Katja Weisel

Stellv. Direktorin der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik, Stellv. Direktorin Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH), Universitätsklinikum Hamburg – Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Onkologie, Hämatologie, Knochenmarktransplantation mit Abteilung für Pneumologie), Hamburg, Deutschland

Multiples Myelom: Der Innovationsfluss in der Myelomtherapie reißt nicht ab

In kaum einer Erkrankung unseres Fachgebietes haben sich in den vergangenen 2 Dekaden so viele neue Entwicklungen ergeben wie beim Multiplen Myelom. Und obwohl die Erkrankung mit etwa 6 500–7 000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland per se eine seltene Erkrankung ist, reißt der Innovationsfluss bis heute nicht ab. Durch eine Reihe von neuen Medikamentenentwicklungen hat sich die Behandlung des Multiplen Myeloms sowohl in der Erstbehandlung als auch im Rezidiv grundlegend verändert:

Die konventionelle Chemotherapie ist als Therapiebestandteil in der Myelombehandlung mehr und mehr in den Hintergrund gerückt. Nur in der Erstbehandlung aller Patienten, die sich für eine Transplantation eignen, ist die Hochdosistherapie mit Melphalan, gefolgt von der autologen Blutstammzelltransplantation, nach wie vor der Goldstandard.

Mit dem Rückzug der konventionellen Chemotherapie und der Einführung immuntherapeutischer und immunmodulierender Medikamente, schloss sich ein weiterer wesentlicher Paradigmenwechsel an: Die zeitlich begrenzte Therapie wich nahezu vollständig der kontinuierlichen Behandlung. Nachdem zunächst die Proteasom-Inhibitoren (Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib) und

die immunmodulatorischen Agenzien (Thalidomid, Lenalidomid, Pomalidomid) die wesentlichen 2 Therapiesäulen der modernen Myelomtherapie darstellten, haben dann in den letzten Jahren die monoklonalen Antikörper, insbesondere die gegen CD38 gerichteten Antikörper (Daratumumab und Isatuximab) diese 3. Säule in der Myelomtherapie fest verankert. Die Kombination aus monoklonalem Antikörper, Proteasom-Inhibitor und immunmodulatorischem Agens ist kürzlich zur Standardtherapie vor Hochdosistherapie geworden, nachdem schon einige Jahre die immunmodulatorische Erhaltungstherapie nach Hochdosistherapie für alle Patienten empfohlen wird.

Gleichzeitig hat die kontinuierliche Kombinationstherapie aus monoklonalem Antikörper und dem Immunmodulator Lenalidomid bisher unerreichte gute Ergebnisse in der Erstbehandlung nicht transplantierbarer, älterer Patienten gezeigt. Die kürzlich nach einer längeren Nachbeobachtung nochmals publizierten wichtigen Daten zum Gesamtüberleben werden in dieser Ausgabe ausführlich diskutiert.

Doch trotz aller Neuentwicklungen und trotz der hierdurch nachhaltig verbesserten Prognose unserer Patienten, die sich in einer deutlichen Verlängerung des progressi-

onsfreien, aber auch des Gesamtüberlebens und auch der Lebensqualität widerspiegelt, bleibt die größte Herausforderung in der Myelomtherapie nach wie vor bestehen: Die Innovationen so zusammenzuführen und nochmals zu optimieren, um aus der bislang unheilbaren Erkrankung eine heilbare Erkrankung zu machen.

Zuletzt wurden auf dem Weg dorthin neue Zielantigene identifiziert und neue immuntherapeutische Strategien in den Vordergrund gerückt. Eines der wesentlichen neuen Zielantigene stellt BCMA dar (B-cell maturation antigen), gegen das zuletzt sowohl ein Antikörperkonjugat, als auch die erste zelluläre Therapie des Multiplen Myeloms sowie bifunktionelle Antikörper entwickelt wurden. Die ersten beiden genannten Entwicklungen haben es bereits in die Zulas-

sung geschafft. Gerade mit dem Einläuten der CAR-T-Zell Ära auch beim Multiplen Myelom wird sich sicher die Therapielandschaft nochmals erweitern und verändern. Weitere Konstrukte stehen hier unmittelbar vor der Zulassung.

Eine der relevantesten Toxizitäten jeder Myelomtherapie und die großen Herausforderungen jeder Dauertherapie bleiben die Infektionen, insbesondere die oberen Luftweginfekte. Und gerade aufgrund der Dauertherapie stellte auch sofort die Pandemie die Versorgung der Myelompatienten vor viele Fragen. Müssen Therapien ausgesetzt werden? Wie können die Impfungen in den Therapiealltag integriert werden?

Auch wenn die systematische Datenerfassung und Auswertung aufgrund der Dynamik der Pandemie nie einfach war und ist,

und einige Empfehlungen sich auch schlichtweg aus der Gesamtlage ergeben haben, wissen wir heute, dass der beste Schutz der Myelompatienten vor einem schweren Verlauf der COVID Erkrankung die konsequente Impfung und Boosterung ist, und die konsequente Kontrolle der Myelomkrankung. Therapie und Impfung sollten daher parallel erfolgen und fortgeführt werden. Aufgrund des großen Einflusses der Pandemie auf den Versorgungsalltag werden in dieser Ausgabe auch relevante Publikationen in diesem Kontext diskutiert. Viele geschätzte Kollegen haben mit Ihren Beiträgen zum Gelingen dieser Ausgabe beigetragen, die Ihnen hoffentlich gefallen wird!