

ASH 2020: Die Zukunft der Myelom-Versorgung aufbauen

12. November 2020

Es ist wieder soweit: [Die Jahrestagung und Ausstellung der 62. American Society of Hematology \(ASH\)](#) rückt in einem virtuellen Format schnell näher, und Zusammenfassungen wurden zur Überprüfung freigegeben. Wir haben bei ASH in den Jahren 2018 und 2019 ein Muster gesehen, das sich nun im Jahr 2020 fortsetzt. Viele ASH-Zusammenfassungen beschreiben Immun- und genetische Befunde (Myelombiologie); neuartige Immuntherapien dominieren den Zeitplan; und wir haben wichtige Aktualisierungen zu Schlüsselstudien, über deren frühere Ergebnisse bereits berichtet wurde. Auf diese Weise gestalten Sie die Zukunft der Myelom-Versorgung — verstehen Sie die Krankheit besser, bringen Sie Informationen über neue Therapien ein oder aktualisieren Sie sie und konsolidieren Sie die aktuellen Versorgungsstandards.

Ich habe meine Kandidaten für die Top 10 ASH-Zusammenfassungen 2020 in die wichtigsten Kategorien eingeteilt.

Top 10 Zusammenfassungen für das virtuelle ASH-Meeting 2020

Die neue Biologie des Myeloms

1. Unser Verständnis des Myeloms entwickelt sich ständig weiter. Einige wichtige neue Konzepte werden auf der ASH 2020 vorgestellt.

[Das spanische Team](#) hat eine Gruppe von Forschern (die Immunocell-Studiengruppe) zusammengebracht, um Patienten mit schwelendem multiplem Myelom (SMM) nacheinander zu bewerten. Sie berichten über Ergebnisse für 150 Patienten, von denen 18 (12 Prozent) ein aktives Myelom entwickelten. Eine neue Beobachtung ist, dass die Wahrscheinlichkeit eines Fortschreitens mit der Anzahl der im peripheren Blut (PB) vorhandenen monoklonalen Plasmazellen korreliert. Das hat das kürzlich veröffentlichte [prognostische und prädiktive Bewertungssystem vom 20.02.20](#) verbessert, was eine gute Nachricht ist.

Die Forscher stellten außerdem fest, dass serielle Veränderungen in Immunzellen-Untergruppen (in der PB) korreliert auftraten und unser Verständnis der regulatorischen Biologie verbessern werden, während sich das Myelom zu einem aktiven Zustand entwickelt. Das spanische Team [hat separat über das genetische transkriptionelles Profiling dieser zirkulierenden Plasmazellen berichtet](#) und eine Überexpression von zwei Genen (CENPF und LGALS1) als Indikatoren für eine aggressivere Erkrankung identifiziert. Und bei ASH werden in den zusätzlichen Zusammenfassungen speziell [die Genomik der Plasmazell-Leukämie](#); [der genetische Verlust der BCMA-Expression](#) und [Immunheterogenität](#) diskutiert.

2. In einer separaten [Zusammenfassung](#) wird analysiert, warum einige Patienten MRD-negativ (minimale Resterkrankung) sind (unter Verwendung von NGF im Knochenmark), obwohl das Myelomprotein (gemessen durch Immunfixation) im Blut weiterhin besteht. Es werden verschiedene Erklärungen abgegeben, aber es scheint, dass weitere Forschung erforderlich ist, um zu verstehen, ob eine kleine Population von Zellen fortbesteht, aber nicht zum Rückfall beiträgt (nicht gefährlich mutiert oder aktiv wachsend).

CAR T-Zelltherapien

3. Die Ergebnisse der [CARTITUDE-Studie werden aktualisiert](#). Ab Mai 2020 wurden 97 Patienten behandelt. Die Gesamtansprechrate bleibt mit 94,8 Prozent hoch, wobei 55,7 Prozent der Patienten eine strenge CR aufweisen (vollständiges Ansprechen). Ein wichtiges Update in Bezug auf unerwünschte Ereignisse (UE) war, dass 10 Patienten während der Studie gestorben sind: 8 aufgrund von UE und 2 aufgrund des Fortschreitens der Krankheit. Ich bin mir sicher, dass das ASH-Treffen großes Interesse daran haben wird, das AE-Profil besser zu verstehen.

4. Die [CAR-T-Zell-Studie bb2121 \(ide-cel\) wird ebenfalls aktualisiert](#). Wirklich, es gibt nicht viel Neues zu berichten. Die hohen Ansprechraten, der dosisabhängige Nutzen (bei einer Dosis von 150 x 10 bis 6 Zellen oder mehr) sowie das insgesamt akzeptable Nutzen-Risiko-Profil werden wieder hervorgehoben.

