

Neue Immuntherapie könnte Knochenmarkkrebs „Multiples Myelom“ langfristig zurückdrängen

Eine multizentrische Studie der Universitätskliniken Heidelberg und Würzburg macht Hoffnung auf eine wirksamere Behandlung des Multiplen Myeloms. Forschende der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und des Universitätsklinikums Würzburg kombinierten Standardtherapien in der Erstbehandlung von Patientinnen und Patienten, die für eine Stammzelltransplantation in Frage kamen, mit einer neuartigen Immuntherapie: Der bispezifische Antikörper Teclistamab koppelt Abwehr- mit Tumorzellen und löst so eine zielgerichtete Immunreaktion aus. Bereits nach wenigen Monaten waren bei den Patientinnen und Patienten selbst mit empfindlichsten Methoden keine Tumorzellen mehr nachweisbar. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sehen darin einen möglichen Schritt hin zu einer besseren Langzeitkontrolle der Erkrankung. Die Ergebnisse sind jetzt in der Fachzeitschrift *Nature Medicine* veröffentlicht worden.

Heidelberg / Würzburg. Dank intensiver Forschung haben sich in den letzten Jahren die Behandlungsergebnisse bei einem neu diagnostiziertem Multiplem Myelom deutlich verbessert. Dennoch erreichen viele Patientinnen und Patienten keine vollständige und dauerhafte Krankheitskontrolle, eine sogenannte tiefe Remission, und erleiden einen Rückfall. Eine neue Immuntherapie könnte dazu beitragen, die tiefe Remission schneller und effektiver zu erreichen: In der multizentrischen Deutschen Myelomstudie der Universitätskliniken Heidelberg (UKHD) und Würzburg (UKW) untersuchten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beider Standorte den Einsatz des bispezifischen Antikörpers Teclistamab in Kombination mit der Standardtherapie. Teclistamab bringt Immunzellen in engen Kontakt mit Myelomzellen, indem er gleichzeitig an Oberflächenstrukturen von Krebszellen und T-Zellen des Immunsystems bindet. Das aktiviert die T-Zellen und sie zerstören die Myelomzellen.

Insgesamt nahmen 49 Patientinnen und Patienten aus Heidelberg, Würzburg und neun weiteren deutschen Myelomzentren an der Phase-II-Studie teil. Alle Teilnehmenden kamen für eine Stammzelltransplantation infrage. Der primäre Endpunkt, also das wichtigste Studienziel, war die Sicherheit: Wie verträglich ist Teclistamab in Kombination mit den anderen Wirkstoffen? Darüber hinaus wurde die Wirksamkeit untersucht: Wie sprechen die Patientinnen und Patienten auf die Behandlung an?

Bispezifischer Antikörper Teclistamab ergänzt Standardtherapie

Die Patientinnen und Patienten erhielten Teclistamab in Kombination mit Daratumumab, Lenalidomid und teilweise Bortezomib. Alle drei Medikamente sind Bestandteil der gängigen Standardtherapie bei neu diagnostiziertem Multiplem Myelom. Der Antikörper Daratumumab markiert die Krebszellen für das Immunsystem, das Krebsmedikament Bortezomib stört lebenswichtige Abbauprozesse in den Tumorzellen, Lenalidomid aktiviert das Immunsystem und hemmt das Tumorwachstum. Auf mehrere Zyklen dieser Kombinationstherapie folgt in der Regel nach einer hochdosierten Chemotherapie die Transplantation zuvor entnommener, patienteneigener Blutstammzellen.

Alle Patientinnen und Patienten sprachen auf die Behandlung an. In sämtlichen Knochenmarksproben, die das Team nach sechs Monaten untersuchte, waren unter einer Million Knochenmarkzellen keine Tumorzellen mehr zu finden. Die sogenannte Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease, MRD), die an der Anzahl der verbliebenen Myelomzellen pro einer Million Knochenmarkzellen gemessen wird, fiel damit negativ aus – was auf Basis zahlreicher internationaler Studien als ein starker Prädiktor für den Behandlungserfolg gewertet wird: Patientinnen und Patienten, die diesen Zustand erreichen, haben in der Regel längere krankheitsfreie Phasen und überleben länger als Betroffene ohne MRD-Negativität.

