



## Multiples Myelom: Objektive Fitnessabschätzung für besseres Outcome

Die Gruppe der von einem multiplen Myelom Betroffenen ist sehr heterogen. Der R-MCI-Score soll die Fitnessabschätzung objektiver machen und damit die individuelle Therapieführung unterstützen. In einer Studie war dieser Ansatz erfolgreich.

Die Anpassung der Therapieintensität in Abhängigkeit vom Ergebnis des R-MCI („revised-myeloma comorbidity index“) ist der subjektiven Einschätzung des Arztes und der Klassifikation nach dem Patientenalter überlegen. Das belegt eine Studie mit 260 konsekutiven Patientinnen und Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom.

Diese wurden an der Freiburger Universitätsklinik einer prospektiven Beurteilung ihres Fitnesszustands unterzogen, während sie eine Induktionstherapie nach Vorschlag des betreuenden Arztes erhielten. Zu Beginn und im Verlauf wurden Dosisreduktionen, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE), Ansprechen, progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) nach Fitnessgrad (fit, intermediär

oder gebrechlich), Altersgruppe (< 60, ≥ 70 Jahre) und Therapieintensität verglichen.

Teilnehmende, die gemäß R-MCI als fit eingestuft worden waren, und diejenigen in einem Alter von unter 60 Jahren wurden am häufigsten mit voller Dosisintensität behandelt. Dagegen erhielten gebrechliche und über 70-Jährige normalerweise eine in der Dosisintensität reduzierte Therapie. Von hämatologischen und nicht hämatologischen SAE waren dabei gebrechliche Personen häufiger betroffen als über 70-Jährige. Auch Dosisanpassungen waren vor allem bei gebrechlichen Patienten notwendig.

OS und PFS von gemäß R-MCI fiten und intermediär fiten Teilnehmenden waren vergleichbar, gebrechliche Er-

krankte hatten dagegen eine signifikant schlechtere Prognose (OS:  $p = 0,0245$ ; PFS:  $p < 0,0001$ ). Dagegen waren die OS- und PFS-Unterschiede zwischen der jüngeren und älteren Altersgruppe nicht signifikant (OS:  $p = 0,1362$ ; PFS:  $p = 0,0569$ ). Das Auftreten nicht hämatologischer SAE war der einzige andere Prädiktor für ein schlechteres OS ( $p = 0,0054$ ) und PFS ( $p = 0,0021$ ). Die Bestimmung des R-MCI wurde nach median 11 Monaten wiederholt. Die Werte waren bei 90 % der Patienten stabil oder hatten sich verbessert, bei 10 % – relativ wenig nach Ansicht der Forschenden – hatten sie sich verschlechtert.

**Fazit:** Der R-MCI zur Bestimmung der Fitness identifiziert besser als eine Gruppierung nach dem Alter diejenigen Patienten mit multiplen Myelom, die von einer intensiven Therapie profitieren oder die besser eine dosisreduzierte Therapie erhalten sollten. Damit trägt diese objektivierte Einschätzung der Fitness zu einer verbesserten individualisierten Therapie bei.

*Friederike Klein*

Holler M et al. An objective assessment in newly diagnosed multiple myeloma to avoid treatment complications and strengthen therapy adherence. *Haematologica*. 2023;108(4):1115-26

## Kombinationstherapien beim r/r multiplen Myelom

In einer Netzwerk-Metaanalyse hält die Kombination aus Ixazomib, Lenalidomid und Dexamethason dem Vergleich mit anderen zielgerichteten Kombinationstherapien stand.

Dank der Fortschritte beim Einsatz neuartiger zielgerichteter Therapien – etwa der Proteasominhibitoren und Immunmodulatoren – hat sich die Prognose für Personen mit einem multiplen Myelom deutlich verändert: Von einer unheilbaren Erkrankung wurde sie für viele zu einer ambulant behandelbaren chronischen Erkrankung. Direkte Vergleiche zwischen den verschiedenen neuen Therapieoptionen beim rezidierten bzw. refraktären (r/r) multiplen

Myelom sind jedoch Mangelware. Deshalb wurde in einer Bayesian-Netzwerk-Metaanalyse ein indirekter Vergleich der Wirksamkeit des selektiven Proteasominhibitors Ixazomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (IRd) zu anderen Therapien durchgeführt.

Einbezogen wurden Studien mit Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren, die bei r/r multiplen Myelom mindestens eine Therapielinie hinter sich hatten und eines der folgenden Regime erhielten:

- Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (VRd)
- Elotuzumab, Lenalidomid und Dexamethason (ERd)
- Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason (KRd)

- Daratumumab, Lenalidomid und Dexamethason (DRd)
- Lenalidomid und Dexamethason (Rd)
- Dexamethason (Dex)
- Pomalidomid und Dexamethason (Pom-dex)
- Bortezomib Monotherapie (V)
- Bortezomib und Dexamethason (Vd)
- Panobinostat, Bortezomib und Dexamethason (PVd)
- Pomalidomid, Bortezomib und Dexamethason (PomVd)
- Selinexor, Bortezomib und Dexamethason (SVd)
- Daratumumab, Bortezomib und Dexamethason (DvD)
- Carfilzomib und Dexamethason (Kd)
- Carfilzomib, Dexamethason und Daratumumab (KdD)