

NEWSLETTER des Vereins GMMG e.V. und der GMMG-Studiengruppe Dezember 2024

Liebe Mitglieder des Vereins GMMG e.V. und der GMMG-Studiengruppe,

ein arbeitsreiches und sehr erfolgreiches Jahr 2024 neigt sich dem Ende zu. Sicherlich war es eine besondere Freude, die breite Akzeptanz und die großen Erfolge der GMMG- und GMMG/DSMM-Aktivitäten auf dem diesjährigen Annual Meeting der American Society of Hematology (ASH) in San Diego zu erleben oder aus der Ferne zu verfolgen. Die exzellenten Daten der GMMG-HD7-Studie zum progressionsfreien Überleben (PFS) und zur Rate der MRD-Negativität wurden in Vorträgen dargestellt und parallel dazu erfolgte die Publikation im Journal of Clinical Oncology (JCO). Auch die Ergebnisse der Phase-II Studie GMMG-HD10/DSMM XX-Studie wurden als Vortrag ausgewählt und sehr beachtet. Durch die sehr gute Zusammenarbeit der beiden deutschen großen Studiengruppen wird hier sehr erfolgreich ein richtungsweisendes Konzept verfolgt.

Übersicht der GMMG und GMMG DSMM Beiträge auf dem ASH 2024 in San Diego:

Merz M, Pozek E, Miah K, et al. *Impact of Clonal Heterogeneity in Newly Diagnosed, Transplant-Eligible Multiple Myeloma Subgroup Analysis of the GMMG HD6 Phase III Trial.* – **Vortrag #84** -

Keller A-V, Hajjiyanni M, Kurre E, et al. *Long-Term Follow-up Analysis of Progression-Free and Overall Survival in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients from the GMMG Myeloma Registry Following the Randomized Phase III GMMG-HD6 Trial* - **Poster #5140** -

Goldschmidt H, Bertsch U, Pozek E, et al. *Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib and Dexamethasone Induction Therapy for Transplant-Eligible Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Final Progression-Free Survival Analysis of Part 1 of an Open-Label, Multicenter, Randomized, Phase 3 Trial (GMMG-HD7).* – **Vortrag #769** -

Mai EK, Salwender H, Hundemer M, et al. *Impact of Minimal Residual Disease on Progression-Free Survival in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated with Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib and Dexamethasone Induction Therapy in the Phase 3 GMMG-HD7 Trial.* – **Vortrag #364** -

Raab MS, Weinhold N, Kortüm M, et al. *Phase 2 Study of Teclistamab-Based Induction Regimens in Patients with Transplant-Eligible (TE) Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Results from the GMMG-HD-10/DSMM XX (MajesTEC-5) Trial.* – **Vortrag #493** -

Fleischer A, Mai EK, Miah K, et al. *Quality of Life in the Multicenter, Randomized, Phase 3 GMMG-HD6 Trial Applying Elotuzumab, Lenalidomide, Bortezomib and Dexamethason in Patients with Newly-Diagnosed Multiple Myeloma.* – **Poster #1963** -

Hajjiyanni M, Sachpekidis C, Kopp-Schneider A, et al. *MRD By Flow Cytometry and FDG-PET/CT for the Post-Induction Response Assessment in Patients with Multiple Myeloma Treated in the Phase 3 GMMG HD7 Study.* – **Poster #4701** -

Ich freue mich sehr über diese Erfolge der GMMG.

Die Vereinsarbeit wurde 2024 professionalisiert und mehrere translationale Forschungsprojekte werden inzwischen durch den Verein GMMG e.V. gefördert. Regelmäßig diskutieren Vereinsmitglieder und

