

Rezidivierendes/refraktäres Multiples Myelom

DREAMM-7-Studie bestätigt den Nutzen einer Dreifachkombination

Im Rahmen der ASCO Plenary Series wurden die Ergebnisse der DREAMM-7-Studie präsentiert. Die Phase-III-Studie evaluierte bei Patienten mit einem rezidivierendem/refraktärem Multiplem Myelom den Einsatz von Belantamab Mafodotin. Zusammen mit Bortezomib und Dexamethason (BVd) wurde darunter ein deutlich besseres Ansprechen erzielt als unter der Kombination der beiden Substanzen mit Daratumumab (DVd).

Da Patienten mit Multiplem Myelom gegenüber einer Drei- oder Vierfach-Erstlinien-therapie oft refraktär werden und einen Rückfall erleiden, sind wirksame Zweitlinienbehandlungen gefragt. Aufgrund einer hochselektiven Expression auf malignen Plasmazellen ist das B-Zell-Reifungs-Antigen (BCMA) ein etabliertes therapeutisches Ziel. Hier setzt das gegen BCMA gerichtete Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Belantamab Mafodotin (Belamaf) an.

In der DREAMM-7-Studie wurde Belamaf bei Patienten mit rezidivierendem Multiplem Myelom (RRMM), die mindestens eine vorherige Therapie erhalten hatten, eingesetzt. Die randomisierte offene Phase-III-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Belamaf, Bortezomib und Dexamethason (BVd) im Vergleich zu Daratumumab, Bortezomib und Dexamethason (DVd). Insgesamt wurden 494 Patienten in die Studie aufgenommen, die entweder BVd (n = 243) oder DVd (n = 251) erhielten. Die Gabe von Belamaf erfolgte alle drei Wochen in einer Dosierung von 2,5 mg/kg, Daratumumab wurde nach dem Standardprotokoll dosiert. Ab Zyklus 9 wurden beide als Einzelwirkstoffe alle 3 bzw. 4 Wochen verabreicht. Als primärer Endpunkt wurde das von einem unabhängigen Prüfungsausschuss bewertete progressionsfreie Überleben (PFS) definiert.

Die Ausgangscharakteristika waren in beiden Gruppen ähnlich: Jeweils etwa die Hälfte der Patienten hatte eine Erkrankung im Stadium II, je die Hälfte erhielt eine Vortherapie und je gut ein Viertel der Patienten wies eine Hochrisiko-Zytogenetik auf. Bei 5% der Patienten in der BVd-Gruppe und 10% der Patienten in der DVd-Gruppe lag eine extramedulläre Erkrankung vor. Ein Drittel der Patienten war refraktär gegenüber Lenalidomid und mehr als zwei Drittel hatten eine Stammzellentransplantation hinter sich.

Stabiler Vorteil

Die Ergebnisse zeigten nach einem medianen Follow-up von 28,2 Monaten einen signifikanten PFS-Vorteil für Patienten unter BVd (Hazard Ratio [HR]: 0,41; 95%-KI: 0,31–0,53; $p < 0,00001$). Median blieben die Patienten 23 Monate länger progressionsfrei; das mPFS lag für BVd bei 36,6 Monaten verglichen mit 13,4 Monaten für DVd. Dieser PFS-Vorteil war in allen Untergruppen konsistent, unabhängig davon, ob die Patienten auf Lenalidomid refraktär waren oder ein zytogenetisches Hochrisiko-Myelom vorlag. Obwohl das mediane Gesamtüberleben in beiden Gruppen bislang nicht erreicht wurde, zeigte sich auch hinsichtlich der Gesamtüberlebenszeit ein Vorteil für BVd (HR: 0,57; 95%-KI: 0,40–0,80; nominal $p = 0,00405$). Die objektive Ansprech-

rate war unter BVd ebenfalls höher als unter DVd (82,7 vs. 71,3 %). Auch die mediane Dauer des Ansprechens (mDOR) war mit 35,6 Monaten für BVd deutlich länger als mit 17,8 Monaten für DVd.

Handhabbares Sicherheitsprofil

Die Sicherheit und Verträglichkeit des BVd-Requiments entsprach dem bekannten Sicherheitsprofil der einzelnen Wirkstoffe, so die Autoren. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten häufiger unter BVd als unter DVd auf (50 vs. 37%). Augenbedingte Nebenwirkungen, ein bekanntes Risiko bei Belamaf, traten bei 79% der Patienten unter BVd und bei 29% der Patienten unter DVd auf. Sie führten in 44% der Fälle zu einer Dosisreduktion, bei 78% zu einer Dosisunterbrechung und bei 9% der BVd-Patienten zum Abbruch der Behandlung. Sie waren jedoch bei fast allen reversibel. Zusammenfassend bestätigte die DREAMM-7-Studie den klinischen Nutzen von BVd bei der Behandlung von Patienten mit RRMM mit einer statistisch signifikanten Verbesserung des mPFS um 23%, einer erhöhten Ansprechrate und einem sowohl tieferen als auch doppelt so langem Ansprechen im Vergleich zu DVd. Diese Ergebnisse unterstützen die Positionierung von BVd als potenzielle neue Standardtherapie in der Zweitlinie oder in späteren Stadien, so das Fazit der Autoren. ■

Mü

Quelle: Mateos MV et al.: Results from the randomized phase III DREAMM-7 study of belantamab mafodotin (belamaf) + bortezomib, and dexamethasone (BVd) vs daratumumab, bortezomib, and dexamethasone (DVd) in relapsed/refractory multiple myeloma (RRMM). J Clin Oncol. 2024; 42: Suppl 36; Abstr 439572 und <https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/230738>