

Multiples Myelom: Auf dem Weg zur Heilung?

— Die Therapie des multiplen Myeloms (MM) hat sich in den letzten Jahren stark verändert und bereitet den meisten Betroffenen eine Basis für lange Überlebenszeiten. Inwieweit mit modernen Kombinationsregimen sogar eine Heilung erreicht werden kann, diskutierten beim Deutschen Krebskongress 2022 Wolfgang Knauf, Frankfurt am Main, Jan Dürig, Essen-Werden, und Stephan Fuhrmann, Berlin.

Für die Behandlung des MM sollen in der Primärtherapie die wirksamsten Substanzen zum Einsatz kommen. Eine Möglichkeit der Bewertung der Wirksamkeit bietet der Parameter der minimalen Resterkrankung (MRD).

Die MRD ist ein bekannter prognostischer Parameter für das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS). Dies wurde in einer Metaanalyse mit Daten von 8.098 Erkrankten aus 93 Studien für die rezidierte/refraktäre MM-Erkrankung bestätigt [Munshi NC et al. *Blood Adv.* 2020; 4(23):5988-99]. Wie Fuhrmann anführte, lebten 71,8% der Betroffenen mit MRD-negativer versus 23,4% mit MRD-positiver Erkrankung nach 36 Monaten. Die 3-Jahres-OS-Rate betrug 86,4% versus 58,1%.

Die German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) untersucht in der HD7-Studie die Zugabe des Anti-CD38-Antikörpers Isa-

tuximab (Sarclisa®) zu dem RVD-Induktionsregime (Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason) sowie als Erhaltung nach Stammzelltransplantation in Kombination mit Lenalidomid beim neu diagnostizierten MM [Goldschmidt H et al. *ASH.* 2021; Abstr. 463]. Im Ergebnis wurde eine signifikant erhöhte Rate an MRD-Negativität nach der 18-wöchigen Induktion durch die zusätzliche Isatuximab-Gabe erreicht (50,1 vs. 35,6%; $p < 0,001$), bemerkte Dürig. *Ine Schmale*

Satellitensymposium „Multiples Myelom – Auf dem Weg der Heilung?“, im Rahmen des 35. Deutschen Krebskongresses (DKK), 14. November 2022, Berlin; Veranstalter: Sanofi

Tumorinduzierte Osteomalazie: Erste kausale Therapie verfügbar

— Die tumorinduzierte Osteomalazie (TIO) ist eine seltene Erkrankung, die auf benignen endokrinen Tumoren basiert und mit einer schweren Hypophosphatämie einhergeht. Erstmals steht nun eine kausale Therapie der TIO zur Verfügung.

Mit dem an FGF („fibroblast growth factor“)-23-bindenden monoklonalen Antikörper Burosumab (Crysvita®) ist seit August 2022 in der EU erstmalig eine kausale Therapie der TIO zugelassen. Das Medikament steht seit 2018 für die Behandlung der X-chromosoma-

len Hypophosphatämie zur Verfügung. Die aktuelle Zulassungserweiterung erstreckt sich, so Lothar Seefried, Würzburg, auf die Behandlung der TIO-assoziierten Hypophosphatämie, die hier durch die Freisetzung von FGF23 aus mesenchymalen Tumoren bedingt ist. Das Medikament kommt für jene Betroffenen infrage, bei denen eine komplette Entfernung der FGF23-bildenden Tumoren nicht möglich ist. Burosumab wird subkutan injiziert, bei Erwachsenen 4-mal pro Woche, bei Kindern und Jugendlichen

2-mal pro Woche. Die Zulassungserweiterung erfolgte auf Basis von zwei offenen einarmigen Studien der Phase II mit insgesamt 27 Erkrankten. Unter der Therapie mit Burosumab kam es zu einer Wiederherstellung der Phosphathomöostase, die mit einer Verbesserung der Osteomalazie, der Heilung aktiver Frakturen und der Verringerung neuer Frakturen einherging [Imanishi Y et al. *J Bone Miner Res.* 2021;36(2):262-70; Jan de Beur SM et al. *J Bone Miner Res.* 2021;36(2):627-35]. *Thomas Heim*

Online-Pressekonferenz „Mit CRYSVITA® (Burosumab) erstmals kausal therapieren“, am 21. Oktober 2022; Veranstalter: Kyowa Kirin

Versorgungsrealität des HR-positivem/HER2-negativem fortgeschrittenen Mammakarzinoms

— Im klinischen Alltag erfüllen etwa 60% derjenigen, die an einem Hormonrezeptor(HR)-positiven und HER2-negativem fortgeschrittenen Mammakarzinom (BCA) erkranken, nicht die Einschlusskriterien von Zulassungsstudien, z. B. weil sie zu alt sind oder eine klinisch relevante Komorbidität aufweisen, erläuterte Marc Thill, Frankfurt/Main. Streng genommen gebe es für diese Patientengruppen keine evidenzbasierte Therapieempfehlung. Real-World-Daten (RWD) seien daher eine wichtige Ergänzung zu den klinischen Daten, um die

Behandlungssicherheit auch für Subgruppen zu erhöhen, die nicht in Studien eingeschlossen werden können.

Die CDK4/6-Inhibitoren haben sich aufgrund der klinischen Studienlage als First-line-Standard beim HR-positivem/HER2-negativem metastasierten BCA etabliert. Umfangreiche RWD zu Palbociclib (Ibrance®), dem ersten zugelassenen CDK4/6-Inhibitor, unterstreichen dies – u. a. auch für ältere Patientinnen und für Männer mit fortgeschrittenem BCA. Die endokrin-basierte Kombinationstherapie mit Palbociclib

erreichte laut Thill im Rahmen der RWD eine substanziale Verbesserung nicht nur des progressionsfreien, sondern auch des Gesamtüberlebens. Auch bei den älteren Patientinnen (>75 Jahre) zeigte die zusätzliche Palbociclib-Gabe klare Wirksamkeitsvorteile gegenüber der alleinigen endokrinen Therapie. *Birgit-Kristin Pohlmann*

Satellitensymposium „Die Innovationskraft der CDK4/6-Inhibitoren in der Therapie des metastasierten Mammakarzinoms“ anlässlich des 35. Deutschen Krebskongress (DKK), 14. November 2022; Veranstalter: Pfizer Pharma