NEWSLETTER des Vereins GMMG e.V. und der GMMG-Studiengruppe

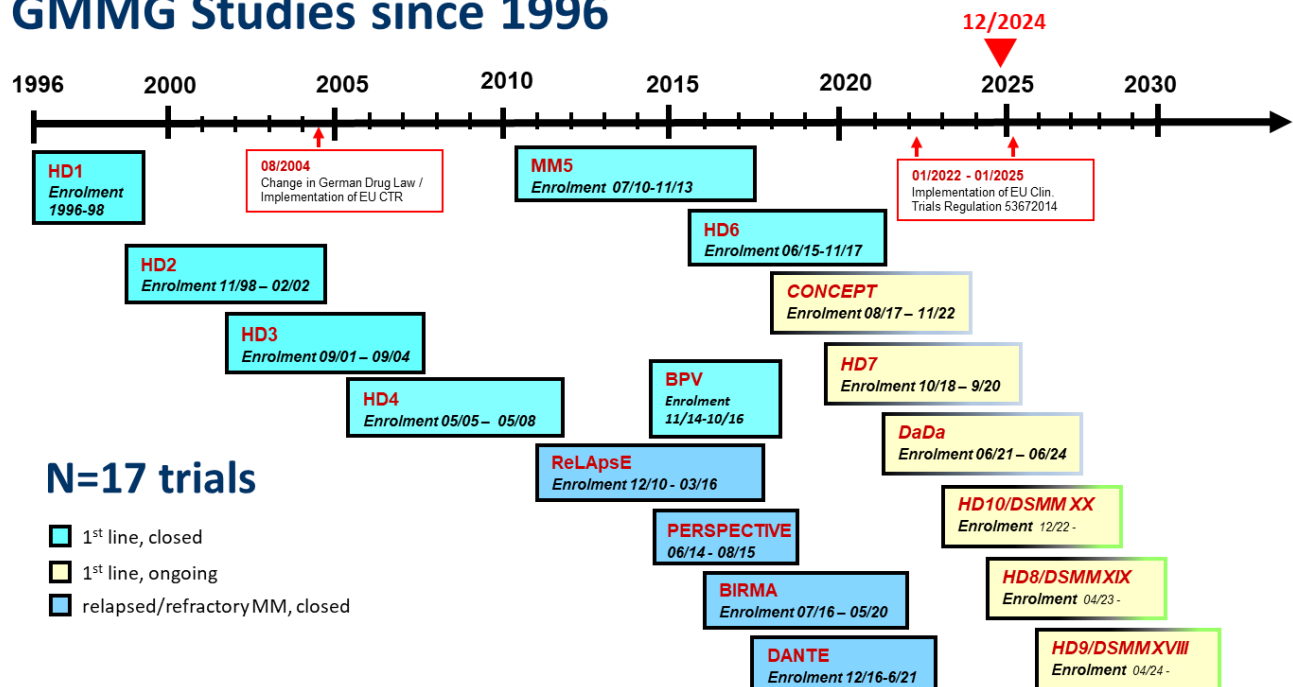
Dezember 2024

interessierte Forscher deren Ziele, Fortschritte und Ergebnisse. Die Materialbank der GMMG Studiengruppe ist stark gewachsen und bietet die Möglichkeit für weitreichende und anspruchsvolle Begleitforschungen. Mit den Daten aus der GMMG-HD7-Studie arbeiten wir an einer Evaluation der Bedeutung der Massenspektrometrie. Daten zur minimalen Resterkrankung (GMMG-MRD-Daten) in der GMMG-MM5-Studie flossen zusammen mit 7 anderen Studien in eine Auswertung ein, welche zur Anerkennung der MRD aufgrund des hohen prognostischen Stellenwerts als regulatorischer Studienendpunkt beim Multiplen Myelom führte (Landgren et al., Blood. 2024 Jul 25;144(4):359-36). Das eindeutige Votum Zwölf zu Null des „FDA’s Oncologic Drugs Advisory Committee“ zur Anerkennung der MRD aufgrund des hohen prognostischen Stellenwerts als regulatorischer Studienendpunkt beim Multiplen Myelom im April 2024 ist ein großer Erfolg.

Ich bedanke mich für Ihre Arbeit und freue mich auf das neue Jahr. Wir werden uns auf den Studientreffen in Hamburg und Heidelberg sehen. Sicherlich sind die Erfolge von 2024 eine hohe Messlatte. Eine frohe Weihnachtszeit und einen guten Rutsch in das kommende Jahr wünscht

Hartmut Goldschmidt

GMMG Studies since 1996



Übersicht über die GMMG und gemeinsamen GMMG/DSMM Studien

DADA-Studie

Liebe Kolleginnen und Kollegen, wir möchten Sie heute über den aktuellen Stand der DaDa-Studie informieren und einen Ausblick auf die nächsten Schritte geben.

Rekrutierung erfolgreich abgeschlossen

Zunächst möchten wir Ihnen mitteilen, dass wir die Rekrutierung zum 30.06.2024 beendet haben. Insgesamt konnten wir 67 Patientinnen und Patienten in die Studie einschließen und diese sollen protokollgemäß weiter behandelt und nachbeobachtet werden. Wir möchten uns bei allen beteiligten Zentren herzlich für ihre Bemühungen bedanken.

Protokolländerung: Verkürzte Rezidivtherapie

Eine weitere wichtige Neuerung betrifft das Studienprotokoll. Wir haben eine Anpassung vorgenommen, die bereits sowohl von der Ethikkommission als auch vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) genehmigt wurde. Die wesentliche Änderung betrifft die Dauer der Rezidivtherapie mit DRD (Daratumumab, Revlimid, Dexamethason): diese wird nun auf 12 Monate verkürzt. Dies bedeutet, dass Patientinnen und Patienten nach 12 Monaten die Rezidivtherapie im Rahmen der Studie beenden. Für alle Studienteilnehmenden empfehlen wir anschließend die Fortsetzung der Therapie mit DRD gemäß Zulassung in Absprache mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten, um eine adäquate Weiterbehandlung zu gewährleisten. Die Nachbeobachtungsphase bleibt wie ursprünglich vorgesehen bei 24 Monaten ab Ende der Studientherapie. Zentren ohne aktive Patientinnen und Patienten werden geschlossen. Mit den übrigen Zentren führen wir die Transition der Studie in CTIS durch.

Auswertung des primären Endpunktes: März 2025

Ein wichtiger Meilenstein ist die geplante Auswertung des primären Endpunktes. Wir planen, die erste Auswertung gegen Ende März 2025 vorzunehmen. Damit wir den Zeitplan einhalten können, möchten wir alle beteiligten Zentren dringend bitten, sicherzustellen, dass alle Daten der von ihnen eingeschlossenen Patientinnen und Patienten vollständig und rechtzeitig in die eCRF-Datenbank eingetragen werden. Der Stichtag hierfür ist der 31. März 2025. Eine rechtzeitige und vollständige Dateneingabe ist entscheidend, um Verzögerungen in der Auswertung zu vermeiden.

Präsentation der Ergebnisse: Ende 2025

Wenn alles planmäßig verläuft, werden wir die ersten Ergebnisse der Studie Ende 2025 präsentieren können. Falls Sie Fragen haben oder Unterstützung bei der Dateneingabe benötigen, zögern Sie bitte nicht, sich an unser Studienteam zu wenden.

Mit herzlichen Grüßen und nochmals bestem Dank für Ihre wertvolle Mitarbeit,

Ihre Studienleitung der DaDa-Studie aus Köln

CONCEPT-Studie

In der CONCEPT-Studie sind aktuell noch 66 aktive Patienten, die sich alle in der Erhaltungstherapie befinden, zudem läuft das Follow-up. Dies bedeutet auch, dass nunmehr die Auswertung der gesamten Kohorte – der weltweit größten reinen Hochrisikokohorte einer prospektiven Studie überhaupt – hinsichtlich des Ansprechens bis zum Ende der Konsolidierung ansteht. Hierfür wird Ihre Unterstützung benötigt, indem alle erhobenen Daten bis zum Cut-off-Datum 01.08.2024 im eCRF aktualisiert werden müssen.