Andere Zusammenfassungen über CAR-T-Zellen umfassen diejenigen, die über die Therapien [bb21217](#); [CT053](#); und [P-BCMA-101](#) berichten.

Bispezifische und verwandte Therapien

5. Die Ergebnisse der [Teclistamab-Studie](#) werden aktualisiert. Dieser bispezifische Anti-BCMA / CD3-Antikörper zeigt erneut ermutigende Ergebnisse. Die Patienten wurden sowohl intravenös (IV) als auch subkutan (SQ) behandelt. Insgesamt 120 Patienten konnten mit einer OSR (Gesamtüberlebensrate) von 63,8 Prozent für das Ansprechen bewertet werden. Das Sicherheitsprofil war akzeptabel, wobei das niedriggradige Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS), die Infektion und die Neurotoxizität die Hauptprobleme darstellten.
6. Die [Ergebnisse einer Studie mit einem erstklassigen bispezifischen GPRC5D / CD3-Antikörper namens Talquetama](#) sollen auch auf dem diesjährigen ASH-Treffen vorgestellt werden. Dieses neuartige bispezifische Molekül zeigte auch bei 137 behandelten Patienten ermutigende Ergebnisse. Die Gesamtansprechrates (ORR) betrug 78 Prozent für die IV-Dosierung und 67 Prozent für die SQ-Dosierung, und das Sicherheitsprofil war überschaubar. Weitere Details werden zum Zeitpunkt der Präsentation erwartet. Andere verwandte Zusammenfassungen umfassen Studien zu den Therapien [MED12228](#); [REGN5458](#); [BFCR4350A](#); und [TNB-383B](#).

Aktualisierungen der klinischen Studien

7. Die [Ergebnisse der IFM 2009-Studie](#) zum Vergleich der frühen mit der späten autologen Stammzelltransplantation (ASCT) im Rahmen der Velcade + Revlimid + Dexamethason (VRd)-Induktion sollen vorgestellt werden. Mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 93 Monaten (das heißt fast 8 Jahren) bleibt das anfängliche progressionsfreie Überleben (PFS) für die ursprünglich transplantierten Patienten (47,3 Monate gegenüber 35 Monaten) verbessert, aber es ist immer noch kein Unterschied im Gesamtüberleben zu bemerken, mit oder ohne Frontline-Transplantation. Das Erreichen eines negativen MRD-Status ist weiterhin der Hauptprädiktor für verbesserte Ergebnisse. Es ist wichtig zu beachten, dass die Fähigkeit, eine verzögerte ASCT durchzuführen, der Schlüssel ist, damit Patienten bei einem späteren Rückfall möglicherweise von dieser Option profitieren können.
8. Die [GRIFFIN-Studie](#) (VRd +/- Darzalex + ASCT) wird auch in diesem Jahr auf der ASH vorgestellt. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 26,7 Monaten trägt die Zugabe von Darzalex weiterhin zu verbesserten Ergebnissen mit mehr und tieferen Reaktionen bei. Zum Beispiel betrug die strenge CR-Rate 42,4 Prozent gegenüber 32 Prozent. Vollständige vergleichende Details werden vorgestellt.

9. Die [Forte-Studie](#) (Kyprolis + Revlimid + Dexamethason, mit oder ohne ASCT) wird auf der ASH 2020 erneut vorgestellt. Diese große Studie mit 474 zuvor unbehandelten Patienten zeigt weiterhin einen zusätzlichen Nutzen mit früher ASCT im Vergleich zu 12 Zyklen von KRd und KCd + ASCT. Die Erhaltungstherapie mit KR im Vergleich zu Revlimid allein verbessert auch das PFS. Es besteht großes Interesse daran, diese Studie im Hinblick auf die Rolle und den Wert der frühen ASCT mit der obigen IFM 2009-Studie (Nr. 7) zu vergleichen, selbst wenn eine ausgezeichnete Induktionstherapie mit KRd durchgeführt wird.

10. Die [Phase-3-Studie TOURMALINE-MM4](#) wird aktualisiert, um die Auswirkungen von MRD-Informationen darzustellen. Diese Studie ist wichtig, da sie zeigt, dass das Erreichen eines MRD-negativen Status bei laufender Therapie die Ergebnisse im Vergleich zu Patienten mit persistierender MRD-positiver Erkrankung verbessert. Eine regelmäßige Überwachung während der Erhaltungstherapie ist daher von Wert.

Das sind die ASH-Zusammenfassungen, die ich für wichtig halte, während wir stetig den Weg für verbesserte Ergebnisse für Myelompatienten überall bereiten. Wie immer werden viele weitere interessante und wichtige Zusammenfassungen vorgestellt. Ich werde nach dem Treffen darüber berichten.

Bleiben Sie in diesen schwierigen Zeiten mit COVID-19 sicher!