

## Multiples Myelom bei Gebrechlichkeit: Langfristiges Dexamethason vermeidbar

**Datum:** 29.01.2026

**Original Titel:**

Safety and efficacy of a dexamethasone-sparing regimen with daratumumab and lenalidomide in patients with frailty and newly diagnosed multiple myeloma (IFM2017-03): a phase 3, open-label, multicentre, randomised, controlled trial

**Kurz & fundiert**

- Behandlung von Multiplem Myelom bei Gebrechlichkeit: Dexamethason vermeidbar?
- Bekannte Verträglichkeitsprobleme von langfristigem Dexamethason speziell bei gebrechlichen Patienten
- Prospektive randomisierte Studie mit 295 Patienten im durchschnittlichen Alter von 81 Jahren
- Daratumumab plus Lenalidomid, Dexamethason nur für 2 Zyklen, versus Lenalidomid + dauerhaft Dexamethason (wöchentlich)
- Progressionsfreies Überleben signifikant länger in Dexamethason-Vermeidungsgruppe

**MedWiss – Eine prospektive, randomisierte, offen durchgeführte Studie der Phase 3 verglich bei gebrechlichen Patienten mit Multiplem Myelom die Standardbehandlung mit Lenalidomid mit langfristigem Dexamethason versus Dexamethason nur für zwei Zyklen, aber mit Daratumumab. Die Vermeidung von Dexamethason reduzierte demnach das Risiko für Krankheitsfortschritt oder Tod im Vergleich zur Standardbehandlung, ohne dass zusätzliche Sicherheitsbedenken auftraten.**

Patienten mit Gebrechlichkeit und neu-diagnostiziertem Multiplem Myelom entwickeln meist einen ungünstigeren Krankheitsverlauf mit einer höheren Rate unerwünschter Ereignisse und Behandlungsabbrüche. Dexamethason stellt ein typisches Element der Therapie des Multiplen Myeloms dar, allerdings mit gut bekannten Verträglichkeitsproblemen speziell bei gebrechlichen Patienten, wie beispielsweise Infektionsrisiken, Bluthochdruck oder erhöhtem Blutzuckerspiegel. Die vorliegende Studie untersuchte nun, wie gut eine Behandlung mit reduziertem Einsatz von Dexamethason angewandt werden kann.

### **Behandlung von Multiplem Myelom bei Gebrechlichkeit: Dexamethason vermeidbar?**

Die prospektive, randomisierte, offen durchgeführte Studie der Phase 3 verglich eine Behandlung, bei der Dexamethason durchgängig wöchentlich eingenommen wurde (Kontrollgruppe), mit einer Behandlung, bei der Dexamethason lediglich für zwei Zyklen von je 28 Tagen zum Einsatz kam (Dex-Vermeidungsgruppe). Die Patienten der Dex-Vermeidungsgruppe erhielten Daratumumab (1 800 mg subkutan) plus Lenalidomid (täglich über 21 Tagen in einem 28-Tagezyklus 25 mg oral) sowie

Dexamethason (20 mg wöchentlich) für zwei Zyklen, die Patienten der Kontrollgruppe erhielten Lenalidomid (25 mg täglich) und wöchentlich Dexamethason (20 mg) über alle Zyklen. Die Studie schloss Patienten ab 65 Jahren ein, die eine neue Diagnose eines Multiplen Myeloms erhielten und nach dem Gebrechlichkeits-Maß der Eastern Cooperative Oncology Group (proxy frailty score mindestens 2) als gebrechlich eingeschätzt wurden. Primär ermittelte die Studie das progressionsfreie Überleben.

### **Prospektive randomisierte Studie mit 295 Patienten im durchschnittlichen Alter von 81 Jahren**

Insgesamt wurden 295 Patienten zufällig der Dex-Vermeidungsgruppe (n = 200) oder der Kontrollgruppe (n = 95) zugewiesen. Die Patienten waren im Mittel 81 Jahre alt (Interquartilsbereich: 77 - 84 Jahre), wobei 61 % (n = 180) älter als 80 Jahre waren. Die Hälfte der Patienten (51 %) waren Frauen. Im Mittel erfolgte eine Nachbeobachtung über 46,3 Monate (Interquartilsbereich: 46,0 - 52,7). Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug in der Dex-Vermeidungsgruppe 53,4 Monate (95 % Konfidenzintervall, KI: 35,3 - nicht erreicht), in der Kontrollgruppe lag das progressionsfreie Überleben bei 22,5 Monaten (95 % KI: 16,5 - 39,0). Damit unterschied sich das progressionsfreie Überleben signifikant zwischen Dex-Vermeidungs- und Kontrollgruppe (Hazard Ratio, HR: 0,51; 95 % KI: 0,37 - 0,70; p < 0,0001).

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse des Grades 3 - 5 waren Neutropenie (Dex-Vermeidungsgruppe: 110/200 Patienten; 55 %; Kontrollgruppe: 23/95 Patienten; 24 %) und Infektionen (Dex-Vermeidungsgruppe: 38/200 Patienten; 19 %; Kontrollgruppe: 20/95; 21 %). Schwere unerwünschte Ereignisse kamen ähnlich häufig in beiden Gruppen vor.

### **Progressionsfreies Überleben signifikant länger mit Dexamethason-Vermeidung**

Die Autoren schließen, dass die Behandlung von gebrechlichen Patienten mit Multiplem Myelom unter Vermeidung von Dexamethason das Risiko für Krankheitsfortschritt oder Tod im Vergleich zur Standardbehandlung reduzieren kann, ohne dass zusätzliche Sicherheitsbedenken auftraten.

#### **Referenzen:**

Manier S, Lambert J, Hulin C, Macro M, Laribi K, Araujo C, Pica GM, Touzeau C, Godmer P, Slama B, Karlin L, Orsini Piocelle F, Dib M, Sanhes L, Morel P, El Yamani A, Tiab M, Tabrizi R, Richez V, Garderet L, Royer B, Bareau B, Mariette C, Fleck E, Robu D, Calmettes C, Rigauddau S, Demarquette H, Frenzel L, Decaux O, Mohty M, Arnulf B, Bigot N, Perrot A, Corre J, Mary JY, Avet-Loiseau H, Moreau P, Leleu X, Facon T. Safety and efficacy of a dexamethasone-sparing regimen with daratumumab and lenalidomide in patients with frailty and newly diagnosed multiple myeloma (IFM2017-03): a phase 3, open-label, multicentre, randomised, controlled trial. Lancet Oncol. 2025 Oct;26(10):1323-1333. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00280-3. PMID: 41038184.