



Neue Wirkmechanismen beim Myelom

Mit dem frühen Einsatz von Drei- und Vierfachtherapien können Patienten mit multiples Myelom schon ab dem zweiten Rezidiv gegen eine oder mehrere Wirkstoffklassen refraktär sein. Bei tripelrefraktärer Erkrankung sind inzwischen Selinexor-Dexamethason (Sd), Belantamab Mafodotin, Melflufen-Dexamethason und Idecabtagen Vicleucel zugelassen. Mehr Optionen sind in Sicht.

In der BOSTON-Studie war das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) von stark vorbehandelten und auch tripelrefraktäre Patienten bei Einsatz der Dreifachtherapie Selinexor, Bortezomib, Dexamethason (SVd) signifikant länger als mit Vd (Bortezomib, Dexamethason) alleine (13,93 vs. 9,46 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,70; 95% Konfidenzintervall [95%-KI] 0,53–0,93; $p=0,0075$) [Grosicki S et al. *Lancet*. 2020;396(10262): 1563–73]. Wichtig sei eine gute Supportivtherapie bei einer solchen Therapie, betonte Monika Engelhardt, Freiburg. Entsprechende Hinweise seien etwa im ChemoCompile®, einem Programm zur Planung und Durchführung von Chemotherapien, enthalten [https://chemocompile.de/].

Effektivere Immunmodulation mit CELMoD

Cereblon-modulierende Substanzen (Abk. CELMoD für engl. Cereblon E3 ligase modulator) sind Nachfolger der IMiDe, einer Klasse von immunmodulierenden Substanzen, zu denen Lenalidomid und Pomalidomid zählen. Sie binden um ein vielfaches stärker an Cereblon und induzieren wesentlich effektiver den Abbau der Zinkfinger-Transkriptionsfaktoren Ikarus und Aiolos, die an der Hemmung von körpereigenen Antitumor-Prozessen beteiligt sind.

Die ersten CELMoD-Vertreter Iberdomid und CC-92480 sind auch noch wirksam in Lenalidomid- und Pomalidomid-resistenten Zelllinien, erklärte Engelhardt. In einer Phase-I/II-Studie sprachen 31 % der stark vorbehandelten Patienten auf Iberdomid an und die Sub-

stanz wird derzeit in allen möglichen Kombinationen weiterentwickelt [Thakurtha A et al. *Oncotarget*. 2021;12(15): 1555–63].

Kombinierte Immuntherapien

Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC) binden an die Zielzelle über das Antigen, werden internalisiert und induzieren intrazellulär über den Wirkstoff ihre Zytotoxizität. Nach Zulassung des ersten Vertreters Belantamab Mafodotin (BelaM) sind eine ganze Reihe weiterer Konstrukte dieser Art in Entwicklung, die entweder ebenfalls gegen das Myelom-Antigen BCMA („B-cell maturation antigen“) oder gegen andere Antigene wie CD 46, CD 48, CD56 oder CD 74 gerichtet sind. BelaM wird in Studien mit verschiedenen Wirkstoffen kombiniert. In Deutschland läuft derzeit die Phase-III-Studie DREAMM-7 mit BelaM-Vd versus Daratumumab-Vd. Engelhardt verwies auch bei BelaM auf die Notwendigkeit eines guten Therapiemanagements wegen der häufigen kornealen Nebenwirkungen.

Beim rezidivierten/refraktären Myelom laufen verschiedene Kombinationsstudien mit neuen bispezifischen Antikörpern, die über BCMA oder CD38 an Myelomzellen andocken. Geprüft wird etwa Teclistamab oder Talquetamab in Kombination mit Daratumumab (plus/minus Pomalidomid). Auch weitere CAR(„chimeric antigen receptor“)-T-Zell-Therapien sind zu erwarten und bispezifische Antikörper rücken in frühe Therapielinien vor. Bei Patienten mit

DGHO-Jahrestagung 2021

In Berlin trafen sich Hämatologen und Onkologen zum gemeinsamen Jahreskongress der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen und Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Eine großer Teil der Interessierten nahm aber auch virtuell teil.

++ DGHO 2021 ++

Translokation t(11;14) wird zudem der Einsatz von Venetoclax überprüft.

Tumorboard gewinnt an Bedeutung

Die zahlreichen Optionen und Studien resultieren in Freiburg in einer wachsenden Zahl von Patienten, die im Myelom-Tumorboard vorgestellt werden. Es sei auch bei Myelompatienten wichtig, die im Einzelfall bestmögliche Therapie zu finden, betonte Engelhardt. Sie regte an, in Studien noch mehr biologische Alters- und Fitness-Assessments zu berücksichtigen.

Friederike Klein

Bericht von der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie vom 1. bis 4. Oktober 2021 in Berlin

++ Ticker ++ Ticker ++ Ticker ++ Ticker ++ Ticker ++ Ticker ++ Ticker ++ Ticker ++

Chronische GvHD: Inhibition des Wnt-Signalwegs

Das kurative Potenzial einer allogenen Stammzelltransplantation wird durch das Risiko einer GvHD („graft versus host disease“) erheblich geschmälert: Bei chronischer GvHD kommt es zu autoimmunerkrankungsähnlichen Symptomen. Aktuelle Daten zufolge, könnte das an der Akti-

vierung des kanonischen Wnt-Signalwegs liegen, so Jörg Distler, Erlangen, auf der DGHO-Jahrestagung. In Mausmodellen konnte der Wnt-Signalweg bereits gehemmt werden [Zhang Y et al. *Blood*. 2021;137(17):2403–16]. Möglicherweise könnte die Inhibition des Wnt-Signalwegs eine Strategie zur Behandlung der chronischen GvHD werden.

Silke Wedekind