



# Hämatologie

**24** Addition von Ixazomib auch bei multiplen Myelom mit hohem zytogenetischen Risiko effektiv // **25** Neue Real-World-Daten in puncto Behandlung der B-ALL // **25** BTK-Inhibitoren bei CLL und SLL: höhere Spezifität von Vorteil // **26** Die Bedürfnisse der Gebrechlichen mit multiplen Myelom // **26** RRMM: Cilta-cel im Vergleich mit bisherigen Therapieoptionen // **28** ASCO 2023: Neue Daten zur Therapie des multiplen Myeloms, Hodgkin-Lymphoms, DLBCL und MDS

## Addition von Ixazomib auch bei multiplen Myelom mit hohem zytogenetischen Risiko effektiv

Nach einer aktuellen gepoolten Analyse führt bei Personen mit multiplen Myelom (MM) die Integration des Proteasom-inhibitors Ixazomib in die Therapie zu einem besseren progressionsfreien Überleben (PFS) und zwar in allen zytogenetischen Risikogruppen.

Die Einführung der Immunmodulatoren und der Proteasom-inhibitoren und neuerdings der SLAMF7- und CD38-Antikörper sowie der Histoneacetylase-Inhibitoren hat die Effektivität der Therapie des MM erheblich verbessert. Bestimmte zytogenetische Veränderungen sind jedoch mit einer schlechteren Prognose assoziiert.

Im Rahmen dieser gepoolten Analyse wurden 4 randomisierte Studien des TOURMALINE-Programms (TOURMALINE-MM1-MM4) genauer betrachtet, um den Stellenwert von Ixazomib (Ixa) in der Dreierkombination Ixa plus Lenalidomid/Dexamethason (Ixa-Rd) im Vergleich zu Placebo-RD bei MM-Patienten mit zytogenetischem Hochrisiko in der Erstlinientherapie zu bestätigen.

Insgesamt lagen Daten von 2.247 Patienten vor, davon 1.750 mit Standardrisiko und 497 mit zytogenetischem Hochrisiko (17p-Deletion und den Translokationen t(4;14) und/oder t(14;16)). Die Amplifikation von 1q21 wurde in einer erweiterten Risikogruppe (1.143 von 2.098 Patienten) gesondert betrachtet.

Nach einem gepoolten medianen Follow-up von 25,6 Monaten war das medi-

ane PFS bei den Patienten mit zytogenetischem Hochrisiko unter Ixa-Rd signifikant länger (17,8 vs. 13,2 Monate) als unter Placebo-RD und die Hazard Ratio (HR) zugunsten Ixa-Rd lag bei 0,74 (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,59–0,93). In der erweiterten Risikogruppe lag das mediane PFS bei 18,8 Monaten (vs. 14,5 Monate), die HR bei 0,77. Ganz besonders profitierten Patienten mit der Translokation t(4;14). Bei ihnen stieg das mediane PFS um 9,2 Monate von 13,2 auf 22,4 Monate an (HR 0,68; 95 %-KI 0,48–0,96).

**Fazit:** Zwar wurde der größte numerische PFS-Gewinn durch Ixa-Rd mit 8,7 Monaten in der Standardrisiko-Gruppe erzielt. Aber auch alle Patienten mit zytogenetischen Hochrisiko- und erweiterten Risiko profitierten von der Ergänzung des Rd-Regimes durch Ixazomib in der Erstlinie. *Brigitte Schalhorn*

Chng WJ et al. A pooled analysis of outcomes according to cytogenetic abnormalities in patients receiving ixazomib- vs placebo-based therapy for multiple myeloma. **Blood Cancer J.** 2023;13(1):14.

## Impfantwort auf mRNA-SARS-CoV-2-Impfung bei B-Zell-Lymphomen und multiplen Myelom

In einer Beobachtungsstudie mit 60 Patientinnen und Patienten mit B-Zell-Lymphom oder multiplen Myelom zeigte sich nach einer mRNA-SARS-CoV-2-Impfung eine breite antivirale Immunantwort trotz der mit diesen Erkrankungen häufig einhergehenden Immundefizienz. Die maligne Erkrankung der meisten war vor Impfung mindestens stabil oder in Remission; Patient\*innen mit Antikörpern gegen die Spike-1-Domäne von SARS-CoV-2 vor der ersten Impfung wurden ausgeschlossen.

Trotz der insgesamt geringeren IgG-Antwort der Kohorte mit B-Zell-Lymphom oder Myelom fand sich bei vielen Teilnehmenden eine hohe Potenz der Infektionsneutralisierung gegen ein schweres Atemwegssyndrom aufgrund verschiedener Risikovarianten (VOC). Die Neutra-

lisierungskapazität der Anti-Spike-Antikörper war nur etwas niedriger als bei Gesunden und zeigte sich parallel zu einem frühen Anstieg der Antikörper-Avidität zwischen der zweiten und dritten Impfung, die gegenüber Gesunden sogar erhöht war. Bei allen Teilnehmenden, unabhängig davon, ob sie eine B-Zell-depletierende Therapie erhalten hatten oder nicht, fand sich eine robuste T-Zell-Antwort auf Peptide des Spike-Proteins der VOC Delta und Omicron (BA.1). Entsprechend fielen Durchbruchinfektionen meist mild oder moderat aus. *Friederike Klein*

Kepler-Hafkemeyer A et al. Potent high-avidity neutralizing antibodies and T cell responses after COVID-19 vaccination in individuals with B cell lymphoma and multiple myeloma. **Nat Cancer.** 2023;4(1):81-95