

UKE-Studie erreicht bessere Prognose für Patient:innen mit Hochrisiko-Myelom

Eine neuartige Kombination von vier Medikamenten hat die Prognose von Patient:innen mit einem Hochrisiko-Myelom, einer bösartigen Erkrankung des Knochenmarks, verbessert. Eine im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) initiierte klinische Studie, an der 20 deutsche Behandlungszentren teilgenommen haben, zeigt, dass knapp 80 Prozent der Patient:innen bis 70 Jahre sowie mehr als 60 Prozent der Patient:innen über 70 Jahre zwei Jahre nach Abschluss der Therapie rückfallfrei waren. Lange betrug die mittlere Überlebenszeit der Hochrisiko-Myelompatient:innen nur etwa zwei Jahre. Die UKE-Wissenschaftler:innen haben die Studienergebnisse jetzt im Journal of Clinical Oncology veröffentlicht.

Das Multiple Myelom ist die zweithäufigste hämatologische Systemerkrankung mit etwa 6700 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland. Bei einem Viertel der Patient:innen wird ein Hochrisiko-Myelom diagnostiziert, das durch genetische Veränderungen charakterisiert ist, die zu einer aggressiveren Verlaufsform führen. „Die Therapie des Multiplen Myeloms hat sich in den vergangenen zwei Jahrzehnten nachhaltig verändert, einhergehend mit einer stetigen Prognoseverbesserung. Bei Standardrisikopatient:innen hat sich das mittlere Überleben von drei auf über zehn Jahre verbessert, doch bei den Hochrisikopatient:innen betrug die mittlere Überlebenszeit bis zuletzt nur etwa zwei Jahre“, erläutert Studienleiterin Prof. Dr. Katja Weisel, Stellvertretende Direktorin der II. Medizinischen Klinik und des Universitären Cancer Center Hamburg (UCCH) des UKE. „Die vom UKE initiierte Studie ist eine der ersten klinischen Studien überhaupt, die sich spezialisiert mit der Behandlung von Hochrisikopatient:innen beschäftigt hat.“

Behandlungsziel: Keine Krankheitsaktivität mehr nachweisbar

Standardtherapie des Multiplen Myeloms ist eine Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender autologer Blutstammzelltransplantation. Ziel der UKE-Studie ist es, durch eine Kombination der wirksamsten und innovativsten Medikamente in einem intensivierten Therapieschema das Maximum der Krankheitsrückbildung so weit zu verbessern, dass bei möglichst vielen Patient:innen gar keine Erkrankungsaktivität mehr nachgewiesen werden kann. Dadurch sollen die meist nur schwer zu behandelnden Frührückfälle bei Hochrisikopatient:innen vermieden und deren Lebenszeitprognose verbessert werden. „Zur Behandlung wird eine Kombination aus vier Medikamentenklassen eingesetzt, bestehend aus dem monoklonalen Antikörper Isatuximab, dem Proteasomeninhibitor Carfilzomib, dem Immunmodulator Lenalidomid sowie dem Glucocorticoid Dexamethason. Diese Vierfachkombination kam zum Zeitpunkt des Studienstartes 2017 weltweit erstmalig zur Anwendung“, erläutert die Erstautorin der wissenschaftlichen Publikation, Dr. Lisa Leypoldt, ebenfalls aus der II. Medizinischen Klinik des UKE.

Erste vielversprechende Ergebnisse der Studie mit 153 behandelten Patient:innen wurden bereits im Dezember 2022 bei einem Kongress in New Orleans vorgestellt. Die jetzt veröffentlichte aktuelle Auswertung der Studie stellt nun das rückfallfreie Überleben sowie das Gesamtüberleben vor. „Die hohe Effektivität der Therapie zeigt sich darin, dass 78,3 Prozent der jüngeren Patient:innen bis 70 Jahre und 62,6 Prozent der älteren Patient:innen nach zwei Jahren noch rückfallfrei waren. Auch das Gesamtüberleben – 83,9 Prozent der jüngeren und 71 Prozent der älteren Patient:innen lebte nach

zwei Jahren - entwickelt sich weiter positiv“, so Dr. Leypoldt.

Bei der Studie handelt es sich um eine multizentrische Phase II-Studie zur Erstbehandlung von Hochrisikopatient:innen, die vom UKE initiiert wurde und an der 20 Kliniken in Deutschland, darunter die Berliner Charité sowie Unikliniken und Krankenhäuser unter anderem in Tübingen, Heidelberg, Köln, Essen und Chemnitz, teilgenommen haben. Die biometrische Auswertung der Studie erfolgte im Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg. Die Studienergebnisse wurden von Dr. Leypoldt am 27. September bei der Jahrestagung der Internationalen Myelom Gesellschaft vorgestellt und zeitgleich in der digitalen Ausgabe des Fachmagazins Journal of Clinical Oncology veröffentlicht. Prof. Weisel: „Wir wissen jetzt, wie wichtig die optimierte Kombinationstherapie für die Behandlung des Multiplem Myeloms ist und konnten mit unseren Ergebnissen zeigen, dass sich unter dieser Therapie die Prognose von Hochrisikopatient:innen der von Standardrisikopatient:innen annähert. Das ist sehr erfreulich. Gleichwohl gibt es Raum für eine weitere Optimierung. Mit der am UKE geplanten Folgestudie wollen wir die Behandlungsergebnisse nochmals weiter verbessern.“

Originalpublikation:

Leypoldt, Weisel et al. Isatuximab, Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for the Treatment of High-Risk Newly Diagnosed Multiple Myeloma, JCO 2023

DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01696>