„Bei einer sehr geringen Resterkrankung nach der derzeitigen Standardtherapie geht man aktuell von mehreren Jahren ohne Fortschreiten der Erkrankung bei der Mehrzahl der Patientinnen und Patienten aus. Bei einer MRD-Negativität ist die Hoffnung auf eine längere Krankheitskontrolle berechtigt“, sagt Studienleiter Professor Dr. Marc-Steffen Raab, Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg, Leiter des Myelomzentrums am UKHD und Erstautor der Publikation. „Bislang konnte ein negativer MRD-Befund nur bei etwa 65 Prozent der Patientinnen und Patienten erreicht werden – und das auch erst nach monatelanger oder jahrelanger Therapie. In unserer Studie haben wir diese tiefe Remission jedoch bereits bei der ersten Testung nach drei Monaten beobachtet und mit genetischen Verfahren nach sechs Monaten bestätigt.“

Vom unheilbaren zum kontrollierbaren Krebs?

„Da nicht von allen unserer 49 Probandinnen und Probanden zu allen Zeitpunkten eine Knochenmarkprobe vorlag, können wir nur von einer MRD-Negativität von über 90 Prozent sprechen. Gemessen an den analysierten Knochenmarkproben sind jedoch 100 Prozent MRD-negativ,“ so Professor Dr. Leo Rasche, Oberarzt in der Medizinischen Klinik und Poliklinik II des Universitätsklinikums Würzburg (UKW) und Letztautor der Studie. Zwar entwickelten fast alle Patientinnen und Patienten die bei der Standardtherapie erwartbaren Nebenwirkungen unter anderem mit Fieber, Infektionen und Veränderungen im Blutbild. Diese waren jedoch gut beherrschbar.

Das Ergebnis muss nun in einer randomisierten Phase-III-Studien bestätigt werden, die ab Juli 2026 an 60 Standorten in Deutschland in erneuter Zusammenarbeit der beiden Studiengruppen durchgeführt werden wird. „Darüber hinaus ist es sehr sinnvoll zu klären, ob einzelne Wirkstoffe der Kombinationstherapie verzichtbar sind oder die Therapie verkürzt werden kann, wenn die Patientinnen und Patienten bereits nach drei Monaten so gut auf den bispezifischen Antikörper ansprechen. Das wäre mit Blick auf die Lebensqualität eine große Entlastung für die Betroffenen“, sagt Leo Rasche.

„Diese Studienergebnisse könnten maßgeblich dazu beitragen, aus dem Multiplen Myelom mithilfe moderner Immuntherapien endlich eine langfristig kontrollierbare Erkrankung zu machen. Zukünftig könnten wir bei unseren Patientinnen und Patienten ähnlich wie beim Hodgkin-Lymphom oder der chronischen myeloischen Leukämie eine extrem tiefe Remission erreichen – das wäre ein enormer Schritt nach vorne“, ergänzt Privatdozent Dr. Niels Weinhold, Medizinische Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg und Arbeitsgruppenleiter am Myelomzentrum Heidelberg.

Die Studie ist der erste Report einer Deutschen Myelomstudie, in der das UKHD und das UKW ihre beiden Studiengruppen zum Multiplen Myelom zusammengeführt haben: die von Würzburg aus geleitete Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM) und die von Heidelberg aus geleitete German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG). „Zusammen sind wir einfach stärker“, sagt Leo Rasche, der die Studie in Würzburg gemeinsam mit Prof. Dr. Hermann Einsele (Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik II und Leiter der DSMM) sowie Prof. Dr. Martin Kortüm (Leiter der Translationalen Myelomforschung) vorangetrieben hat.

Publikation:

Marc S. Raab, Niels Weinhold, K. Martin Kortüm, Jan Krönke, Roland Fenk, Katja Weisel, Lilli Podola, Uta Bertsch, Alexander Brobeil, Julia Mersi, Stefanie Huhn, Ryan Arlinghaus, Michael Hundemer, Stephan R. Bohl, Elias K. Mai, Natalie Schub, Johannes Waldschmidt, Florian Bassermann, Carsten Müller-Tidow, Christoph Heuck, Caline Sakabedoyan, Josephine Khan, Elena Ershova, Bas D. Koster, Monika Engelhardt, Mathias Hänel, Hans Salwender, Raphael Teipel, Hartmut Goldschmidt, Hermann Einsele, Leo Rasche, on behalf of the GMMG-HD10/DSMM-XX (MajesTEC-5) investigators. Teclistamab-based induction treatment in transplant-eligible, newly diagnosed multiple myeloma: a phase 2 trial. *Nat Med* (2026). <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04471-x>