

Duobody mit geringerem CRS

Das CRS sei grundsätzlich eine Nebenwirkung, die viel Aufmerksamkeit erfordere, erklärte Raab. Bisher keine CRS vom Grad ≥ 3 wurde bei Teclistimab, einem sogenannten Duobody, der ebenfalls BCMA auf Myelomzellen sowie CD3-positive T-Zellen bindet, beobachtet. In einer Phase-I-Studie mit triple-refraktären Patienten mit median 5–6 Vortherapien, sprachen 73% der Patienten bei einer Dosis von 1.500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KG auf die Behandlung an. Davon erreichten über 55% eine sehr gute partielle Ansprechrate (VGPR). „Interessanterweise sprachen 70% der triple-refraktären Patienten bei einer Dosis von 1.500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ KG an, und sogar 75% der 5-fach refraktären MM-Patienten“, erläuterte Raab. Es könnte

sich hierbei also um einen potenziell wirksamen T-Zell-Engager bei multirefraktären Patienten handeln. „Derzeit befinden sich viele neue Antikörper-basierte T-Zell-Engager in klinischen Studien, mit denen eine gute ORR und ein dauerhaftes Ansprechen bei multirefraktären Patienten erreicht werden kann,“ so Raab weiter. Jedoch müssten noch einige offene Fragen zum progressionsfreien Überleben, Langzeitansprechen und zu Toxizitäten geklärt werden. Vor allem aber sollten Kombinationen mit anderen Therapieregimes genauer evaluiert werden. *Sandrina Bachmaier*

Bericht vom 8th Heidelberg Myeloma Workshop, der am 16. und 17. April 2021 als virtuelles Event stattfand.

Herausforderungen in der MRD-Testung

Während das „M“ in MRD lange für „minimal“ stand, wird MRD heute eher mit „measurable residual disease“ übersetzt. Die Bedeutung der MRD als prognostischer Marker ist unbestritten. Inwieweit die MRD-Negativität oder -Positivität auch als Steuerungselement der Therapie genutzt werden kann, ist derzeit noch ungeklärt.

„Moderne Therapiestrategien haben dazu beigetragen, dass die Prognose von Myelompatienten sich deutlich verbessert hat, mit einem medianen progressionsfreien Überleben (PFS) von zwei bis drei und einem medianen Gesamtüberleben (OS) von über fünf Jahren“, erklärte Stefanie Huhn vom Molekularbiologischen Labor des Myelomzentrums des Universitätsklinikums Heidelberg. Dennoch, so Huhn, erleide ein großer Teil der Patienten im

Verlauf der Erkrankung einen Rückfall. Die Quantifizierung der Plasmazellen im Knochenmark nach der Therapie sei in diesem Zusammenhang eine wesentliche Methode, den Therapieerfolg und die Prognose des Patienten zu bestimmen.

Mit der Durchflusszytometrie und der NGS („next generation sequencing“) lässt sich heute eine Plasmazelle in 10^6 Knochenmarkzellen detektieren. Allerdings, so Huhn, müsse man bedenken, dass eine Knochenmarkprobe zur Bestimmung der MRD nur ein kleiner räumlicher und zeitlicher Ausschnitt des Krankheitsprozesses darstellt. Eine Ende 2020 präsentierte Metaanalyse belegt eindeutig, die Bedeutung einer MRD-Negativität sowohl für das PFS als auch für das OS. Patienten mit negativem MRD-Status hatten ein signifikant geringeres Risiko für Progression oder Tod unerheblich davon, welche Methode zum MRD-Nachweis eingesetzt wurde [Munshi NC et al. Blood Adv. 2020;4(23):5988-99].

Auch bildgebende Verfahren, so Huhn werden derzeit im Hinblick auf ihren Wert zur MRD-Diagnostik untersucht; neben der ^{18}F -Fluorodeoxyglucose-Positronenemissionstomografie/Computertomografie (^{18}F -FDG-PET/CT) etwa die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomografie (DW-MRT). Vorteile dieser Verfahren ist die Identifikation von Myelomherden auch außerhalb des Knochenmarks. Vor dem Hintergrund, dass das Myelom als klonale Erkrankung sehr heterogen ist, trage die Bildgebung dazu bei, frühzeitig fokale Läsionen zu identifizieren.

Weitere Forschungsansätze betreffen das M-Protein als indirektes Maß der Krankheitsaktivität. Vielversprechende erste Daten gebe es zur MALDI-Massenspektrometrie [Derman BA et al. Blood Cancer J. 2021;11(2):19].

Mehr Einblicke in die Myelombiologie wichtig

Inwieweit die MRD-Testung zur Behandlungssteuerung genutzt werden kann, ist Huhn zufolge nach wie vor offen. Dem schloss sich auch Martin Kaiser vom The Institute of Cancer Research, London, und The Royal Marsden NHS Foundation Trust in London, Großbritannien, an. Aus seiner Sicht müsse dabei noch sehr viel mehr die Biologie und die klonale Entwicklung des Myeloms in den Blick genommen werden. *Doris Berger*

Bericht vom 8th Heidelberg Myeloma Workshop, der am 16. und 17. April 2021 als virtuelles Event stattfand.

^{18}F -FDG-PET/CT in der Myelomdiagnostik

Deauville-Kriterien beim Myelom nutzbar

Etwa 10% der Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom weisen nach der Erstlinientherapie Läsionen außerhalb des Knochenmarks auf. Aus Sicht von Elena Zamagni von der Universität in Bologna, Italien, sei daher eine begleitende bildgebende Diagnostik zur Beurteilung der MRD („measurable residual disease“) essentiell. Empfohlen wird dafür die ^{18}F -Fluorodeoxyglucose-Positronenemissionstomografie/Computertomografie (^{18}F -FDG-PET/CT). Zamagni und Kollegen konnten zudem kürzlich zeigen, dass eine FDG-Aufnahme in fokalen Läsionen sowie im Knochenmark, die geringer als das Leberaussehen (Deauville < 4) ist, ein unabhängiger Prediktor für ein besseres sowohl progressionsfreies als auch Gesamtüberleben ist. [Zamagni E et al. J Clin Oncol. 2021; 39(2):116-25]. In der Untersuchung konnten sie belegen, dass die Deauville-Kriterien für eine metabolische Komplettremission auch für das Myelom gelten. Sie war sich mit Leo Rasche, Würzburg, und Stefanie Huhn, Heidelberg, einig, dass ^{18}F -FDG-PET/CT und Durchflusszytometrische MRD-Testung sich ergänzende Methoden sind. In Studien zeigte sich, dass Patienten, die sowohl MRD-negativ als auch ^{18}F -FDG-PET/CT-negativ sind, im Hinblick auf das progressionsfreie als auch auf das Gesamtüberleben die beste Prognose haben. *Doris Berger*

Bericht vom 8th Heidelberg Myeloma Workshop, der am 16. und 17. April 2021 als virtuelles Event stattfand.