

25. Mai 2020

r/r MM: Pd-basierte Dreier-Kombi mit Elotuzumab in der Drittlinie

Dreier-Kombinationen sind bei Patienten mit rezidiviertem/refraktärem Multiplen Myelom (r/r MM) zugelassen, wenn sie nach 2 vorausgegangenen Therapien auch unter der letzten progredient werden. In dieser Situation ist die Kombination von Elotuzumab mit Pomalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason (EPd) eine neue, effektive Therapieoption für stark vorbehandelte MM-Patienten (1, 2).

Der humanisierte monoklonale Immunglobulin(Ig)-G1-Antikörper Elotuzumab hat gleich mehrere Wirkmechanismen: Er ist spezifisch gegen das Rezeptorprotein SLAMF7 (Signaling Lymphocyte Activation Molecule Family Member 7) gerichtet, das u.a. auf der Oberfläche von Myelomzellen und Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) exprimiert wird, erklärte Prof. Dr. Marc-Steffen Raab, Heidelberg. Elotuzumab zerstört somit einerseits Myelomzellen via Antikörper-abhängiger Zellvermittelter Zytotoxizität (ADCC). Da es darüber hinaus mit SLAMF7 auf Makrophagen interagiert, wirkt es zudem immunstimulierend – und synergistisch mit Immunmodulatoren wie z.B. Pomalidomid.

In der randomisierten Phase-II-Studie ELOQUENT3 waren stark vorbehandelte, rezidivierte und zum großen Teil doppelt refraktäre Patienten mit dem Triplet EPd oder Pd behandelt worden. Schon die Erstauswertung hatte für EPd einen signifikanten und klinisch relevanten Vorteil in dem von Prüfern beurteilten progressionsfreien Überleben (medianes PFS: 19,3 vs. 4,7 Monate; primärer Studienendpunkt) vs. Pd ergeben. Dies entsprach einer Reduktion des Progressionsrisikos um 46% (HR=0,54; p=0,008). Die sekundären Endpunkte Gesamtansprechrate (ORR) und Gesamtüberleben (OS) der Patienten konnten unter EPd gegenüber Pd alleine jeweils verdoppelt werden. Auch die Verträglichkeit war gut, d.h. unter EPd trat trotz ähnlicher Pd-Dosis weniger Neutropenie auf und expositionsadjustierte hämatologische Nebenwirkungen sowie Infektionen waren seltener (1). Die gute Verträglichkeit von EPd bestätigte sich in einer explorativen Analyse nach einem Follow-up von mind. 18,3 Monaten (2): Danach wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) laut EQ-5D-3L-Fragebogen durch die Addition von Elotuzumab zu Pd nicht negativ beeinflusst, d.h. es wurde in beiden Gruppen kein klinisch relevanter Unterschied in der Lebensqualität beobachtet.

Ute Ayazpoor

*Quelle: Lunch-Symposium „Alles bleibt anders – Therapiekonzepte in der Hämatologie“, DKK, 20.02.2020, Berlin;
Veranstalter: Bristol-Myers Squibb*

Literatur:

(1) Dimopoulos MA et al. *N Engl J Med* 2018; 379(19):1811-22.

(2) Weisel K et al. *ASH* 2019, Abstract 3480.