



Diskussionsrunde vom DGHO 2025

Klaus Eisenbeisz

Patientenvertreter - Myelom.Online e.V.

Dr. med. Jan Phillip Weber

MVZ für Hämatologie und Onkologie Köln Am Sachsenring

PD Dr. med. Jens Ulrich Rüffer

Moderator



Erstlinientherapie

Isatuximab, Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason (Isa-KRd) für die Therapie des neudiagnostizierten Hochrisiko (HR)-Multiplen Myeloms (NDMM): Erstmalige Analyse der gesamten Kohorte transplantfähiger (TE) Patienten (pts) in der GMMG-CONCEPT-Studie (Young Investigators' Award)

Referentin: Katja Weisel
(Hamburg, Deutschland)

Vortragstitel: Multiples Myelom I

Vorsitz: Hans-Jürgen Salwender
(Hamburg, Deutschland)

Vorsitz: Ralph Naumann
(Siegen, Deutschland)

Zusammenfassung der Studie

- **Kerninformationen:**
 - Ziel: Verbesserung der Behandlungsergebnisse bei neu diagnostiziertem Hochrisiko-Multiplen Myelom
 - Therapieprinzip: Kombination aus Isatuximab, Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason (Isa-KRd)
 - Besonderheit: **Intensivierte Erstlinientherapie** mit anschließender Erhaltung über 2 Jahre
- **Ergebnisse auf einen Blick:**
 - 73 % erreichten eine MRD-Negativität nach der Konsolidierung
 - 87 % insgesamt irgendwann MRD-negativ
 - 65 % blieben mindestens 1 Jahr MRD-negativ
 - Fortschrittsfreies Überleben im Median: 69,7 Monate
 - Gesamtüberleben: noch nicht erreicht
 - Wöchentliche Gabe von Carfilzomib **besser verträglich**
- **Bedeutung für Patientinnen und Patienten:**
 - Deutlich **längere Krankheitskontrolle** als in bisherigen Hochrisiko-Therapien
 - Mögliches **neues Standard-Schema** für transplantationsfähige Patientinnen und Patienten

Vergleich von zwei Induktionstherapien (VCD vs. Dara-VTD) hinsichtlich des Einflusses auf die Stammzellmobilisation bei Patienten mit Multiplem Myelom

Referentin: Christa Unger
(Rostock, Deutschland)

Vortragstitel: Multiples Myelom I

Vorsitz: Hans-Jürgen Salwender
(Hamburg, Deutschland)

Vorsitz: Ralph Naumann
(Siegen, Deutschland)

Ziel der Studie

- **Kerninformationen:**

- Hintergrund:
Vor der autologen Stammzelltransplantation wird beim Multiplen Myelom eine sogenannte **Induktionstherapie** eingesetzt, um die Krankheit zu kontrollieren.
Häufige Schemata:
- VCD (Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason)
- Dara-VTD (Daratumumab + Bortezomib + Thalidomid + Dexamethason)

- **Ziel:**

Vergleich der beiden Therapien hinsichtlich ihrer Wirkung auf die spätere Gewinnung von Stammzellen aus dem Blut (Mobilisation).

Ergebnisse und Bedeutung für die Patienten

- **Ergebnisse:**
 - 50 Patientinnen und Patienten untersucht (26 × VCD, 24 × Dara-VTD)
 - **Kein Unterschied** in Erholung der Blutzellen oder Zeitpunkt der Stammzellsammlung
 - Deutlicher Unterschied bei der Anzahl der Stammzellen (CD34+):
 - VCD: 188 Zellen/μl
 - Dara-VTD: 45 Zellen/μl (deutlich weniger, $p < 0,001$)
 - Mehr Patientinnen und Patienten unter Dara-VTD benötigten höhere Dosen von G-CSF zur Unterstützung der Mobilisation
 - VCD: 27 %
 - Dara-VTD: 63 %
 - Trotz erschwerter Mobilisation konnten alle Patientinnen und Patienten **erfolgreich transplantiert** werden
- **Bedeutung für Patientinnen und Patienten:**
 - Neue Kombinationen wie Dara-VTD sind bei der Myelom-Therapie wirksam, können aber die **Stammzellgewinnung erschweren**.
 - Bei Einsatz von Daratumumab muss die Planung der Stammzellmobilisation **individuell angepasst** werden (z. B. frühzeitiger oder mit verstärkter Unterstützung durch G-CSF).
 - Wichtig: Alle Betroffenen konnten letztlich transplantiert werden – eine erfolgreiche Stammzelltransplantation bleibt also möglich.

