

Knochenmarkkrebs Multiples Myelom: Immuntherapie vor Stammzelltransplantation verzögert Wiederauftreten der Krankheit

Die Ergebnisse aus einer Phase-3-Studie mit 662 Patientinnen und Patienten aus 67 Kliniken unter Leitung des Universitätsklinikums Heidelberg und der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg weisen darauf hin, dass ein neuer immuntherapeutischer Ansatz die Krankheit länger unter Kontrolle hält. Die Daten sind aktuell im Journal of Clinical Oncology veröffentlicht. Die Studie läuft bereits seit mehreren Jahren und wird auch weiter fortgesetzt.

Die zusätzliche Gabe eines monoklonalen Antikörpers kann die Wirkung einer etablierten Dreifach-Medikamentenkombination zur Erstbehandlung des Multiplen Myeloms signifikant verbessern. Das zeigt eine groß angelegte Studie unter Leitung von Professor Dr. Hartmut Goldschmidt vom Myelomzentrum der Medizinischen Klinik V am Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD), der Medizinischen Fakultät Heidelberg der Universität Heidelberg (MFHD) und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg, an der sich 67 deutsche Kliniken und Praxen beteiligten.

Insgesamt nahmen 662 Patientinnen und Patienten, die neu an dieser bösartigen Erkrankung des blutbildenden Knochenmarks erkrankt waren, an der Studie teil. Alle Patienten erhielten die medikamentöse Standardbehandlung mit dem Ziel, die Myelomkrankung im Vorfeld einer Stammzelltransplantation weitestmöglich zurückzudrängen. Dieses Zurückdrängen zu einem frühen Zeitpunkt der Therapie führt in der Regel zu längeren Phasen krankheitsfreier Zeit. Die Hälfte der Studienteilnehmer erhielt nach zufälliger Zuteilung zusätzlich den hochwirksamen monoklonalen Antikörper Isatuximab, der gegen das „Myelomzell-Protein CD38“ gerichtet ist. Die erste Analyse nach 18 Wochen Behandlungsdauer hatte gezeigt, dass bei rund 50 Prozent der Patienten, die zusätzlich mit Isatuximab behandelt worden waren, keine Krebszellen mehr mittels hoch-sensitiver Methoden im Knochenmark nachweisbar waren. In der Kontrollgruppe mit Standardtherapie war dies nur bei rund 36 Prozent der Patientinnen und Patienten der Fall gewesen. Nebenwirkungen und daraus folgende Behandlungsabbrüche traten in beiden Gruppen in vergleichbarer Schwere und Häufigkeit auf.

Positiver Effekt auch nach Stammzelltransplantation noch messbar

„Das waren äußerst ermutigende Ergebnisse. Mit Hilfe des monoklonalen Antikörpers können wir bei einem beträchtlichen Teil unserer Patienten die Startbedingungen und damit auch die Erfolgsaussichten für die folgende Stammzelltherapie signifikant verbessern“, sagt Professor Hartmut Goldschmidt. „Nun wollten wir natürlich wissen, ob dieser positive Effekt auch nach der Stammzelltransplantation erhalten bleibt und ob sich dies in eine verlängerte krankheitsfreie Zeit übersetzt.“

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Studie wurden daher auch nach der anschließenden Stammzelltransplantation fortlaufend beobachtet und behandelt. Dabei zeigte sich, dass der Vorteil durch den zusätzlich verabreichten Antikörper vor der Stammzelltransplantation erhalten blieb, berichtet der Erstautor der aktuellen Publikation, Privatdozent Dr. Elias Mai. „Bei rund 66 Prozent der transplantierten Patienten, die vorher den Antikörper erhalten hatten, waren auch nach der Transplantation keine Krebszellen mehr nachweisbar. Besonders erfreulich war, dass das bessere Ansprechen früh in der Therapie sich auch in eine verlängerte krankheitsfreie Zeit übersetzte. Die Therapie mit dem Antikörper führte zu einer statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen 30%-igen Reduktion des Risikos für eine Krankheitsprogression oder Tod. Nach drei Jahren war bei 83% der mit Isatuximab behandelten Patientinnen und Patienten der Krebs nicht fortgeschritten. Bei der Vergleichsgruppe ohne Antikörper zeigten nach 3 Jahren 75% der Teilnehmenden kein Fortschreiten der Erkrankung.“

