



Die Bedürfnisse der Gebrechlichen mit multiplem Myelom

Das multiple Myelom trifft vor allem ältere Menschen. Auch wenn in Studien häufiger berücksichtigt wird, wie gebrechlich diese Myelomkranken sind, fließt die Fitness immer noch viel zu wenig in Studiendesign und Auswertung ein.

Um die Gebrechlichkeit der Patientinnen und Patienten sowie die Heterogenität im Altern besser zu erfassen, werden mittlerweile verschiedene Indizes eingesetzt. Doch nicht alle Forschenden nutzen diese Instrumente in ausreichender Weise.

In einem systematischen Review wurde nun ein Überblick über die Studienlage mit Blick auf Gebrechlichkeit geschaf-

ten. Ausgewertet wurden 43 Studien. Dabei zeigte sich, dass der Faktor Gebrechlichkeit in der jüngeren Vergangenheit zunehmend in Studien einbezogen wurde; 41,9% der Studien der vergangenen 2 Jahren berichteten davon. Häufig eingesetzte Tools zur Bestimmung der Gebrechlichkeits waren der Frailty Index der International Myeloma Working Group (41,8%) und der vereinfachte Frailty Score (39,5%). Dabei wurde der Gebrechlichkeitsstatus der Erkrankten in 51,2% der Studien in 3 Stufen eingeteilt (gebrechlich, mittelfit oder fit) und in 18,6% der Studien in zwei Kategorien (gebrechlich bzw. nicht gebrechlich). Die Prävalenz von Gebrechlichkeit variierte stark zwischen den Studien, sie reichte von 17,2 bis 73,6% der Kohorte. Die meisten Studien zeigten einen konsistenten

Benefit der Interventionen gegen das MM – und zwar für die Gebrechlichen ebenso wie für die nicht Gebrechlichen. Insgesamt aber waren die Ergebnisse bei den Gebrechlichen im Vergleich zu den Nichtgebrechlichen schlechter.

Fazit: Obwohl Gebrechlichkeit in klinischen Studien zum multiplen Myelom mittlerweile häufiger berücksichtigt wird, bleibt die Heterogenität groß. In Zukunft sollte die Gebrechlichkeit standardisiert bestimmt werden, um dann auch Therapien besser auf ältere Patientinnen und Patienten zuschneiden zu können. *Christian Behrend*

Mian H et al. The prevalence and outcomes of frail older adults in clinical trials in multiple myeloma: A systematic review. **Blood Cancer J.** 2023;13(1):6-18

RRMM: Cilta-cel im Vergleich mit bisherigen Therapieoptionen

Die Wirksamkeit von der CAR(„chimeric antigen receptor“) T-Zell-Therapie mit Ciltacabtagen autoleucel (Cilta-cel) zur Behandlung bei rezidiviertem/refraktärem multiplen Myelom (RRMM) wurde in der einarmigen Studie CARTITUDE-1 gezeigt. Daten aus der Routineversorgung helfen bei der Einordnung.

Personen mit RRMM, die bereits 3 Klassen von Myelomtherapien erhalten haben, profitieren von der Cilta-cel-Therapie mit CAR-T-Zellen, die sich gegen das Antigen BCMA richten. Der Unterschied im Vergleich zu Betroffenen, die unter klinischen Routinebedingungen in dieser Situation eine andere verfügbare Therapie erhalten haben, ist klinisch relevant und statistisch signifikant. Das belegt der Vergleich von individuellen Patientendaten aus der Studie CARTITUDE-1 und dem prospektiven, internationalen Register LocoMMotion mit Daten aus der klinischen Routine.

Für den Vergleich wurde die Methode der inversen Wahrscheinlichkeitsgewichtung (IPW; „inverse probability weighting“) angewendet. In CARTI-

TITUDE-1 waren 113 Erkrankte rekrutiert worden und 97 hatten eine Infusion mit Cilta-cel erhalten. In LocoMMotion lag die Zahl der rekrutierten Myelomkranken bei 248, 170 Betroffenen wurden in den Vergleich mit einbezogen. Sie hatten 92 unterschiedliche Regime erhalten, am häufigsten Carfilzomib/Dexamethason (13,7%), Pomalidomid/Cyclophosphamid/Dexamethason (13,3%) und Pomalidomid/Dexamethason (11,3%).

Der adjustierte Vergleich ergab eine mehr als 3-fache Wahrscheinlichkeit des Ansprechens bei CAR-T-Zell-Therapie im Vergleich zu anderen Therapien (relatives Risiko [RR] 3,12; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 2,24–4,00). Das Risiko für Progress oder Tod war mit der CAR-T-Zell-Therapie um 85% verringert (Hazard Ra-

tio [HR] 0,15; 95%-KI 0,08–0,29), das Sterberisiko um 80% (HR 0,20; 95%-KI 0,09–0,41). Die Lebensqualität war 52 Wochen nach Infusion ebenfalls verbessert, auch wenn Patient*innen bei Cilta-cel mehr unerwünschte Ereignisse als bei anderen Therapien entwickelten.

Dieser Vergleich ist aufgrund des Fehlens einer direkten Vergleichsstudie die bestmögliche Evidenz zugunsten der CAR-T-Zell-Therapie von Erkrankten mit RRMM, die schon 3 Wirkstoffklassen erhalten haben.

Fazit: Cilta-cel zur Behandlung des RRMM geht gegenüber bisherigen Therapien mit Vorteilen hinsichtlich Ansprechrate, Anteil von sehr gutem partiellem und Komplettansprechen, progressionsfreiem und Gesamtüberleben sowie Patienten-berichteten Endpunkten einher. Allerdings ist die Therapie mit mehr Toxizität assoziiert. *Friederike Klein*

Mateos MV et al. Adjusted comparison of outcomes between patients from CARTITUDE-1 versus multiple myeloma patients with prior exposure to PI, IMiD and anti-CD38 antibody from the prospective, multinational LocoMMotion study of real-world clinical practice. **Haematologica.** 2023;108(8):2192-204