Weiterhin steht die Auswertung der patient-reported outcomes zur Lebensqualität für das kommende Jahr an. Die Ergebnisse dieser Auswertungen sollen auf Kongressen in der ersten und zweiten Jahreshälfte 2025 vorgestellt werden. Basierend auf den Ergebnissen der CONCEPT-Studie, die im JCO publiziert werden konnten, wurde bei der letzten Aktualisierung der Onkopedia-Leitlinien eine Empfehlung zur Behandlung von Hochrisikopatienten analog des CONCEPT-Schemas aufgenommen; auch in den amerikanischen NCCN-Krebsleitlinien fand das Schema Einzug. Wir freuen uns, dass die Ergebnisse dieser deutschen akademischen Studie Eingang in nationale und internationale Leitlinien finden und somit zu einer Weiterentwicklung der Behandlungsrealität beitragen.

Zudem wurde die CONCEPT-Studie erfolgreich in das Clinical Trials Information System (CTIS) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) überführt.

Ihre Mitarbeit ist essenziell für den Erfolg der CONCEPT-Studie.

Vielen Dank für Ihren Einsatz, wir freuen uns auf die weitere Zusammenarbeit!

GMMG-HD7-Studie

Die GMMG-HD7-Studie hat, seitdem der erste Patient am 23. Oktober 2018 rekrutiert wurde, einen bemerkenswerten Weg zurückgelegt. In dieser Zeit wurden bereits einige wichtige Meilensteine erreicht. Ein großer Schritt sind die Ergebnisse zum progressionsfreien Überleben (PFS) ab der ersten Randomisierung. Die Auswertung dieser Daten erfolgte mit einem Cut-Off-Datum zum 31. Januar 2024. Diese Analyse stellt einen entscheidenden Schritt dar, um die Wirksamkeit der Therapie noch genauer zu bewerten.

50,1 % der Patienten, die mit ISA-RVd im Rahmen eines Hochdosiskonzepts behandelt wurden, erreichten nach 18 Wochen Therapie eine MRD-Negativität im Knochenmark (im Gegensatz zu 35,6 % der Patienten, die mit RVd alleine behandelt wurden). Die MRD-Raten wurden mittels Durchflusszytometrie (next generation flow, NGF) bis zu einem Sensitivitätslevel von 10^{-5} bestimmt. Bereits im November 2022 wurden diese Daten in einer in Lancet Haematology erschienenen Arbeit veröffentlicht. Neue aktuelle Ergebnisse zeigen nun, dass das tiefere Ansprechen früh in der Therapie der Erkrankung sich auch in längere Phasen von krankheitsfreien Zeiten (progression free survival, PFS) übersetzen lässt. Im Vergleich zu RVd führte die Therapie von RVd in Kombination mit Isatuximab nach einem medianen Follow-up von 47 Monaten unabhängig von der Erhaltungstherapie zu einer statistisch signifikanten und klinisch bedeutsamen 30%igen

Reduktion von Krankheitsprogression oder Tod. Die PFS-Rate lag nach 3 Jahren für ISA-RVD bei 83% versus 75% im Kontrollarm. Zusätzlich wurde für 53,1% der Patienten, welche ISA-RVD erhalten hatten, eine sogenannte „continued MRD negativity“ (im Unterschied zu 38% im Kontrollarm) bestätigt. Die vollständigen Ergebnisse wurden in Form von zwei Vorträgen auf dem ASH-Kongress in San Diego am 9. Dezember 2024 präsentiert und zeitgleich im Journal of Clinical Oncology (JCO) veröffentlicht. Die Forschungsergebnisse der GMMG-Studiengruppe tragen durch die Etablierung moderner Therapien und neuer Wirkstoffe dazu bei, dass sich die durchschnittliche Lebenserwartung von Patienten mit Multiplem Myelom signifikant und kontinuierlich verlängert.

GMMG-HD8/DSMM XIX-Studie

Die GMMG-HD8/DSMM XIX-Studie rekrutiert seit April 2023 erfolgreich. Bislang wurden 442 Patienten eingeschlossen, womit knapp 86% des Rekrutierungsziels von 514 Patienten erreicht sind (Stand 5. Dezember 2024). In Zusammenarbeit mit der DSMM- und AGMT-Studiengruppe konnten 89 Prüfzentren in ganz Deutschland und Österreich aktiviert werden. Einige wenige Zentren werden in Kürze noch hinzukommen.

Zudem wurde die Zwischenanalyse mit den ersten 142 Patienten, welche die Induktionstherapie erfolgreich abgeschlossen haben, vorbereitet. Ziel der Zwischenanalyse ist es, die Wirksamkeit gemäß den Standard-IMWG-Ansprechkriterien einschließlich der Best Overall Response (BOR), die mindestens als Partial Response (PR) oder besser nach den Induktionszyklen 2 oder 3 definiert ist, und das Sicherheitsprofil der Induktionstherapie zu untersuchen.

Ein großer Dank geht in diesem Zusammenhang an die Prüfzentren für die intensive Mitarbeit bei der eCRF-Dokumentation.

Parallel wurde die Studie gemäß der Clinical Trial Regulation (CTR) in das CTIS-Portal überführt, sodass sie nun den neuen Regularien unterliegt. Eine Neuerung in diesem Zusammenhang ist die Meldung von „Serious Breaches“ über deren Meldewege und -fristen, über die Sie bereits von Ihrem Monitoring-Team informiert wurden. Parallel unterliegt die Studie weiterhin dem Medizinproduktedurchführungsgesetz (MPDG), daher bleiben die regelmäßigen Nachmeldungen von neuen Prüfärzten bestehen. Bitte beachten Sie, dass die MPDG-Kurse ab dem Jahr 2025 nur noch jeden zweiten Monat stattfinden werden. Wir informieren Sie gerne im Vorfeld über die Termine.

Die ersten 126 Patienten haben inzwischen das reguläre Studienende nach der autologen Stammzelltransplantation erreicht. Davon konnten bereits 77 Patienten mit der GMMG-HD9/DSMM XVIII-Studie, die als direktes Anschlusskonzept eine innovative Erhaltungstherapie anbietet, fortfahren.