Subkutanes Daratumumab (Dara) + Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRd) Mit Dara + Lenalidomid (DR) Erhaltungstherapie Bei Transplantationsfähigen (TE) Patienten Mit Neu Diagnostiziertem Multiplem Myelom (NDMM): Analyse Der Anhaltenden Minimalen Restresterkrankung In Der Phase-3 PERSEUS Studie

Referent: Hermann Einsele
(Würzburg, Deutschland)

Vortragstitel: Multiples Myelom II

Vorsitz: Jan Krönke
(Greifswald, Deutschland)

Vorsitz: Martin Kortüm
(Würzburg, Deutschland)

Ziel der Studie

- **Ziel:**
Verbesserung der Erstlinientherapie beim neu diagnostizierten Multiplen Myelom durch den Einsatz von subkutanem Daratumumab (Dara) in Kombination mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (VRd).
- **Studienaufbau:**
 - 709 transplantationsfähige Patientinnen und Patienten
 - Vergleich zweier Gruppen:
 - **DVRd:** Daratumumab + VRd, anschließend Erhaltungstherapie mit Daratumumab + Lenalidomid (DR)
 - **VRd:** VRd, anschließend Erhaltung mit Lenalidomid allein (R)
 - Zielgrößen: Krankheitsfreies Überleben (PFS), Tiefe und Dauer der Remission (MRD-Negativität)

Ergebnisse und Bedeutung für die Patienten

- **Ergebnisse:**

- ≥ 12 Monate MRD-Negativität:
 - DVRd: 65 % der Patientinnen und Patienten
 - VRd: 30 %
- ≥ 24 Monate MRD-Negativität:
 - DVRd: 56 %
 - VRd: 23 %
- Krankheitsfreies Überleben nach 48 Monaten:
 - Über 95 % bei Patientinnen und Patienten mit anhaltender MRD-Negativität
- Risikoreduktion bei früher Krankheitsprogression (FHR):
 - DVRd: 3 %
 - VRd: 7 %

- **Bedeutung für Patientinnen und Patienten:**

- Die Gabe von subkutanem Daratumumab in Kombination mit VRd führt bei deutlich mehr Menschen zu **langanhaltender Krankheitsfreiheit**.
- Eine anhaltende MRD-Negativität über mindestens 12 Monate ist mit **sehr hoher Überlebenswahrscheinlichkeit** (über 95 % nach 4 Jahren) verbunden.
- Viele Patientinnen und Patienten können nach längerer Remission die **Therapie pausieren**.
- DVRd gilt inzwischen als **empfohlene Standard-Erstlinientherapie** für transplantationsfähige Betroffene.

CAR-T-Zelltherapie

Langanhaltende (≥5 Jahre) Remission Und Überleben Nach Behandlung Mit Ciltacabtagene Autoleucel (Cilta-cel) Bei CARTITUDE-1 Patienten (Pts) Mit Rezidiertem/Refraktärem Multiplem Myelom (RRMM)

Referentin: Katja Weisel
(Hamburg, Deutschland)

Vortragstitel: Multiples Myelom II

Vorsitz: Jan Krönke
(Greifswald, Deutschland)

Vorsitz: Martin Kortüm
(Würzburg, Deutschland)

Ziel der Studie

- **Hintergrund:**
Ciltacabtagene Autoleucel (Cilta-cel) ist eine CAR-T-Zell-Therapie für Patientinnen und Patienten mit mehrfach vorbehandeltem, **schwer therapierbarem Multiplem Myelom**.
Diese Betroffenen haben sonst meist ein Fortschreiten der Erkrankung innerhalb weniger Monate.
- **Studienaufbau:**
 - Phase-Ib/II-Studie CARTITUDE-1 mit 97 Patientinnen und Patienten
 - Einmalige Infusion von Cilta-cel
 - Langzeit-Nachbeobachtung über 5 Jahre (Teil der Nachfolgestudie CARTInue)
 - **Ziel: Dauerhaftes krankheitsfreies Überleben** (progressionsfrei $\geq$ 5 Jahre)

