

Multiples Myelom, refraktär oder nach Rückfall: Venetoclax oder nicht?

Datum: 24.10.2025

Original Titel:

Venetoclax or placebo in combination with bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma (BELLINI): final overall survival results from a randomised, phase 3 study

Kurz & fundiert

- Welche Behandlung bei refraktärem Multiplem Myelom oder nach Rückfall?
- Venetoclax versus Placebo jeweils plus Bortezomib und Dexamethason in randomisiert-kontrollierter Phase-3-Studie
- 291 Patienten, 90 Kliniken, 16 Länder
- Todesfälle mit Venetoclax, aber besseres progressionsfreies Überleben

MedWiss – Eine klinische Studie der Phase 3 ermittelte, ob eine Kombination von Bortezomib und Dexamethason mit Venetoclax versus Placebo vorteilhaft für Patienten mit refraktärem Multiplem Myelom oder nach Rückfall ist. Demnach war die Behandlung mit Venetoclax mit besserem progressionsfreiem Überleben, aber auch mit höherer Mortalität verbunden und somit insgesamt nur bei speziellen Patientengruppen sinnvoll, nach Einschätzung der Autoren.

Trotz Jahrzehnten der Forschung ist das Multiple Myelom bislang nicht heilbar. Allerdings steht ein breites Spektrum von Medikamenten zur Auswahl, um die Erkrankung zu therapieren. Aber nach einer Remission kommt es nicht selten dennoch zum Rückfall. Mit wiederholten Rückfällen kann sich die Erkrankung zunehmend refraktär entwickeln und so die Behandlungsoptionen einschränken. Entsprechend werden komplexe Ansätze getestet, die womöglich einen Beitrag auch bei wiederholten Rückfällen leisten könnten.

Welche Behandlung bei refraktärem Multiplem Myelom oder nach Rückfall?

Die Phase-3-Studie BELLINI untersuchte randomisiert-kontrolliert im Doppelblind-Verfahren und 90 Behandlungszentren in 16 Ländern die Wirksamkeit einer Behandlung mit Venetoclax versus Placebo jeweils plus Bortezomib und Dexamethason bei Patienten mit refraktärem Multiplem Myelom oder nach Rückfall. Erwachsene Patienten wurden randomisiert einer Behandlung mit einmal täglich Venetoclax (800 mg oral) oder einem Placebo mit Bortezomib (1,3 mg/m² subkutan oder intravenös) und Dexamethason (20 mg oral) in 21-Tages-Zyklen für 8 Zyklen (gefolgt von 35-Tages-Zyklen bis zum Behandlungsende) zugewiesen. Primärer Studienendpunkt war das progressionsfreie Überleben. Die Analyse berichtete zudem das Gesamtüberleben in den

Behandlungsgruppen.

Venetoclax versus Placebo jeweils plus Bortezomib und Dexamethason in randomisiert-kontrollierter Phase-3-Studie

Die Studie schloss zwischen Juli 2016 und Oktober 2017 insgesamt 291 Patienten (52 % Männer, 48 % Frauen) ein, die entweder Venetoclax (n = 194) oder Placebo (n = 97) erhielten. Zum Zeitpunkt der vorliegenden Analyse waren noch 33 Patienten (28 mit Venetoclax, 5 mit Placebo) in Behandlung. Nach 45,6 Monaten der durchschnittlichen Nachbeobachtung war das mittlere Gesamtüberleben in beiden Gruppen nicht erreicht (Venetoclax: 95 % Konfidenzintervall, KI: 44,4 Monate - nicht schätzbar; Placebo: 95 % KI: 44,0 Monate - nicht schätzbar; Hazard Ratio, HR: 1,19; 95 % KI: 0,80 - 1,77; p = 0,39). Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 23,4 Monate mit Venetoclax (95 % KI: 16,2 - 26,4) verglichen zu 11,4 Monate mit Placebo (95 % KI: 9,5 - 14,6; HR: 0,58; 95 % KI: 0,43 - 0,78; p = 0,00026).

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse der Grade 3 oder 4 waren Thrombozytopenie (Venetoclax: 51/193; 26 %; vs. Placebo: 38/96; 40 %) und Neutropenie (Venetoclax: 58/193; 30 % vs. 8/96; 8 %). Behandlungsbezogene unerwünschte Ereignisse führten bei 4/193 Patienten (2 %) mit Venetoclax zum Tod (2 Patienten mit Pneumonie, ein Patient mit multiplem Organversagen und septischem Schock), im Vergleich zu keinem Todesfall in Zusammenhang mit der Behandlung in der Placebogruppe.

Todesfälle mit Venetoclax, aber besseres progressionsfreies Überleben

Die abschließende Analyse des Gesamtüberlebens zeigte somit Vorteile von Placebo gegenüber Venetoclax auf, der Vergleich des progressionsfreien Überlebens fand jedoch Venetoclax vorteilhafter. Die Autoren schließen, dass für die allgemeine Population der Patienten mit refraktärem Multiplem Myelom oder nach Rückfall eine Behandlung mit Venetoclax nicht sinnvoll erscheint.

Referenzen:

Kumar SK, Harrison SJ, Cavo M, de la Rubia J, Popat R, Gasparetto C, Hungria V, Salwender H, Suzuki K, Kim I, Onishi M, Ku G, Pothacamury R, Jalaluddin M, Zeng J, Ross JA, Dobkowska E, Moreau P. Venetoclax or placebo in combination with bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma (BELLINI): final overall survival results from a randomised, phase 3 study. *Lancet Haematol.* 2025 Aug;12(8):e574-e587. doi: 10.1016/S2352-3026(25)00139-5. Epub 2025 Jun 27. PMID: 40587991.