GMMG-HD9/DSMM XVIII-Studie

Die GMMG-HD9/DSMM XVIII-Studie soll für insgesamt 411 transplantationsfähige Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom den Zugang zu einer innovativen Erhaltungstherapie im Anschluss an die GMMG-HD8/DSMM XIX-Studie ermöglichen. Hierbei werden die Substanzen Iberdomid (Cereblon-E3-Ligase-Modulator (CELMoD)) und Isatuximab (monoklonaler anti-CD38 Antikörper) eingesetzt. Ziel der Studie ist die Überlegenheitsprüfung der Kombinationstherapie aus Isatuximab und Iberdomid gegenüber der Monotherapie mit Iberdomid allein. Der primäre Endpunkt ist die MRD-Negativität, analysiert mit Durchflusszytometrie mit einer Sensitivität von $2 \cdot 10^{-6}$, nach zwei Jahren Erhaltungstherapie. Iberdomid als Cereblon-E3-Ligase-Modulator wirkt nach einem ähnlichen Mechanismus wie das Medikament Lenalidomid, bisherige Studienergebnisse deuten aber auf eine bessere Verträglichkeit und Wirksamkeit hin.

Studienstart sowie die Rekrutierung des ersten Patienten konnten am 5. April 2024 erfolgen. Zum aktuellen Zeitpunkt (Stand 05.12.2024) wurden 77 Patienten in die GMMG-HD9/DSMM XVIII-Studie eingeschlossen. Insgesamt wurden bisher 40 Zentren aktiviert, wovon 23 Zentren bereits Patienten rekrutieren. Die Einreichungsrunden weiterer Zentren werden folgen.

Nachdem die ersten 80 Patienten (40 Patienten je Studienarm) sechs Zyklen der Erhaltungstherapie erfolgreich abgeschlossen haben, wird eine Interim Safety Analyse erfolgen. Diese ist für Juni 2025 geplant.

GMMG-HD10/DSMM XX-Studie

Bei der GMMG-HD10/DSMM XX-Studie, die im Dezember 2022 gestartet ist, handelt es sich um eine gemeinsame Phase 2-Studie der GMMG mit der DSMM.

In dieser Studie wurde bisher in der Induktionstherapie eine Kombination aus dem bi-spezifischen Antikörper Teclistamab und Daratumumab-(V)Rd geprüft. Die Rekrutierung in die Behandlungsarme Tec-DRd/Tec-D und Tec-DVRd/Tec-D sowie den Erhaltungsarm Tec-D mit insgesamt 59 Patienten ist abgeschlossen. Erste Daten aus der Induktionstherapie mit vielversprechenden Ergebnissen zum Therapieansprechen werden auf dem diesjährigen ASH vorgetragen.

Das bisherige Ziel, die Sicherheit und Verträglichkeit von bispezifischen Antikörpern in der Erstlinientherapie zu bestimmen, wird aktuell nun für Talquetamab, einem zweiten bi-spezifischen Antikörper fortgeführt. Talquetamab bindet zum einen an den CD3-Rezeptorkomplex auf der Oberfläche von T-Zellen, und zum anderen an das Protein GPRC5D auf der Oberfläche von Myelomzellen.

In den drei aktuellen Behandlungsarmen werden Kombinationen wie Tal-DRd in der Induktion und Tec-D, Tal -D oder Tal-DR in der Erhaltung untersucht. In einem weiteren Arm, dessen Rekrutierung bereits abgeschlossen ist, wird Tec-DRd mit Tec + Tal als Folgetherapie an Stelle einer Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation getestet.

Die Rekrutierung läuft voraussichtlich noch bis Februar 2025.

Myelomregister GMMG

Im Rahmen des multizentrischen Myelomregisters der GMMG werden die klinischen Langzeit-follow-up Daten der Patientinnen und Patienten, die an einer (First Line) Therapiestudie der Studiengruppe teilgenommen haben (Patienten der GMMG-HD6-Studie), systematisch erfasst.

Bis Ende November 2024 wurden 2241 Langzeit-Follow-up Daten von 437 Patienten aus 35 GMMG-Studienzentren im Myelomregister dokumentiert.

Wir haben eine umfassende Datenauswertung des Myelomregisters durchgeführt und die Ergebnisse konnten im Dezember 2024 in San Diego auf dem ASH Kongress anhand eines Posters präsentiert werden.

Nationales Klinisches Amyloidose-Register

Amyloidosen sind seltene Eiweißablagerungs-Erkrankungen. Derzeit gibt es nur wenige Daten über die Häufigkeit der verschiedenen Formen in Deutschland. Am häufigsten treten die systemische Leichtketten-Amyloidose und die nicht-hereditäre Transthyretin-Amyloidose auf.

Um die Frage der Inzidenz zu erforschen, hat das Amyloidosezentrum des Universitätsklinikums Heidelberg in 2018 ein prospektives klinisch-epidemiologisches Register begonnen (Leitung Prof. Dr. Ute Hegenbart). Alle Patienten und Patientinnen mit Erstdiagnose ab 01.01.2018 können eingeschlossen werden. Ein großer Dank geht an alle Kolleginnen und Kollegen, die in den letzten 5,5 Jahren bereits zahlreiche Patientinnen und Patienten eingeschlossen haben.

Das Register erfasst zentral in Heidelberg Daten über Alter, Geschlecht, Amyloidosetyp, Zeit von Symptomen bis zur Diagnosestellung und bis zur Therapieeinleitung, Schweregrad der Erkrankung, Therapie und Überleben der Patienten. 2020 wurde das Register mit Hilfe der Referenzpathologen erweitert und es konnten bisher ca. 5500 Patienten in das Register aufgenommen werden.

Nach den bisherigen Auswertungen kann man davon ausgehen, dass das Ziel der Abschätzung der Inzidenz der AL- und ATTRwt- Amyloidose erreichbar ist. **Um die statistische Aussage zu optimieren, ist es wichtig, dass so viele Neudiagnosen wie möglich ab 2018 in das Register aufgenommen werden, dies ist auch nachträglich möglich. Das Registerteam bittet Sie daher, Ihre Amyloidose-Patientinnen und -Patienten mit Erstdiagnose ab 1.1.2018 in das Register einzuschließen. Hierfür ist nur eine Unterschrift des Patienten notwendig.** Alle weitere Arbeit wird vom Amyloidosezentrum Heidelberg erledigt.