Ergebnisse und Bedeutung für die Patienten

- **Ergebnisse:**

- 33 % der Behandelten leben **≥ 5 Jahre ohne Krankheitsrückfall** – und ohne weitere Myelom-Therapie
- Medianes Gesamtüberleben: 60,6 Monate (rund 5 Jahre)
- 12 Patientinnen und Patienten mit anhaltender Remission zeigten durchgängig **keine nachweisbare minimale Resterkrankung** (MRD-negativ, 10^{-6}) und unauffällige PET/CT-Bilder
- Günstige mögliche Biomarker unter den langfristig stabilen Patientinnen und Patienten:
 - höherer Anteil naiver T-Zellen
 - **besseres Blutbild** (Hämoglobin, Thrombozyten)
 - stabilere Immunzell-Aktivierung im Verlauf
- Keine neuen Neurotoxizitäten berichtet; wenige neue Zweitkarzinome (3 Fälle)

- **Bedeutung für Patientinnen und Patienten:**

- Ein Drittel der Teilnehmerinnen und Teilnehmer bleibt über 5 Jahre **rückfallsfrei** – für diese bisher schwer behandelbare Gruppe ein **historisch einmaliges Ergebnis**.
- Die Daten zeigen erstmals, dass eine einzelne **CAR-T-Zell-Infusion potenziell heilend** wirken könnte.
- Die Langzeit-Sicherheit ist weiterhin gut und wird langfristig weiterüberwacht.

Ciltacabtagene Autoleucel (Cilta-cel) vs. Standardbehandlung (SOC) Bei patienten (Pts) Mit Rezidiviertem/refraktärem Multiplem Myelom (MM): CARTITUDE-4 Subgruppenanalysen Zum Überleben

Referentin: Katja Weisel
(Hamburg, Deutschland)

Vortragstitel: Multiples Myelom II

Vorsitz: Jan Krönke
(Greifswald, Deutschland)

Vorsitz: Martin Kortüm
(Würzburg, Deutschland)

Ziel der Studie

- **Kerninformationen:**

- **Hintergrund:**

Ciltacabtagene Autoleucel (Cilta-cel) ist eine CAR-T-Zell-Therapie für Patientinnen und Patienten, deren Myelom nach 1–3 Therapien **erneut aufgetreten** und lenalidomid-refraktär ist. Standardbehandlungen (SOC) sind Kombinationen wie PVD (Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason) oder DPd (Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason).

- **Ziel:**

Untersuchung, inwiefern Cilta-cel das krankheitsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) verbessert – insbesondere bei unterschiedlichen Patientengruppen wie Hochrisiko-Zytogenetik und extramedullärer Erkrankung.

Ergebnisse und Bedeutung für die Patienten

- **Ergebnisse:**
- **Gesamtpopulation:**
 - Fortschrittsfreies Überleben (PFS): Cilta-cel vs SOC → Hazard Ratio 0,29 (= 71 % Risikoreduktion)
 - Gesamtüberleben (OS): Hazard Ratio 0,55 (P = 0,0009)
- **Subgruppen:**
 - Vorteile unabhängig von Zytogenetik → auch bei Hochrisikofaktoren (z. B. del17p, t(4;14), t(14;16))
 - Bei extramedullärer Erkrankung:
 - Medianes PFS: 13 Monate (Cilta-cel) vs. 4 Monate (SOC)
 - Medianes OS: noch nicht erreicht vs. 16 Monate
 - Nach 1–3 vorherigen Therapielinien:
 - Cilta-cel: medianes PFS in keiner Gruppe erreicht
 - SOC: PFS 17 / 12 / 8 Monate
 - OS-Vorteil in allen Linien – besonders ausgeprägt ab 2. Rückfall
- **Bedeutung für Patientinnen und Patienten:**
 - Cilta-cel verlängert Krankheitskontrolle und Überleben bereits nach dem ersten Rückfall deutlich.
 - Der **Therapieeffekt** bleibt auch bei genetisch ungünstigen Risikokonstellationen **erhalten**.
 - Die Ergebnisse zeigen, dass CAR-T-Zell-Therapie kein letztes Mittel mehr ist – sie kann schon früh im Krankheitsverlauf einen wesentlichen Unterschied machen.
 - **Positives Nutzen-Risiko-Verhältnis** gestützt durch konsistente Ergebnisse in allen Subgruppen.

