



Hämatologie

34 Daratumumab als Add-on verbessert das Gesamtüberleben bei multiplem Myelom // **35** Multiples Myelom: Objektive Fitnessabschätzung für besseres Outcome // **35** Kombinations-therapien beim r/r multiplen Myelom // **36** Hochrisiko-Hodgkin-Lymphom: Neue Strategien für die Therapieintensivierung // **37** Rezidiertes Hodgkin-Lymphom: Gutes Ansprechen auf Anti-PD-1-Antikörper // **38** CML: Bei wem läuft es nach TKI-Stopp rund? – und mehr vom EHA 2023

Daratumumab als Add-on verbessert das Gesamtüberleben bei multiplem Myelom

Die erste Auswertung der POLLUX-Studie hatte bereits einen signifikanten Vorteil für Daratumumab in Kombination mit der Standardtherapie bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom gezeigt. Die nun publizierte Endauswertung nach mehr als 6,5 Jahren bestätigt den klinischen Nutzen des Antikörpers.

POLLUX ist eine multizentrische, offene Phase-III-Studie, in der 569 Patienten mit mindestens einer Vortherapie randomisiert Anti-CD38-Antikörper Daratumumab in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (D-Rd) oder nur Lenalidomid und Dexamethason (Rd) erhielten. Die Behandlung erfolgte bis zur Tumorprogression oder bis zum Auftreten einer inakzeptablen

Toxizität. Die mediane Therapiedauer bis zur Auswertung betrug 34,3 Monate unter D-Rd und 16,0 Monate unter Rd. Nach einer Protokolländerung wurde den Rd-Patienten nach einer Tumorprogression eine Daratumumab-Monotherapie angeboten. Dies war bei 66 Personen nach median 28,2 Monaten der Fall.

Bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 79,7 Monaten waren

53,5% der Patienten unter D-Rd gegenüber 61,8% unter Rd gestorben. Somit hatte die Kombination das Sterberisiko signifikant um 27% reduziert (Hazard Ratio 0,73; 95%-Konfidenzintervall 0,58–0,91; $p = 0,0044$). Die D-Rd-Patienten lebten im Median noch 67,6 Monate, unter Rd waren es 51,8 Monate.

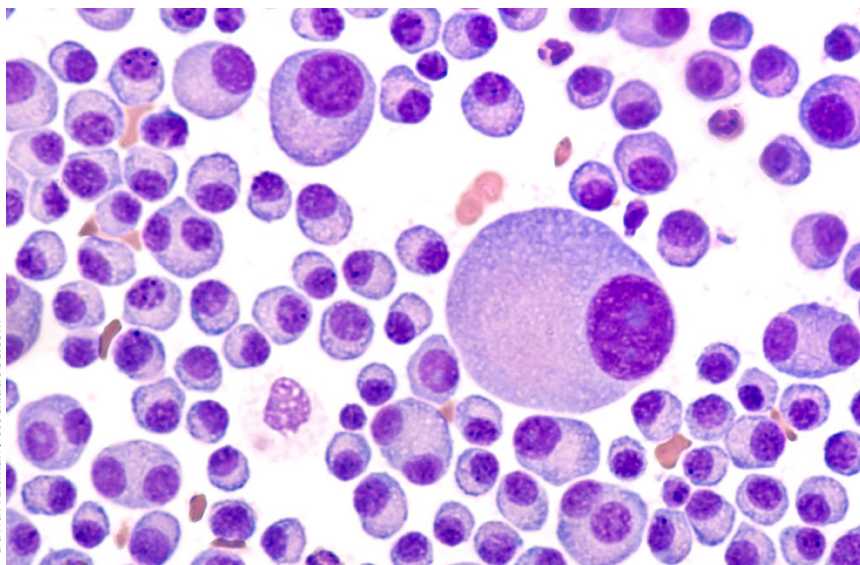
Eine Verbesserung des Gesamtüberlebens unter D-Rd versus Rd war auch in den meisten Subgruppen zu beobachten, etwa bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre), Patienten mit 1–3 Vortherapien, Tumoren im Stadium III oder zytogenetischen Hochrisiko-Anomalien sowie bei Patienten, die refraktär gegenüber der letzten Therapie oder einem Proteasom-inhibitor waren.

In dieser Studie wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Die häufigsten therapiebedingten unerwünschten Ereignisse vom Grad 3/4 unter D-Rd im Vergleich zu Rd waren Neutropenie (57,6 vs. 41,6%), Anämie (19,8 vs. 22,4%), Pneumonie (17,3 vs. 11,0%), Thrombozytopenie (15,5 vs. 15,7%) und Diarrhö (10,2 vs. 3,9%).

Fazit: Die Kombination von Daratumumab mit der Standardtherapie verlängerte das Gesamtüberleben von Patienten mit rezidiertem oder refraktärem multiplem Myelom signifikant im Vergleich zur Monotherapie mit Rd. Auch die CASTOR-Studie hatte einen Überlebensvorteil unter einer Daratumumab-haltigen Therapie in dieser Indikation gezeigt, hier in Kombination mit Bortezomib und Dexamethason.

Judith Neumaier

Dimopoulos MA et al. Overall survival with daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone in previously treated multiple myeloma (POLLUX): a randomized, open-label, phase III trial. *J Clin Oncol.* 2023;41(8):1590-9



Multiples Myelom im Knochenmarkssausrich. Ein Add-on von Daratumumab bei der Therapie verbessert das Outcome ohne dass neue Sicherheitssignale aufgetreten sind.