Zur Zusendung des Patienteneinwilligungs-Bogens und bei Fragen, senden Sie bitte eine E-Mail an: ute.hegenbart@med.uni-heidelberg.de

German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) Herbst-Studientreffen in Heidelberg

Das Herbst-Studientreffen der GMMG (<https://gmmg.info>) Studiengruppe war mit über 133 Teilnehmern wieder sehr gut besucht. Zu Beginn fand die ordentliche Sitzung des erweiterten GMMG-Vorstands in einer nicht-öffentlichen Besprechung statt. Parallel dazu wurde im Study-Nurse Forum über den jeweils aktuellen Studienstatus informiert und praxisrelevante Hinweise zu den GMMG-Studien kommuniziert. Im Hauptteil des GMMG-Studientreffens wurde über die Entwicklungen und Erfolge bei den bereits laufenden Studien berichtet und Auswertungen sowie geplante Manuskripte wurden diskutiert. Fortschritte beim multizentrischen Myelomregister wurden vorgestellt.

Bislang wurden über 4333 Patienten in die prospektiven Studien der GMMG-Studiengruppe eingeschlossen. Hochrangige Forschungsergebnisse, welche im Rahmen dieser prospektiven GMMG-Studien erzielt wurden, trugen zur stetigen Weiterentwicklung von Diagnostik und Therapie beim Multiplen Myelom bei und führten in den letzten Jahren zu einer signifikanten Verbesserung des Gesamtüberlebens erkrankter Myelompatienten.

Um einige Erfolge zu wiederholen:

- Eine Bortezomib-basierte Induktionstherapie gefolgt von autologer Stammzelltransplantation und Erhaltungstherapie mit Bortezomib ist in der Lage, die Prognose von Patienten mit Multiplem Myelom zu verbessern, insbesondere bei Patienten, welche ungünstige zytogenetische Veränderungen aufweisen.
- Bezahlung von Bortezomib in der Induktionstherapie vor Hochdosistherapie in Deutschland durch die Krankenkassen erfolgte 4 Jahre vor dem Approval der EMA in Europa.
- Anerkennung der Hochdosistherapie gefolgt von autologer Blutstammzelltransplantation als gesicherte Indikation für Patienten bis zum 70. Lebensjahr: Diese Patienten haben ein äquivalentes progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben im Vergleich zu jüngeren Patientengruppen. Die Therapie ist somit sicher und effektiv. Es erfolgt eine Kostenübernahme für die autologe Blutstammzelltransplantation für Patienten im Alter von 66-70 Jahren durch den Medizinischen Dienst (MD).
- Dauer der Erhaltungstherapie mit Revlimid nach Hochdosistherapie gefolgt von autologer Stammzelltransplantation bis mindestens zum 2. Jahr nach Hochdosistherapie. Kein Stopp bei kompletter Remission.

Die sehr vielversprechenden Ergebnisse der GMMG HD7 Studie wurden auf dem GMMG Studientreffen besonders intensiv diskutiert, da mittlerweile die Daten zum Progression Free Survival (PFS) nach initialer Randomisierung ([https://www.medical-tribune.de/medizin-und-forschung/artikel/Potential_von_Isatuximab_als_Ergaenzung_zu_aktuellen_Standardtherapien_beim_Multiplen_Myelom_\(medical-tribune.de\)](https://www.medical-tribune.de/medizin-und-forschung/artikel/Potential_von_Isatuximab_als_Ergaenzung_zu_aktuellen_Standardtherapien_beim_Multiplen_Myelom_(medical-tribune.de))) vorliegen. Eine weitere Publikation erfolgte im Dezember 2024 zum 66. Kongress der American Society of Hematology (ASH) in San Diego im hochrangigen JCO.

NEWSLETTER des Vereins GMMG e.V. und der GMMG-Studiengruppe Dezember 2024

Herr Professor Goldschmidt bedankte sich nachhaltig für die geleistete intensive Arbeit in der GMMG-Studiengruppe.



Studientreffen im September 2024 in Heidelberg

Events 2025

- | | |
|--------------------------|--|
| 30. März – 2. April 2025 | 51 st EBMT Annual Meeting
Florenz, Italien |
| 25. – 26. April 2025 | 10 th Heidelberg Myeloma Workshop
Heidelberg |
| 9. Mai 2025 | GMMG-Frühjahrs-Studientreffen
Hamburg |
| 15. – 18. Mai 2025 | 11th World Congress on Controversies in MM (COMy)
Paris, Frankreich |
| 30. Mai – 3. Juni 2025 | ASCO Annual Meeting
Chicago, Illinois, USA |

NEWSLETTER des Vereins GMMG e.V. und der GMMG-Studiengruppe Dezember 2024

12. – 15. Juni 2025	EHA Annual Meeting Milan, Italien
26. September 2025	GMMG-Herbst-Studientreffen Heidelberg
24. – 27. Oktober 2025	Jahrestagung der DGHO Köln, Confex / Congress-Centrum Kölnmesse
6. – 9. Dezember 2025	67 th ASH Annual Meeting Orlando, Florida, USA

GMMG Publikationen und Kongressbeiträge im Jahr 2024

Mai EK, Hielscher T, Bertsch U, Salwender HJ, Zweegman S, Raab MS, Munder M, Pantani L, Mancuso K, Brossart P, Beksac M, Blau IW, Dürig J, Besemer B, Fenk R, Reimer P, van der Holt B, Hänel M, von Metzler I, Graeven U, Müller-Tidow C, Boccadoro M, Scheid C, Dimopoulos MA, Hillengass J, Weisel KC, Cavo M, Sonneveld P, Goldschmidt H. **Predictors of early morbidity and mortality in newly diagnosed multiple myeloma: data from five randomized, controlled, phase III trials in 3700 patients.** Leukemia. Mar 2024; 38(3):640-647