Die Wirksamkeit Der Überbrückungstherapie Korrespondiert Mit Verbesserten Ergebnissen Nach Erhalt Der CAR-T Therapie: Phase-3 CARTITUDE-4 Studie Bei Patienten Mit Rezidiertem, Lenalidomid-Refraktärem Multiplem Myelom

Referent: Hermann Einsele
(Würzburg, Deutschland)

Vortragstitel: Multiples Myelom I

Vorsitz: Hans-Jürgen Salwender
(Hamburg, Deutschland)

Vorsitz: Ralph Naumann
(Siegen, Deutschland)

Ziel der Studie

- **Kerninformationen:**
- Hintergrund:
Bevor Patientinnen und Patienten die CAR-T-Zell-Therapie Ciltacabtagene Autoleucel (Cilta-cel) erhalten, kann eine sogenannte **Überbrückungstherapie** gegeben werden.
Diese Behandlung soll die Krankheit stabilisieren, während die CAR-T-Zellen im Labor hergestellt werden.
- Ziel:
Untersuchung, ob eine **gute Krankheitskontrolle** durch die Überbrückungstherapie zu besseren Ergebnissen nach der CAR-T-Zell-Infusion führt.
- **Studienaufbau:**
 - Teil der Phase-III-Studie CARTITUDE-4 bei Patientinnen und Patienten mit rückfälligem, lenalidomid-refraktärem Multiplen Myelom
 - Therapieablauf:
 - Apherese – Gewinnung der Immunzellen
 - Überbrückungstherapie (DPd = Daratumumab + Pomalidomid + Dexamethason oder PVd = Pomalidomid + Bortezomib + Dexamethason)
 - Cilta-cel-Infusion

Ergebnisse und Bedeutung für die Patienten

- **Ergebnisse:**
 - 176 Patientinnen und Patienten erhielten Cilta-cel
 - 148 (= 84 %) erreichten ≥ 25 % Rückgang des Paraproteins vor Infusion
 - Krankheitsfreies Überleben (PFS):
 - Noch nicht erreicht bei Patientinnen und Patienten mit guter Krankheitskontrolle
 - 19,2 Monate bei Patientinnen und Patienten ohne ausreichende Kontrolle
 - Risiko für Krankheit oder Tod um 70 % reduziert (Hazard Ratio 0,32)
 - 12-Monats-PFS: 92 % vs 78 %
- **Biologische Erklärung:**
 - Patientinnen und Patienten mit besserem Ansprechen hatten höhere Aktivität der CAR-T-Zellen (höheres Effektor-/Zielzell-Verhältnis im Blut)
- **Bedeutung für Patientinnen und Patienten:**
 - Eine **wirksame Überbrückungstherapie** verbessert die Erfolgsaussichten der nachfolgenden CAR-T-Behandlung.
 - Gute Krankheitskontrolle vor der Zelltherapie erhöht die Chance auf **längere Krankheitsfreiheit**.
 - Optimierung der Überbrückungstherapie wird künftig ein wichtiger Bestandteil jeder CAR-T-Strategie sein.

Allgemeine Themen

Targets für die Immuntherapie

Referent: Florian Bassermann
(München, Deutschland)

Wissenschaftliches Symposium: Multiples Myelom – Hot Topics

Vorsitz: Niklas Zojer
(Feldkirch, Österreich)

Vorsitz: Ralph Naumann
(Siegen, Deutschland)

MRD: Wann, wie und welche therapeutischen Konsequenzen?

Referent: Jan Krönke
(Greifswald, Deutschland)

Wissenschaftliches Symposium: Multiples Myelom – Hot Topics

Vorsitz: Niklas Zojer
(Feldkirch, Österreich)

Vorsitz: Ralph Naumann
(Siegen, Deutschland)



Diskussionsrunde vom DGHO 2025

Klaus Eisenbeisz

Patientenvertreter - Myelom.Online e.V.

Dr. med. Jan Phillip Weber

MVZ für Hämatologie und Onkologie Köln Am Sachsenring

PD Dr. med. Jens Ulrich Rüffer

Moderator

