



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 Proteasominhibitors Ixazomib in die Therapie zu einem besseren progressionsfreien Überleben (PFS) und zwar in allen zytogenetischen Risikogruppen.

Die Einführung der Immunmodulatoren und der Proteasominhibitoren und neuerdings der SLAMF7- und CD38-Antikörper sowie der Histoneacetylase-Inhibitoren hat die Effektivität der Therapie des MM erheblich verbessert. Bestimmte zytogenetischen 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