Maura F, Rajanna AR, Ziccheddu B, Poos AM, Derkach A, Maclachlan K, Durante M, Diamond B, Papadimitriou M, Davies F, Boyle EM, Walker B, Hultcrantz M, Silva A, Hampton O, Teer JK, Siegel EM, Bolli N, Jackson GH, Kaiser M, Pawlyn C, Cook G, Kazandjian D, Stein C, Chesi M, Bergsagel L, Mai EK, Goldschmidt H, Weisel KC, Fenk R, Raab MS, Van Rhee F, Usmani S, Shain KH, Weinhold N, Morgan G, Landgren O. **Genomic Classification and Individualized Prognosis in Multiple Myeloma.** J Clin Oncol. Apr 2024; 42(11):1229-1240

Schreiner S, Berghaus N, Poos AM, Raab MS, Besemer B, Fenk R, Goldschmidt H, Mai EK, Müller-Tidow C, Weinhold N, Hegenbart U, Huhn S, Schönland SO. **Sequence diversity of kappa light chains from patients with AL amyloidosis and multiple myeloma.** Amyloid. Jun 2024; 31(2):86-94

Mai EK*, Goldschmidt H*, Miah K, Bertsch U, Besemer B, Hänel M, Krzykalla J, Fenk R, Schlenzka J, Munder M, Dürig J, Blau IW, Huhn S, Hose D, Jauch A, Kunz C, Mann C, Weinhold N, Scheid C, Schroers R, von Metzler I, Schieferdecker A, Thomalla J, Reimer P, Mahlberg R, Graeven U, Kremers S, Martens UM, Kunz C, Hensel M, Benner A, Seidel-Glätzer A, Weisel KC, Raab MS, Salwender HJ; German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG) HD6 investigators. **Elotuzumab, lenalidomide, bortezomib, dexamethasone, and autologous haematopoietic stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (GMMG-HD6): results from a randomised, phase 3 trial.** Lancet Haematol 2024 Feb;11(2):e101-e113.

* geteilte Erstautorenschaft

Salwender H, Weinhold N, Benner A, Miah K, Merz M, Haenel M, Jehn C, Mai E, Menis E, Blau I, Scheid C, Hose D, Seckinger A, Luntz S, Besemer B, Munder M, Brossart P, Glass B, Lindemann HW, Weisel K, Hanoun C, Schnitzler P, Klemm S, Goldschmidt H, Raab M, Elmaagacli A. **Cytomegalovirus immunoglobulin serology prevalence in patients with newly diagnosed multiple myeloma treated within the GMMG-MM5 phase III trial.** Hematology. 2024 Dec;29(1):2320006.

Cirincione AM, Poos AM, Ziccheddu B, Kaddoura M, Baertsch MA, Maclachlan KH, Chojnacka M, Diamond BT, John L, Reichert P, Huhn S, Blaney P, Gagler DC, Rippe K, Zhang Y, Dogan A, Lesokhin AM, Davies FE, Goldschmidt H, Fenk R, Weisel KC, Mai EK, Korde N, Morgan GJ, Usmani SZ, Landgren O, Raab MS, Weinhold N, Maura F. **The biological and clinical impact of deletions before and after large chromosomal gains in multiple myeloma.** Blood. 2024 Aug 15;144(7):771-783.

Wennmann M, Rotkopf LT, Bauer F, Hielscher T, Kächele J, Mai EK, Weinhold N, Raab MS, Goldschmidt H, Weber TF, Schlemmer HP, Delorme S, Maier-Hein K, Neher P. **Reproducible Radiomics Features from Multi-MRI-Scanner Test-Retest-Study: Influence on Performance and Generalizability of Models.** J Magn Reson Imaging. 2024 May 11. – Online ahead of print

Kriegsmann K, Ton GNHQ, Awwad MHS, Benner A, Bertsch U, Besemer B, Hänel M, Fenk R, Munder M, Dürig J, Blau IW, Huhn S, Hose D, Jauch A, Mann C, Weinhold N, Scheid C, Schroers R, von Metzler I, Schieferdecker A, Thomalla J, Reimer P, Mahlberg R, Graeven U, Kremers S, Martens UM, Kunz C, Hensel M, Seidel-Glätzer A, Weisel KC, Salwender HJ, Müller-Tidow C, Raab MS, Goldschmidt H, Mai EK, Hundemer M. **CD8+ CD28- regulatory T cells after induction therapy predict progression-free survival in myeloma patients: results from the GMMG-HD6 multicenter phase III study.** Leukemia. Jul 2024. 38(7):1621-1625

Seckinger A, Salwender H, Martin H, Scheid C, Hielscher T, Bertsch U, Hummel M, Jauch A, Knauf W, Emde-Rajaratnam M, Beck S, Neben K, Dührig J, Lindemann W, Schmidt-Wolf IGH, Hänel M, Blau IW, Weisel K, Weinhold N, Raab MS, Goldschmidt H, Choon-Quinones M, Hose D. **Molecular Long-Term Analysis of the GMMG-HD4 Trial in Multiple Myeloma-Patterns of Association of Chromosomal Aberrations with Response and Proliferation Determining Survival in Selecting Treatments in View of Limited Resources in Low- and Middle-Income Countries.** Int J Mol Sci. 2024 Jun 11;25(12):6431.

Hummel M, Hielscher T, Emde-Rajaratnam M, Salwender H, Beck S, Scheid C, Bertsch U, Goldschmidt H, Jauch A, Moreaux J, Seckinger A, Hose D. **Quantitative Integrative Survival Prediction in Multiple Myeloma Patients Treated With Bortezomib-Based Induction, High-Dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation.** JCO Precis Oncol. 2024 Jul;8:e 2300613.

