

## **Health-Related Quality of Life in Transplant-Ineligible Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Findings From the Phase III MAIA Trial.**

J CLIN ONCOL. 39(3):227-237 (2021). <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01370>

Perrot A, Facon T, Plesner T, Usmani SZ, Kumar S, Bahlis NJ, Hulin C, Orłowski RZ, Nahi H, Mollee P, Ramasamy K, Roussel M, Jaccard A, Delforge M, Karlin L, Arnulf B, Chari A, He J, Ho KF, Van Rempelbergh R, Uhlar CM, Wang J, Kobos R, Gries KS, Fastenau J, **Weisel K.**

Das Multiple Myelom ist die zweithäufigste und bislang unheilbare hämatologische Systemerkrankung und führt zu etwa 6.500 Neuerkrankungen in Deutschland pro Jahr. Die Erkrankung betrifft mit einem medianen Alter bei Erstdiagnose von 72-74 Jahren in der Mehrzahl ältere Menschen. Die Innovation in der Krebstherapie, die auch in der Therapie des Multiplen Myeloms zuletzt Einzug gehalten hat, setzte sich zunächst in der Prognoseverbesserung der Patientengruppe bis einschliesslich 65 Jahre um, in der auch nach wie vor in der Erstbehandlung die Hochdosischemotherapie mit der nachfolgenden autologen Blutstammzelltransplantation als Goldstandard verankert ist. Mit der Etablierung immuntherapeutischer Strategien konnte zuletzt aber auch bei den älteren Patienten, die sich nicht für eine Transplantation eignen, eine wegweisende Verbesserung des Überlebens erreicht werden. Die Immuntherapie hat hierbei als kontinuierlich zu verabreichende Dauertherapie die zeitlich begrenzte Chemotherapie nun vollständig abgelöst. Die dieser Arbeit zugrundeliegende, multizentrische, multinationale Phase III MAIA Studie hat mit der Kombinationstherapie aus einem neuen, monoklonalen, gegen das CD38 Molekül gerichteten Antikörper (Daratumumab) und der immunmodulatorischen Substanz Lenalidomid + Dexamethason (Dara-Rd) als Erstbehandlung des Multiplen Myeloms bei Patienten, die sich nicht für eine Transplantation eignen, bisher unerreichte Ergebnisse hinsichtlich des rückfallfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens erreicht und war dem in dieser Studie gewählten Standardarm bestehend aus der bis dato vorliegenden Standardtherapie aus Lenalidomid und Dexamethason (Rd) in allen gewählten Endpunkten signifikant überlegen. Mehr als 730 Patienten mit Erstdiagnose eines Multiplen Myeloms, die älter als 65 Jahre waren bzw. sich nicht für eine Transplantation eigneten, wurden weltweit in die Studie eingeschlossen. In der hier ausgezeichneten Arbeit wurde die ebenfalls als Endpunkt der Studie festgelegte Frage beleuchtet, wie die Therapie die Lebensqualität der Patienten beeinflusst und ob die Hinzunahme eines Medikamentes, das grundsätzlich durch die intravenöse Verabreichung auch häufigere Facharztbesuche erfordert und mit möglichen zusätzlichen Nebenwirkungen einhergeht, dennoch in der Gesamtheit zu einer positiven Beeinflussung der Lebensqualität führt. Die Patienten, die in der MAIA Studie behandelt wurden, haben vom Zeitpunkt des Einschlusses in die Therapiestudie und nachfolgend alle 3 Monate standardisierte Fragebögen ausgefüllt, die den aktuellen Gesundheitszustand und die Lebensqualität in verschiedenen Bereichen abgefragt haben. Hierzu gehörten Fragen zum allgemeinen Gesundheitszustand, zu Schmerzen, Müdigkeit, Atemnot, aber auch zum emotionalen Befinden, dem Ausfüllen der eigenen sozialen Rolle bis hin zu finanziellen Problemen, die möglicherweise durch die Erkrankung hervorgerufen wurden. Bezüglich der abgefragten Beschwerden konzentrierten sich die Fragen auf die Beschwerden, die typischerweise durch die Myelomerkrankung ausgelöst werden, allen voran die diffusen Knochenschmerzen, die viele Patienten im Alltag nachhaltig einschränken und gerade auch bei älteren Patienten relativ rasch zum Verlust der Selbständigkeit führen können. Die Auswertung der standardisierten Fragebögen kam zu folgenden Ergebnissen: Im Vergleich der beiden Behandlungsarme zeigte sich, dass es unter der Therapie mit Dara-Rd im Vergleich zur Therapie mit Rd zur signifikanten Verbesserung der Lebensqualität hinsichtlich des allgemeinen Gesundheitszustands, der körperlichen Aktivität, der allgemeinen Schwäche sowie von Schmerzen und Atemnot gekommen ist. Im Median konnte diese Verbesserung auch einen Monat schneller als im Standardbehandlungsarm erreicht werden. Betrachtete man die mögliche Verschlechterung der Lebensqualität, zeigten sich die Behandlungsarme nicht verschieden. Der Grad der Verbesserung der Lebensqualität korrelierte darüber hinaus mit der Tiefe der Erkrankungskontrolle, d.h. Patienten, bei denen die Myelomerkrankung durch die Therapie vollständig unterdrückt wurde, haben nochmals eine bessere

Lebensqualität erreicht als jene, bei denen nur eine partielle Unterdrückung gelang. Zusammenfassend konnten wir in dieser Arbeit zeigen, dass die Erweiterung einer Standardtherapie durch eine weitere innovative, immuntherapeutisch-basierte Substanz, hier durch den monoklonalen Antikörper Daratumumab, nicht nur zu einer Verbesserung der Überlebensprognose führt, sondern auch zu einer deutlichen Verbesserung in der Lebensqualität und der Symptomkontrolle, als das durch die bisherige Standardtherapie in der Erstbehandlung des Myeloms (Rd) erreicht wurde. Diese vollständig patientenorientierte Analyse bekräftigt, dass sich Innovation direkt im Alltag der Patienten in einer nachhaltigen Verbesserung umsetzt. Gerade für ältere Patienten ist die rasche Verbesserung des Allgemeinbefindens und die rasche Schmerzreduktion oft der Schlüssel zum Erhalt der selbständigen Versorgung und der aktiven Teilnahme an der Gesellschaft.