

Multiples Myelom

Ciltacabtagen Autoleucel (Cilta-cel) beim Lenalidomid-refraktären Multiplen Myelom (CARTITUDE-4, Einsele et al.). [Program Guide – ASCO Meeting Program Guide](#)

Fragestellung

Führt die Therapie mit dem CAR-T-Zellprodukt Cilta-cel beim intensiv vorbehandelten, Lenalidomid-refraktären Multiplen Myelom gegenüber einer Therapie nach ärztlicher Maßgabe zu einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens?

Hintergrund

Die therapeutischen Optionen beim Lenalidomid-refraktären Multiplen Myelom haben sich in den letzten Jahren deutlich erweitert. Dennoch besteht weiterhin ein Bedarf an nachhaltigen Therapien, insbesondere nach Vortherapie mit Proteasom-Inhibitor, Lenalidomid und Anti-CD38 Antikörper. Cilta-cel gehört zu den Chimären Antigen-Rezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen) der zweiten Generation. Im Unterschied zur ersten Generation enthält die intrazelluläre Domäne neben der CD3-Zeta- auch eine kostimulatorische 4-1BB-Signaldomäne. Cilta-cel besitzt zwei Antigen-Bindungsdomänen (VHH), die jeweils unterschiedliche BCMA-Epitope erkennen. Die EU-Zulassung erfolgte auf der Basis einer Phase I/II-Studie, jetzt werden die Phase der Phase-III-Studie vorgelegt. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben.

Ergebnisse

Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Therapie	N ¹	ORR ²	PFÜ ⁴ (HR ³)	ÜL ⁵ (HR ³)
CARTITUDE-4	Multiples Myelom, 1-3 Vortherapien (einschl. PI und Anti-CD38 Antikörper) Lenalidomid-refraktär	nach ärztlicher Maßgabe (DPd, PVd ⁶)	Cilta-Cel	419	67,3 vs 84,6 ⁷	11,8 vs n.e. 0,26 ⁸ p < 0,0001	n.e. vs n.e. ⁹ 0,78 p = 0,26

¹ N – Anzahl Pat.; ² ORR – Ansprechrate (komplette oder partielle Remission), in %; ³ PFÜ – progressionsfreie Überlebenszeit, Median in Monaten; ⁴ HR – Hazard Ratio; ⁵ ÜL – Gesamtüberlebenszeit, Median in Monaten; ⁶ DPd - Daratumumab, Pomalidomid, Dexamethason; PVd - Pomalidomid, Bortezomib, Dexamethason; ⁷ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁸ Hazard Ratio für Neue Therapie; ⁹ n.e.- Median nicht erreicht;

Zusammenfassung der Präsentation

Cilta-cel führte gegen dem Kontrollarm zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens.

Kommentar

Dies ist die erste, randomisierte Phase-III-Studie zu einer CAR-T-Zelltherapie beim MM. Die Ergebnisse wurden zeitgleich im New England Journal of Medicine publiziert, DOI: [10.1056/NEJMoa2303379](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303379).