Maura F, Kaddoura M, Poos AM, Baughn LB, Ziccheddu B, Bärtsch MA, Cirincione A, Maclachlan K, Chojnacka M, Diamond B, Papadimitriou M, Blaney P, John L, Reichert P, Huhn S, Gagler D, Zhang Y, Dogan A, Lesokhin AM, Davies F, Goldschmidt H, Fenk R, Weisel KC, Mai EK, Korde N, Morgan GJ, Rajkumar SV, Kumar S, Usmani S, Landgren O, Raab MS, Weinhold N. **Temporal Genomic Dynamics Shape Clinical Trajectory in Multiple Myeloma.** bioRxiv [Preprint]. 2024 Sep 4

Leypoldt LB, Tichy D, Besemer B, Hanel M, Raab MS, Mann C, Munder M, Reinhardt HC, Nogai A, Gorner M, Ko YD, Wit M, Salwender H, Scheid C, Graeven U, Peceny R, Staib P, Dieing A, Einsele H, Jauch A, Hundemer M, Zago M, Pozek E, Benner A, Bokemeyer C, Goldschmidt H, Weisel KC. **Plain language summary of isatuximab plus carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for the treatment of people with high-risk newly diagnosed multiple myeloma.** Future Oncol. 2024 Sep Online ahead of print.

NEWSLETTER des Vereins GMMG e.V. und der GMMG-Studiengruppe Dezember 2024

Mai EK, Nogai A, Lokhorst HM, van der Holt B, Zweegman S, Weisel KC, Croockewit S, Jauch A, Hillengass J, Stevens-Kroef M, Raab MS, Broijl A, Bos GMJ, Brossart P, Ypma P, Hanoun C, Bertsch U, Hielscher T, Salwender HJ, Scheid C, Goldschmidt H, Sonneveld P. Bortezomib before and after high-dose therapy in transplant-eligible patients with newly diagnosed multiple myeloma: Long-term overall survival after more than 10 years of follow-up from the phase III HOVON-65/GMMG-HD4 trial. *Hemasphere. Ecollection* 2024 Nov 20;8(11):e70052.

Kongressbeiträge 2024:

EHA 2024:

Raab MS, Mai EK, Bertsch U, Fenk R, Pozek E, Benner A, Besemer B, Hanoun C, Schroers R, von Metzler I, Hänel M, Mann C, Leyboldt LB, Heilmeier B, Huhn S, Hundemer M, Luntz S, Weinhold N, Holderried T, Trautmann-Grill T, Gezer D, Klaiber-Hakimi M, Müller M, Shumilov E, Knauf W, Michel C, Geer T, Riesenbergh H, Lutz C, Hoffmann M, Salwender H, Weisel K, Goldschmidt H for the German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG). Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib And Dexamethasone for Newly-Diagnosed, Transplant-Eligible Multiple Myeloma: Post Transplantation Interim Analysis of The Randomized Phase III GMMG-HD7 Trial.

European Congress of Radiology 2024:

Bauer F, Hajjiyanni M, Weinhold N, Goldschmidt H, Weber TF, Schlemmer HP, Maier-Hein K, Neher P, Wennmann M. Automated Radiomics Model for Prediction of Therapy Response from Baseline MRI in Patients with Multiple Myeloma treated within the GMMG-HD7 Trial. *European Congress of Radiology* 2024

Wennmann M, Rotkopf L, Bauer F, Goldschmidt H, Weber TF, Schlemmer HP, Delorme S, Maier-Hein K, Neher P. Reproducible radiomics features from multi-MRI-scanner test-retest-study: influence on performance and generalizability of radiomics models.

IMS Annual Meeting 2024

Leyboldt L, Guo L, Besemer B, Hänel M, Raab MS, Mann C, Michel C, Reinhardt HC, Blau IW, Görner M, Ko YD, de Wit M, Salwender H, Scheid C, Graeven U, Peceny R, Staib P, Dieing A, Goldschmidt H, Bokemeyer C, Zeller T, Westermann D, Weisel KC, Twerenbold R, Beitzel-Heineke A. Association of Cardiac biomarkers and Adverse Events with a Carfilzomib-containing Quadruplet in High-risk Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients: Correlative Program of the GMMG-CONCEPT Trial.

Leyboldt L, Besemer B, Hänel M, Raab MS, Mann C, Michel CS, Reinhardt HC, Blau IW, Görner M, Ko Y-D, de Wit M, Salwender H, Scheid C; Graeven U, Peceny R, Staib P, Dieing A, Einsele H, Jauch A, Hundemer M, Požek E, Benner A, Bokemeyer C, Goldschmidt H, Weisel KC. Isa-KRd in High-Risk Newly Diagnosed Multiple Myeloma – 4-Year-Follow-Up from the GMMG-CONCEPT trial

NEWSLETTER des Vereins GMMG e.V. und der GMMG-Studiengruppe Dezember 2024

DGHO Annual Meeting 2024

Papakonstantinou M, Fadle N, Scheid C, Preuss K-D, Menis E, Besemer B, Salwender H, Hänel M, Fenk R, Munder M, Dürig J, Goldschmidt H, Weinhold N, Thurner L. **The reactivity of paraprotein to HSP90-SUMO1 or SLP2 occurs less frequently than expected and shows no association with clinical characteristics and outcome in the GMMG-HD6 trial.** -Poster #359 -

Leyboldt L, Besemer B, Hänel M, Raab M, Mann C, Michel C, Reinhardt HC, Blau IW, Görner M, Ko Y-D, de Wit M, Salwender H, Scheid C, Graeven U, Peceny R, Staib P, Dieing A, Einsele H, Jauch A, Hundemer M, Zago M, Požek E, Benner A, Bokemeyer C, Goldschmidt H, Weisel K. **Isa-KRd induces high rates of sustained MRD negativity in front-line newly diagnosed high-risk Multiple myeloma patients: Extended follow-up data of the GMMG-CONCEPT trial.** - Vortrag #326 -

ASH Annual Meeting 2024

Fleischer A, Mai EK, Miah K, Bertsch U, Besemer B, Hänel M, Fenk R, Munder M, Hanoun C, Blau IW, Mann C, Scheid C, Schroers R, von Metzler I, Schieferdecker A, Thomalla J, Reimer P, Mahlberg R, Graeven U, Kremers S, Martens U, Kunz C, Hensel M, Raab MS, Weisel KC, Salwender H, Maatouk I, Goldschmidt H. **Quality of Life in the Multicenter, Randomized, Phase 3 GMMG-HD6 Trial Applying Elotuzumab, Lenalidomide, Bortezomib and Dexamethason in Patients with Newly-Diagnosed Multiple Myeloma.** – Poster #1963 -

