

03. April 2018

Elotuzumab beim Multiplen Myelom

Die Mehrheit der Patienten mit Multiplem Myelom (MM) erfährt einen rezidivierenden Krankheitsverlauf. In den vergangenen Jahren wurden mehrere neue Wirkstoffe zur Rezidivtherapie des MM zugelassen, sodass sich das Therapiespektrum beim rezidivierten/refraktären MM deutlich erweitert hat. Welche Chancen bietet die Kombination des monoklonalen Antikörpers Elotuzumab mit Lenalidomid und Dexamethason?

Ein wichtiges Therapieziel im Rezidiv ist der Erhalt einer möglichst langen Krankheitskontrolle, bei gleichzeitig guter Verträglichkeit der Therapie und Erhalt der Lebensqualität. Anlässlich des DKK in Berlin gab Prof. Hartmut Goldschmidt, Heidelberg, zu bedenken, dass es aufgrund der fehlenden direkten Head-to-Head-Vergleichsstudien zwischen verschiedenen Kombinationstherapien auch keine Schwarz-Weiß-Antworten für die Therapieentscheidung im Rezidiv gibt. Die Therapiewahl richte sich nach individuellen Faktoren wie Rezidiv-Typ, Vortherapie, Transplantationsstatus und Patientencharakteristika (1). Eine hilfreiche Orientierung ermöglicht die Einordnung der individuellen Rezidiv-Biologie (2): Patienten, die u.a. noch unter der laufenden Therapie rezidivieren bzw. nur ein kurzes Intervall zwischen vorheriger Therapie und aktuellem Rezidiv aufweisen, sind einem aggressiven Rezidiv-Typ mit rascher Progredienz zuzurechnen. Demgegenüber steht ein Rezidiv-Typ, der auf ein lang anhaltendes Therapieansprechen folgt, langsam fortschreitet (gradueller Anstieg des M-Proteins über Monate, langsame Symptom-Entwicklung hinsichtlich CRAB-Kriterien) und noch keine extramedulläre Beteiligung bei normwertiger LDH aufweist („nicht aggressives Rezidiv“).

Eine Post-hoc-Analyse auf Basis der 3-Jahres-Daten von ELOQUENT-2 untersuchte u. a. welche Auswirkungen die Zeit zwischen Erstdiagnose und dem ersten Rezidiv sowie die Anzahl der vorangegangenen Therapien auf das progressionsfreie Überleben haben (3). Die Analyse ergab, dass Patienten, deren Erstdiagnose mindestens 3,5 Jahre zurücklag und die erst eine vorangegangene Therapie erhalten hatten, besonders von der Kombination des immunaktivierenden Antikörpers Elotuzumab (Empliciti®) mit Lenalidomid und Dexamethason (ELd) profitierten: Diese Patienten mit einem eher langsamen Krankheitsverlauf hatten ein um 53% (HR=0,47) reduziertes Risiko für Progression oder Tod mit ELd im Vergleich zu Ld allein (3). Auch in der 4-Jahres-Auswertung der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie ELOQUENT-2 profitierte dieses Patientenkollektiv unter ELd weiterhin von einer deutlichen Risikoreduktion und einem signifikant längeren medianen progressionsfreien Überleben (30,6 vs. 19,4 Monate) gegenüber Patienten, die Ld allein erhielten (HR=0,56; 95%-KI: 0,34-0,93; p=0,0224) (4). ELd ist zur Behandlung des MM bei Erwachsenen indiziert, welche mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben (5).

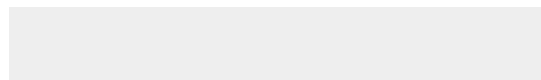


Abb. 1 Multiples Myelom: Aggressives und nicht aggressives Rezidiv im Vergleich

Aggressives Rezidiv		Nicht aggressives Rezidiv
Kurz anhaltende Response	Zeitpunkt des Rezidivs	Lang anhaltende Response
Starker Anstieg (Verdoppelungszeit < 2 Monate)	Geschwindigkeit des M-Protein-Anstiegs	Gradueller Anstieg über einige Monate
Schneller Beginn Hyperkalzämie Schwere Anämie Akutes Nierenversagen	CRAB-Kriterien	Langsamer Beginn Geringe Komplikationen
Extramedulläre Erkrankung Hohes LDH	Andere Faktoren	Keine extramedulläre Erkrankung LDH im Normbereich
Therapieziel: schnelles Ansprechen Hoher Therapiedruck		Therapieziel: anhaltender Langzeit-Benefit Geringer Therapiedruck

Dr. Yuri Sankawa

Anm. d. Red.: CME-Fortbildung zum Thema (verfügbar bis zum 14.03.2019):

Diagnostik und Therapie des Multiplen Myeloms

<https://www.journalonko.de/cmetests/>

Quelle: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, München

Literatur:

1. Laubach J et al. *Leukemia* 2016;30: 1005-17
2. Dingli D et al. *Mayo Clin Proc* 2017;92: 578-98
3. Dimopoulos MA et al. *Br J Hematol* 2017;178: 896-905
4. Dimopoulos MA et al. *Haematologica* 2017;102(s2): S456
5. Fachinformation *Empliciti*® ; Stand: Juli 2017