder mit der ausgewählten Mezigdomid-Dosis (1,0 mg) an den Tagen 1 – 21 jedes 28-Tage-Zyklus. Als primäre Behandlungsergebnisse untersuchte die Studie das progressionsfreie Überleben.

Klinische, randomisiert-kontrollierte, offene Studie der Phase 3 mit 606 Patienten

Zwischen Februar 2023 und November 2025 wurden 606 Patienten in die Studie aufgenommen, von denen 479 Patienten (252 Männer; 53 %) hier analysiert werden konnten. Davon erhielten 288 Patienten Mezigdomid zusätzlich zu Carfilzomib und Dexamethason, 191 Patienten waren in der Kontrollgruppe ohne Mezigdomid. In der Vorbehandlung kam es bei 411 Patienten (86 %) zum Wirkverlust mit Anti-CD38-Antikörpern, bei 363 Patienten (76 %) war Lenalidomid zuvor unwirksam gewesen. Im Mittel hatten die Studienteilnehmer zwei vorherige Behandlungen (Interquartilsbereich, IQR: 2 – 4) erhalten.

Nach einer Nachbeobachtung von im Schnitt 10,6 Monaten verbesserte sich das progressionsfreie Überleben signifikant in der Mezigdomid-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (Mezigdomid: 18,0 Monate vs. Kontrolle: 8,3 Monate; Hazard Ratio, HR: 0,48; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,36 – 0,63; $p < 0,0001$). Unerwünschte Ereignisse der Grade 3 oder 4 wurden bei 241 Patienten (84 %) der Mezigdomid-Gruppe und bei 105 Patienten (56 %) der Kontrollgruppe beobachtet. Dies umfasste Neutropenie bei 176 Patienten (61 %) mit Mezigdomid vs. bei 17 Patienten (9 %) in der Kontrollgruppe, sowie Infektionen bei 98 Patienten (34 %) mit Mezigdomid vs. bei 29 Patienten (16 %) mit der Kontrolle. Zu unerwünschten Ereignissen des Grades 5 kam es mit Mezigdomid bei 8 Teilnehmern (3 %; 95 % KI: 1 – 5 %) und mit der Kontrolle bei 1 Teilnehmer (1 %; 95 % KI: 0 – 3 %; Ratendifferenz: 2 %; 95 % KI: -1 – 5 %). Zu Todesfällen, vorwiegend aufgrund des Krankheitsfortschritts, kam es bei 62 Patienten (22 %) mit Mezigdomid versus 51 Patienten (27 %) in der Kontrollgruppe.

Mezigdomid vielversprechend nach Wirkverlust von Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid

Die Autoren schließen, dass die Kombination von Mezigdomid mit der Behandlung mit Carfilzomib und Dexamethason einen signifikanten Vorteil für das krankheitsfreie Überleben bietet im Vergleich zur Behandlung mit Carfilzomib und Dexamethason allein. Allerdings kam es zu einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen der Grade 3 oder 4, beispielsweise Infektionen. Diese konnten typischerweise mit dem üblichen klinischen Standard und supportiver Versorgung behandelt werden. Die Ergebnisse unterstützen demnach Mezigdomid plus Carfilzomib und Dexamethason als klinisch relevante Behandlungsoption nach einem Rückfall des Multiplen Myeloms, speziell wenn bereits Anti-CD38-Antikörper und Lenalidomid erfolglos eingesetzt wurden.

Referenzen:

Dimopoulos M, Schjesvold F, Fu C et al. Mezigdomide, carfilzomib, and dexamethasone versus carfilzomib and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (SUCCESSOR-2): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, 2026; 408, 219-233