Ziel: Krebs möglichst lange zurückdrängen

Das Multiple Myelom ist ein Krebs des Immunsystems. Die sogenannten B-Zellen, die für die Produktion von Antikörpern gegen Erreger oder entartete Zellen zuständig sind, vermehren sich übermäßig und überschwemmen das Blut mit Eiweißen. Mit zunehmendem Alter nimmt die Wahrscheinlichkeit zu, daran zu erkranken. „Aufgrund der immer älter werdenden Bevölkerung steigt die Anzahl unserer Patientinnen und Patienten mit Multiplem Myelom kontinuierlich“, berichtet Elias Mai. „Leider ist die Krankheit oft nicht heilbar. Unser Ziel ist es daher, den Krebs anhaltend zurückzudrängen und den Betroffenen so eine möglichst lange symptomfreie Überlebenszeit zu verschaffen.“ Dazu forschen das Team des Heidelberger

Myelomzentrums und die seit 1996 aktive Studiengruppe "German-Speaking Myeloma Multicenter Group" (GMMG) an der stetigen Weiterentwicklung der Therapien und konnte bereits zahlreiche Erfolge verzeichnen.

„Die Ergebnisse unserer aktuellen Studie werden in den Antrag auf Zulassung bei den amerikanischen und europäischen Zulassungsbehörden einfließen“, sagt Professor Hartmut Goldschmidt. „Damit hat unsere Studie einen wichtigen Einfluss auf die Therapie von Patientinnen und Patienten.“

Der in der GMMG-HD7 Studie verwendete Antikörper Isatuximab bindet an das Protein CD38, das auf der Oberfläche von Plasmazellen exprimiert wird und insbesondere von den bösartigen Zellen beim Multiplem Myelom verstärkt gebildet wird. Damit markiert er die Krebszellen für den Angriff des Immunsystems, schädigt die Krebszellen selbst und leitet zudem deren Selbstzerstörungsmechanismus ein. Die Studie wurde von Sanofi, dem Hersteller des Antikörpers und Bristol-Myers-Squibb finanziell gefördert.

Das Heidelberger Myelomzentrum (Sektion Multiples Myelom der Medizinischen Klinik V des UKHD und GMMG Studiengruppe des UKHD) – langjährig gefördert von der Dietmar Hopp Stiftung – ist weltweit eines der größten Therapiezentren dieser Art. Hier werden mehr als 1.400 Patientinnen und Patienten pro Jahr aus ganz Deutschland und dem Ausland untersucht und überwiegend in Studien behandelt. So profitieren die Betroffenen frühzeitig von neuen Medikamenten oder modernen immuntherapeutischen Verfahren.

Publikation:

Mai EK et al. Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone Induction Therapy for Transplant-Eligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Final Part 1 Analysis of the GMMG-HD7 Trial. Journal of Clinical Oncology, Onlinevorabveröffentlichung am 9. Dezember 2024, <https://doi.org/10.1200/JCO-24-02266>.

Pressemitteilung

25.02.2025

Quelle: Universitätsklinikum Heidelberg

Weitere Informationen

Dr. Stefanie Seltmann
Pressesprecherin
Universitätsklinikum Heidelberg
Tel.: +49 (0) 6221 56 5052
E-Mail: [presse\(at\)med.uni-heidelberg.de](mailto:presse(at)med.uni-heidelberg.de)

Julia Bird
Stv. Pressesprecherin
Universitätsklinikum Heidelberg
Tel.: +49 (0) 6221 567071
E-Mail: [presse\(at\)med.uni-heidelberg.de](mailto:presse(at)med.uni-heidelberg.de)

► [Universitätsklinikum Heidelberg](#)