Goldschmidt H, Bertsch U, Pozek E, Benner A, Fenk R, Besemer B, Hanoun C, Schroers R, von Metzler I, Hänel M, Mann C, Leyboldt L, Heilmeier B, Huhn S, Vogel S, Hundemer M, Scheid C, Blau IW, Luntz S, Holderried T A.W., Trautmann-Grill K, Gezer D, Klaiber-Hakimi M, Mueller M, Shumilov E, Knauf W, Michel CS, Geer T, Riesenbergh H, Lutz C, Raab MS, Hoffmann M, Weisel KC, Salwender H, Mai EK. **Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib and Dexamethasone Induction Therapy for Transplant-Eligible Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Final Progression-Free Survival Analysis of Part 1 of an Open-Label, Multicenter, Randomized, Phase 3 Trial (GMMG-HD7).** – Vortrag #769 -

Hajiyianni M, Sachpekidis C, Kopp-Schneider A, Mai EK, Sauer S, Menis E, Hundemer M, Weinhold N, Hillengass J, Raab MS, Dimitrakopoulou-Strauss A, Goldschmidt H. **MRD By Flow Cytometry and FDG-PET/CT for the Post-Induction Response Assessment in Patients with Multiple Myeloma Treated in the Phase 3 GMMG HD7 Study.** – Poster #4701 -

Keller, AV, Hajiyianni M, Kurre E, Mai EK, Bertsch U, Benner A, Luntz S, Raab MS, Besemer B, Michel CS, Schroers R, Fenk R, Salwender H, Blau IW, Hänel M, Mann C, Goldschmidt H. **Long-Term Follow-up Analysis of Progression-Free and Overall Survival in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients from the GMMG Myeloma Registry Following the Randomized Phase III GMMG-HD6 Trial** - Poster #5140 -

Mai EK, Manubens A, D'Agostino M, Cairns DA, Larocca A, Lahuerta Palacios JJ, Wester R, Bertsch U, Waage A, Zamagni E, Mateos MV, Dall'Olio D, van de Donk N.-W.C.J, Jackson G, Rocchi S, Salwender H, Bladé J, van der Holt B, Castellani G, Weisel KC, Gay F, Zweegman S, Cavo M, Hernandez Rivas JM, Bruno B, Cook G, Kaiser MF, Goldschmidt H, Boccadoro M, San-Miguel JF, Sonneveld P. **Early Relapse in Patients with Newly-Diagnosed Multiple Myeloma: A European Myeloma Network/Harmony Alliance Analysis Including 10843 Patients.**

**NEWSLETTER des Vereins GMMG e.V.
und der GMMG-Studiengruppe
Dezember 2024**

Mai, EK, Salwender H, Hundemer M, Bertsch U, Pozek E, Benner A, Fenk R, Besemer B, Hanoun C, Schroers R, von Metzler I, Hänel M, Mann C, Leypoldt L, Heilmeier B, Huhn S, Vogel S, Scheid C, Blau IW, Luntz S, Weinhold N, Holderried T.-A.W, Trautmann-Grill K, Gezer D, Klaiber-Hakimi M, Mueller M, Shumilov E, Knauf W, Michel CS, Geer T, Riesenbergh H, Lutz C, Raab MS, Hoffmann M, Weisel KC, Goldschmidt H. **Impact of Minimal Residual Disease on Progression-Free Survival in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma Treated with Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib and Dexamethasone Induction Therapy in the Phase 3 GMMG-HD7 Trial.** – Vortrag #364 -

Merz M, Pozek E, Miah K, Bertsch U, Besemer B, Hänel M, Kryzkalla J, Fenk R, Schlenzka J, Munder M, Hanoun C, Mann C, Weinhold N, Scheid C, Schroers R, Blau IW, Huhn S, Hose D, Jauch A, Kunz C, von Metzler I, Schieferdecker A, Thomalla J, Reimer P, Mahlberg R, Graeven U, Kremers S, Martens U, Hensel M, Benner A, Seidel-Glätzer A, Weisel K, Raab MS, Salwender H, Goldschmidt H, Mai EK. **Impact of Clonal Heterogeneity in Newly Diagnosed, Transplant-Eligible Multiple Myeloma Subgroup Analysis of the GMMG HD6 Phase III Trial.** – Vortrag #84 -

Orgueira AM, Gonzalez Perez MS, D'Agostino M, Cairns DA, Larocca A, Lahuerta Palacios JJ, Wester R, Bertsch U, Waage A, Zamagni E, Miguez CP, Van De Donk N W.C.J, Jackson G, Crucitti D, Salwender H, Dall'Olio D, Castellani G, Fiel MP, Brinthen S, Zweegman S, Cavo M, Hernandez Rivas JM, Bruno B, Cook G, Kaiser MF, Goldschmidt H, Sonneveld P, San-Miguel JF, Boccadoro M, Mateos MV. **Development and Validation of Novel Machine Learning-Based Risk Scores for Multiple Myeloma: Insights from the Harmony Alliance Big Data Platform.**

Raab MS, Weinhold N, Kortüm M, Kränke J, Podola L, Bertsch U, Frenking JH, Meresi Jm Huhn S, Hundemer M, Mechtersheimer G, Fenk R, Weisel KC, Schub N, Bassermann F, Engelhardt M, Teipel, R, Hänel M, Salwender H, Koster BD, Ershova E, Sakabedoyan C, Barrott I, Balogh A, Vara S, Kampfenkel T, Goldschmidt H, Einsele H, Rasche L. **Phase 2 Study of Teclistamab-Based Induction Regimens in Patients with Transplant-Eligible (TE) Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Results from the GMMG-HD-10/DSMM XX (MajesTEC-5) Trial.** – Vortrag #493 -

NEWSLETTER des Vereins GMMG e.V.
und der GMMG-Studiengruppe
Dezember 2024

Vielen Dank für die Unterstützung des Vereins GMMG e.V. durch die Gold und Silber Fördermitglieder!

Gold:

Silber: