



Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom / Multiples Myelom, APMM
Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Luxemburg, Österreich und Schweiz
<http://www.myelom.org>

Aus "The Myeloma Beacon" vom 5. Juni 2010
Autor: Pat Killingsworth, übersetzt von Sabine Schock

Freitag, der 4. Juni, war der erste Tag des jährlichen Treffens der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago. Die meisten Neuigkeiten über das multiple Myelom wurden auf einer "Postersitzung" am Nachmittag präsentiert.

Auf "Postersitzungen" präsentieren Wissenschaftler eine Zusammenfassung ihrer Ergebnisse auf 2 x 1 Meter großen Postern. Ärzte und Wissenschaftler laufen umher, machen mit ihren Handykameras Fotos von den Postern oder machen sich Notizen. Manchmal sind ein oder zwei mitwirkende Wissenschaftler anwesend und beantworten Fragen. Meistens ist jedoch nur das Poster vorhanden paar Stunden später findet eine Diskussionsrunde über die Poster in einem größeren Konferenzraum statt. Ungefähr 400 Leute besuchten diese Sitzung, auf der die Poster über das multiple Myelom, Lymphome und andere hämatologische Krebserkrankungen besprochen wurden. Die Sitzung wurde von Dr. Nancy Bartlett von der Washington University in St. Louis und Dr. Robert Z. Orlowski vom MD Anderson Cancer Center in Houston geleitet.

Dr. Orlowski kommentierte eine Reihe von Postern, die sich mit dem multiplen Myelom beschäftigen. Dies war sehr hilfreich, weil es sonst sehr schwierig ist, die Resultate dieser frühen Medikamentenstudien zu interpretieren.

Eine der Studien, die Dr. Orlowski kommentierte, betraf eine Studie über Carfilzomib plus Revlimid (Lenalidomid) und niedrig dosiertem Dexamethason bei rezidiviertem/refraktärem multiplen Myelom. „Obwohl es schwierig ist, sich für solch frühe Resultate zu begeistern,“ sagte Dr. Orlowski, „sieht diese Kombination sehr vielversprechend aus.“ Er sieht ein großes Potential in dieser frühen Studie. (Myeloma Beacon hat detailliert über diese Studie in einem kürzlich veröffentlichten [Artikel](#) berichtet)

Ein zweites Poster, welches Orlowski zusammenfasste, betraf die Ergebnisse einer Phase 1b-Studie mit oralem Panobinostat (LBH589) in Kombination mit Revlimid und Dexamethason. Auch hier hatten die Patienten ein rezidiviertes oder refraktäres multiples Myelom. Dr. Orlowski war von dem Ergebnis der Studie nicht überzeugt, weil zu viele Nebenwirkungen aufgetreten seien, die aller Wahrscheinlichkeit nach durch die hohen Dexamethasondosen verursacht wurden.

In einem nachfolgenden Interview kommentierte eine Vertreterin von Novartis, der Firma, die Panobinostat entwickelt, die aufgetretenen Nebenwirkungen. Sie erklärte, dass die Europäer immer noch die hohen Dexamethasondosierungen als Standard verwenden. Daher musste die Firma die hohen Dosierungen einsetzen, um die Studie genehmigt zu bekommen. „Unglücklicherweise kann hoch dosiertes Dexamethason sehr toxisch sein und viele unerwünschte Nebenwirkungen hervorrufen.“

Eine dritte Studie, die Zolinza (Vorinostat) als Phase I Studie in Kombination mit Revlimid und Dexamethason bei rezidiviertem oder refraktärem Myelom untersuchte, bekam von Dr. Orlowski eine bessere Bewertung. Er nannte die Studie „vielversprechend“. Zolinza ist ein ähnliches Medikament wie Panobinostat und schon von der amerikanischen Zulassungsbehörde zur Behandlung von kutanem T-Zell Lymphom zugelassen.

Ein anderes Medikament von Novartis war das Thema eines vierten Posters, das Dr. Orlowski besprach. Das Medikament hat den Codenamen RAD001. Der Wirkstoff — Everolimus — ist der gleiche wie in den Medikamenten Zortress und Afinitor, die Novartis bereits zur Vermeidung von Abstoßungsreaktionen nach Nierentransplantation (Zortress) und zur Behandlung von Nierenkrebs (Afinitor) vermarktet. RAD001 wurde in Kombination mit Revlimid bei rezidivierten oder refraktären Myelompatienten untersucht. Dr. Orlowski beschrieb die Resultate als "gemischt", vor allem wegen der bei den Studienpatienten beobachteten Neutropenie (Abfall der weißen Blutkörperchen) und Neuropathie (z.B. Taubheit in Händen und Füßen).

Das letzte Poster, welches von Dr. Orlowski diskutiert wurde, war von der Universität von Arkansas für medizinische Wissenschaften. Es verglich die Ergebnisse der Total Therapie 3 und Total Therapie 2 Behandlungen. Das Ziel der Studie war, spezifische Gene zu isolieren, an Hand derer man eventuell bestimmen kann, welche Kombinationen neuer Substanzen (Velcade, Revlimid and Thalidomid) am besten bei bestimmten Patienten wirken. Dr. Orlowski's Zusammenfassung der Studienergebnisse war, dass die Zugabe von Velcade (Bortezomib) zu den meisten Kombinationsbehandlungen einigen Hochrisikopatienten in der Studie half. Die meisten anderen Kombinationsbehandlungen haben wenig oder keinen Effekt.

Dr. Orlowski schloss die Myelomsitzung mit den Worten: "Können wir die Myelomtherapie schon individualisieren? Er beantwortete seine eigene Frage mit: "Nein." Aber die Zugabe von Velcade kann hilfreich sein, bis wir wissen, welche Patienten am besten auf welche Kombinationsbehandlung ansprechen.

Englisches Original: ASCO [2010 Multiple Myeloma Update – Day One](#)

© [Light Knowledge Resources](#)



Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom / Multiples Myelom, APMM
Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Luxemburg, Österreich und Schweiz
<http://www.myelom.org>

ASCO 2010 Multiple Myeloma Update – Tag 2

Aus "The Myeloma Beacon" vom 6. Juni 2010

Autoren: Pat Killingsworth und Julie Shilane, übersetzt von Sabine Schock

Samstag, 5. Juni, war der zweite Tag des jährlichen Treffens der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2010 in Chicago. In Bezug auf das Myelom ein arbeitsreicher Tag mit vielen Postern und Vorträgen über das multiple Myelom. Daher gibt es in dieser Tagesübersicht viel zu berichten.

Fast 40 Poster, die sich mit dem Myelom beschäftigten, waren in der Postersession "Lymphom und Plasmazellerkrankungen" aufgehängt, sechs davon kamen vom Team der Universität von Arkansas für medizinische Wissenschaften (UAMS). Zwei von diesen Postern waren herausragend und betreffen das Total Therapie-Programm, welches kontinuierlich aktualisiert und am UAMS untersucht wird.

Im ersten dieser zwei UAMS-Poster verfolgten die Wissenschaftler 231 Patienten, die sich einer Stammzelltransplantation unterzogen hatten. Das wichtigste Ergebnis: 45 Patienten sind nach 17 Jahren noch am Leben. Dieses Ergebnis übersteigt deutlich die derzeitigen nationalen Durchschnittswerte, welche bei 10% für ein 10-Jahresüberleben liegen.

Das zweite wichtige Poster untersuchte die zweite und dritte Wiederholung der Total Therapie Behandlungen (TT2 and TT3) und vergleicht die Patienten, die die empfohlene Erhaltungstherapie mit Velcade (Bortezomib), Thalidomid und Dexamethason nach Transplantation fortsetzten, mit denjenigen, die die Erhaltungstherapie frühzeitig beendeten. Das Studienergebnis zeigt, dass die Patienten, die die Therapie eher beendeten, eine kürzere Zeit bis zu ihrer nächsten Behandlung haben. Oder, um es anderes herum auszudrücken, Patienten, die die Erhaltungstherapie fortsetzten, verlängerten die Zeit bis zu ihrer nächsten Behandlung.

Unter den restlichen Postern dieser Sitzung sollte das Poster vom European Cancer Netzwerk erwähnt werden. Die Studie analysierte die Ergebnisse von sechs kürzlich durchgeführten Studien.

Sie bestätigt, dass die Zugabe von Thalidomid zu Melphalan und Prednison bei vorher unbehandelten älteren Patienten die Zeit bis zu einer Progression und das Gesamtüberleben verlängert.

Die Mayo Klinik hatte ebenso ein interessantes Poster. Es verglich drei Kombinationsbehandlungen bei neu diagnostizierten Patienten: Revlimid (Lenalidomid)+Dexamethason (RD); Cyclophosphamid +Revlimid+Dexamethason (CRD) und Cyclophosphamid+Velcade (Bortezomib)+Dexamethason (CyborD). Die Ergebnisse zeigen klar, dass die CRD-Kombination den anderen beiden Kombinationen unterlegen ist. Bei der Frage, welche der beiden anderen Kombinationen die bessere ist, entschieden sich die Autoren für CyborD, obwohl die Daten, die dafür sprechen, an diesem Punkt nicht so ganz eindeutig sind. Das mediane progressionsfreie Überleben war zum Beispiel bei den RD-Patienten länger als in der CyborD-Gruppe (3.2 Jahre vs. 2.6 Jahre).

Zusätzlich zu der Postersession fand ein wichtiges Abendsymposium mit dem Titel: "Neue Therapien für das multiple Myelom" statt. Auf diesem Symposium wurden die Ergebnisse von vier kürzlich durchgeführten klinischen Studien präsentiert und diskutiert.

Die erste Studie, die vorgestellt wurde, war die Phase II-Carfilzomib-Studie bei refraktären/rezidierten Patienten. Carfilzomib ist ein Proteasomeninhibitor wie Velcade, der laut bisher durchgeführten Studien mit weniger Nebenwirkungen verbunden ist. Es besteht im Moment ein großes Interesse an Carfilzomib und eine regelrechte "Begeisterung" auf dem diesjährigen Treffen.

Das Ansprechen auf Carfilzomib in dieser Phase II-Studie war sehr viel höher bei Patienten, die bisher noch kein Velcade erhalten hatten (45-55 % versus 21 %), was nicht überraschend ist, wenn man sich

die Ähnlichkeiten von Velcade und Carfilzomib vor Augen hält. Die Dauer des Ansprechens war signifikant, auch bei Patienten, die nur ein minimales Ansprechen erreichten. Die Nebenwirkungen wurden als klinisch beherrschbar beschrieben. Aufgrund der geringeren Nebenwirkungen sagte Dr. Ravi Vij von der Washington Universität (St. Louis), dass die Ergebnisse darauf hinweisen, dass Carfilzomib bei Kombinationsbehandlungen vorzuziehen sei. Zusätzlich könnte es wegen der geringeren Nebenwirkungen in höheren Dosierungen verabreicht werden.

Die zweite Studie, die vorgestellt wurde, war eine Phase Ib-Studie über Panobinostat in Kombination mit Velcade und Dexamethason bei refraktären/rezidierten Patienten. Das Gesamtansprechen betrug 70% und 60% bei Patienten, die nicht auf Velcade angesprochen hatten. Die Wissenschaftler haben bisher nur die Daten der ersten drei Monate ausgewertet, so dass noch keine Angaben über die Zeit bis zur Progression vorliegen. Eine signifikante Anzahl von Patienten hatten niedrige Blutzellwerte, aber Dr. Kenneth Anderson von der Harvard Universität sagte, dass diese Nebenwirkungen beherrschbar waren. Dr. Anderson fügte hinzu, dass dies die effektivste Kombination bei Patienten sei, die auf Velcade nicht angesprochen hatten, die man bisher gesehen hat. Eine Phase III –Studie mit Panobinostat und Velcade vs. Velcade allein läuft zur Zeit.

Die dritte Studie war eine Phase II-Studie mit Pomalidomid (Actimid, CC-4047) in Kombination mit Dexamethason in schwer vorbehandelten Myelompatienten. Pomalidomid ist eine Substanz, die sowohl mit Thalidomid als auch mit Revlimid chemisch verwandt ist. Der Vortrag wurde von Dr. Martha Lacy von der Mayo Klinik gehalten. Das Gesamtansprechen (partielles Ansprechen und besser) auf Pomalidomid betrug 26 %, 54 % der Patienten erreichten zumindest ein minimales Ansprechen. Die Zeit bis zum Ansprechen betrug nur einen Monat, was relativ schnell ist. Dr. Bart Barlogie von der Universität of Arkansas schlug vor, dass Pomalidomid plus Dexamethason aufgrund des schnellen Ansprechens als Erstlinientherapie eingesetzt werden könnte. Das Gesamtüberleben betrug 86 % nach 6 Monaten. Die Ansprechraten waren bei Hoch- und Niedrigrisikopatienten gleich, was eher ungewöhnlich ist.

Dr. Sagar Lonial von der Emory Universität kommentierte die Pomalidomid-Ergebnisse optimistisch. Er sagte: "Diese Patientengruppe war eine der am stärksten vorbehandelten Patienten, die je in eine solche Studie aufgenommen wurden." Er fuhr fort: "Dies sind wirklich eindrucksvolle Ergebnisse." Zukünftige Pomalidomid-Studien werden die Wirksamkeit und Sicherheit höherer Dosierungen dieser Substanz untersuchen.

Die vierte Studie war eine Phase 1-Studie mit Elotuzomab plus Velcade bei refraktären/rezidierten Patienten. Die Gesamtansprechraten betrug 48 % und 68 % erreichten zumindest ein minimales Ansprechen. Die Zeit bis zur Progression betrug insgesamt 9.5 Monate, ebenso bei Velcade-refraktären Patienten. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Müdigkeit, Anämie und Durchfall. Die häufigsten ernstesten Nebenwirkungen waren Lymphopenie (niedrige Zahl weißer Blutkörperchen). Die Elotuzomab plus Velcade Kombination schien gut toleriert zu werden ohne Dosis-begrenzende Nebenwirkungen. Die Wissenschaftler gehen von einem synergischen (einander ergänzenden) Effekt von Elotuzomab und Velcade aus.

Insgesamt gab es viel Begeisterung für die auf diesem Abendsymposium vorgestellten Ergebnisse. Viele Teilnehmer verließen die Sitzung mit dem Gefühl, dass es nicht mehr lange dauern wird, bis neue Behandlungsmöglichkeiten für Myelompatienten zu Verfügung stehen werden.

Englisches Original: ASCO [2010 Multiple Myeloma Update – Day two](#)

© [Light Knowledge Resources](#)



Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom / Multiples Myelom, APMM
Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Luxemburg, Österreich und Schweiz
<http://www.myelom.org>

ASCO 2010 Multiple Myeloma Update – Tag 3

Aus "The Myeloma Beacon" vom 7. Juni 2010

Autoren: Pat Killingsworth and Julie Shilane, übersetzt von Sabine Schock

Der dritte Tag des jährlichen Treffens der American Society of Clinical Oncology 2010 in Chicago war massgeschneidert für Frühaufsteher, die sich für das multiple Myelom interessieren. Die Schlüsselveranstaltung begann um 9:30. Neun Abstracts wurden präsentiert und über drei Stunden diskutiert.

Die ersten zwei Präsentationen beschäftigten sich mit Velcade (Bortezomib)-Studien.

Dr. Antonio Palumbo von der Universität Turin präsentierte die Resultate der ersten Studie. Diese verglich zwei Behandlungen für neu diagnostizierte ältere Patienten. Die erste Behandlung beinhaltete die initiale Behandlung mit Velcade, Melphalan, Prednison und Thalidomid (VMPT), gefolgt von Erhaltungstherapie mit Velcade plus Thalidomid (VT). Die zweite Behandlung bestand aus Velcade plus Melphalan und Prednison (VMP) ohne Erhaltungstherapie. Die Resultate favorisierten die VMPT+VT Behandlung. Dr. Palumbo argumentierte, dass diese Behandlung die neue Standardtherapie für neu diagnostizierte ältere Patienten werden könnte.

Dr. Palumbo glaubt auch, dass das Resultat dieser Studie zeigt, dass die wöchentliche Gabe von Velcade der bisherigen Standarddosierung überlegen ist, da die wöchentliche Gabe das Auftreten der peripheren Neuropathie reduziert. Diese Aussage blieb in der Diskussion nicht unangefochten. Dr. Ruben Niesvizky von der Cornell Universität sagte, dass Velcade nur in bestimmten Situationen einmal wöchentlich gegeben werden sollte.

Die zweite Präsentation stellte Dr. Philippe Moreau von der Universitätsklinik in Nantes vor. Diese Studie verglich zwei auf Velcade basierende Behandlungen als initiale Therapie vor Stammzelltransplantation bei neu diagnostizierten Patienten. Ein Schema schloss niedrig dosiertes Velcade, Thalidomid und Dexamethason (vTD) ein, das andere Schema Velcade in Standarddosierung und Dexamethason (VD). Betrachtet man die Ansprechraten vor und nach Stammzelltransplantation, so scheint vTD die bessere Behandlungskombination zu sein. Patienten, die die vTD-Kombination erhielten, hatten auch seltener eine periphere Neuropathie im Vergleich zu Patienten mit der VD-Kombination.

Die beiden nächsten Präsentationen befassten sich mit einem besonders interessanten und kontroversen Thema: die Rolle der Stammzelltransplantation bei der Behandlung des multiplen Myeloms.

Im dritten Vortrag wurde dieses Thema von Dr. Antonio Palumbo aufgegriffen. Die Präsentation bewertete die bisher ausgewerteten Resultate einer klinischen Studie mit 402 neu diagnostizierten Myelompatienten. Alle Patienten erhielten eine initiale Behandlung mit Revlimid und niedrig-dosiertem Dexamethason. Etwa die Hälfte der Patienten setzte die Behandlung mit Revlimid, Melphalan and Prednison (MPR) fort, die andere Hälfte erhielt hoch-dosiertes Melphalan (MEL200) gefolgt von einer Stammzelltransplantation. In der letzten Phase der Studie, die noch läuft, erhält eine Hälfte der Patienten eine Erhaltungstherapie mit Revlimid, die andere Hälfte der Patienten erhält keine Erhaltungstherapie.

Nach zwölf Monaten ist das Gesamtüberleben für beide Patientengruppen (MEL 200 und MPR) hoch und fast identisch (98% zu 97%). Es gibt auch keinen statistisch nachweisbaren Unterschied in den Ansprechraten. Dr. Palumbo wies jedoch darauf hin, dass es Anzeichen dafür gibt, dass die MEL200-Behandlung besser für Hochrisikopatienten geeignet ist. Patienten in der MEL200-Gruppe hatten jedoch mehr schwerwiegende Nebenwirkungen.

In der vierten Studie präsentierte Dr. Paul Richardson von Harvard University die Ergebnisse einer Studie über die Behandlung von neu diagnostizierten Myelompatienten mit Revlimid plus Velcade und

Dexamethason (RVD). Alle 66 Studienteilnehmer wurden 24 Wochen mit RVD behandelt. Patienten, die auf die initiale Behandlung ansprachen, konnten entweder mit einer Stammzelltransplantation oder Erhaltungstherapie fortfahren.

Die Gesamtansprechrate innerhalb der ersten 24 Wochen der RVD Therapie war 100 %. Die für 18 Monate geschätzte Gesamtüberlebensrate aller Patienten beläuft sich auf 97%. Genauso wichtig ist, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben und im progressionsfreien Überleben zwischen der Stammzelltherapiegruppe und der Erhaltungstherapiegruppe gibt.

Auf Basis dieser Daten in diesen neuen Studien gibt es keinen Hinweis darauf, dass eine Stammzelltransplantation zu besseren Ergebnissen führt als eine Therapie mit einer neuen Substanz wie Revlimid, Thalidomid oder Velcade.

Die nächsten beiden Präsentationen gaben wichtige Hinweise darauf, dass die Erhaltungstherapie mit einer neuen Substanz das Ergebnis für Myelompatienten verbessert, die eine Stammzelltransplantation erhalten haben.

Beide Präsentationen bewerteten die Ergebnisse von Studien, in denen Revlimid als Erhaltungstherapie eingesetzt wurde. Die erste Präsentation von Dr. Philip L. McCarthy vom Roswell Park Cancer Institut in Buffalo, stellte die Ergebnisse einer amerikanischen Studie mit mehr als 400 Patienten vor. Alle Patienten dieser Studie erhielten eine Stammzelltransplantation. Die Hälfte erhielt Revlimid als Erhaltungstherapie, die andere Hälfte nur eine Zuckerpille (Placebo) als "Erhaltungstherapie."

Die Patienten mit Revlimid hatten mehr Nebenwirkungen als die Patienten mit Placebo. Trotzdem bestand eine ungefähr 58% geringere Chance einer Krankheitsprogression bei den Revlimidpatienten verglichen mit den Placebopatienten. Das Gesamtüberleben ist bei den Revlimidpatienten verglichen mit den Placebopatienten ebenso verlängert, aber der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Ein sehr aufschlussreicher Faktor ist der folgende: Die Resultate in der Revlimiderhaltungsgruppe waren so gut, dass eine Mehrheit der Placebopatienten zu Revlimid überwechselte, als ihnen 2009 diese Option angeboten wurde.

Die zweite Präsentation über Revlimid als Erhaltungstherapie war von Dr. Michel Attal von der Universitätsklinik in Toulouse. Die Studie, die er zur Diskussion vorstellte, umfasste 600 Myelompatienten, die alle eine autologe Stammzelltransplantation erhalten hatten. Das Design der französischen Studie war ähnlich wie das der amerikanischen Studie von Dr. McCarthy. Die französische Studie begann jedoch vor der amerikanischen Studie, so dass von dieser Studie mehr Langzeitdaten vorliegen.

Wie in der amerikanischen Studie reduzierte die Erhaltungstherapie mit Revlimid die Krankheitsprogressionsrate deutlich. Das 3-Jahresüberleben war 88 % bei den Revlimidpatienten und 80 % bei den Placebopatienten. Auch in dieser Studie ist die Überlebensdifferenz statistisch nicht signifikant.

Nachdem Dr. McCarthy and Dr. Attal ihre Arbeiten vorgestellt hatten, kommentierte Dr. Sergio Giralt vom MD Anderson Cancer Center in Houston die Präsentationen. Seine erste Empfehlung war, die Revlimiderhaltungstherapie bei Hochrisikopatienten, oder bei Patienten, die nicht gut auf die Stammzelltransplantation angesprochen hatten, einzusetzen. Seiner Meinung ist diese Entscheidung jedoch schwieriger bei Patienten, die ein gutes Ansprechen nach der Stammzelltransplantation zeigen, da noch keine Daten vorliegen, die zeigen, dass die Revlimid-Erhaltungstherapie das Leben der Patienten verlängert. Er sagte, dass Revlimid gleich gut bei Patienten wirkt, die entweder Thalidomid oder Revlimid in ihrer Induktionstherapie hatten. Im selben Atemzug, als Antwort auf Fragen aus dem Auditorium, sagte Dr. Giralt, dass er Patienten, die Thalidomid einnehmen und denen es gut darunter geht, nicht auf Revlimid umstellen würde.

Die siebte Präsentation des Morgens stammte von Dr. Bart Barlogie von der Universität Arkansas for Medical Sciences (UAMS). Während seines Vortrages beschrieb er, wie er und seine UAMS-Kollegen genetische Tests nutzen – namentlich "Gene Expression Profiling" —, um die spezifischen Typen von Hochrisikopatienten besser zu identifizieren. Das sei wichtig, sagte er, weil vor allem Niedrigrisikopatienten von den neuen Myelomtherapien, die in den letzten 5-10 Jahren eingeführt wurden, profitiert hätten.

Dr. Barlogie's Präsentation folgte ein Vortrag von Dr. Sagar Lonial von der Emory Universität. Dr. Lonial präsentierte die Resultate einer klinischen Phase I/II-Studie, die Elotuzomab als eine potentielle Myelomtherapie untersuchte. Die Studie umfasste 29 Patienten mit refraktärem oder rezidiviertem Myelom. Sie erhielten Elotuzomab sowie Revlimid und Dexamethason. Die Gesamtansprechrate auf die Behandlung betrug 82 % für alle Patienten und 95 % für Patienten, die noch nie mit Revlimid behandelt worden waren. Die mediane Zeit bis zur Progression war nach 8 Monaten noch nicht erreicht.

Die letzte Präsentation des Morgens verglich die Wirkung von zwei verschiedenen Bisphosphonaten bei Myelompatienten: Bonefos (Clodronat) and Zometa (Zoledronsäure). Bisphosphonate werden Myelompatienten oft verschrieben, um das mit dem Myelom verbundene Risiko von Knochenbrüchen und Knochenabbau zu reduzieren.

In seinem Vortrag stellte Dr. Gareth Morgan vom Royal Marsden Hospital in London die Ergebnisse einer Studie vor, die fast 2000 Patienten umfasste. Die Patienten erhielten entweder Bonefos oder Zometa zusätzlich zu ihrer Antimyelomtherapie. Zometa war dabei im Vergleich zu Bonefos wirksamer um Knochenbrüchen vorzubeugen, sowie anderen "Skelett-bezogenen Ereignissen,". Die Patienten, die Zometa einnahmen, hatten auch ein längeres Gesamtüberleben, verglichen mit der Bonefos-Gruppe (50 Monate vs. 44.5 Monate). Das Auftreten einer Osteonekrose des Kiefers(ONJ) war jedoch in der Zometa-Gruppe höher verglichen mit der Bonefos-Gruppe (3.5% vs. 0.3%). (Bonefos ist in den USA nicht zugelassen, aber in Kanada, Europa und Australia erhältlich.).

Englisches Original: [ASCO 2010 Multiple Myeloma Update – Day Three](#)

© [Light Knowledge Resources](#)



Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom / Multiples Myelom, APMM
Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in
Belgien, Deutschland, Luxemburg, Österreich und Schweiz
<http://www.myelom.org>

ASCO 2010 Multiples Myelom Update – Tag 4 (letzter Tag)

Aus "The Myeloma Beacon" vom 8. Juni 2010

Autoren: Pat Killingsworth und Julie Shilane, übersetzt von Sabine Schock

Dies ist der Bericht vom vierten Tag des jährlichen Treffens der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in Chicago, zugleich der letzte Tag mit Sitzungen zum multiplen Myelom.

Der Tag begann mit einer Sitzung, die die Höhepunkte des vorangegangenen Tages zusammenfasste. Es gab sechs Vorträge, und obwohl alle Krebsformen auf diesem Treffen diskutiert wurden, war ein ganzer Vortrag nur dem Myelom gewidmet.

Dr. Jean-Luc Harousseau vom Rene Gauducheau Cancer Center in Frankreich präsentierte die Myelomhighlights. Er beschrieb einige der Studien, die The Beacon bereits in den vorhergehenden [ASCO updates](#) zusammengefasst hat. Der Schwerpunkt lag bei Studien, die die autologe Stammzelltransplantation im Zeitalter der neuen Substanzen betreffen, unterstützende Behandlungen, und neue Substanzen, die derzeit entwickelt werden.

Es gab auch zwei Postersitzungen, eine am Morgen und eine nachmittags, die aber nur wenige Myelomposter beinhalteten.

Die morgendliche Postersitzung war über "laufende Studien". Diese Sitzung – eine Erstaufgabe für ASCO -wurde geplant, um die Aufmerksamkeit für offene, laufende klinische Studien zu erhöhen. Zwei der laufenden Myelomstudien wurden vorgestellt.

Das erste Poster hob eine große Phase II-Studie hervor, die durchgeführt wird, um herauszufinden, ob eine niedrigere Dosierung von Velcade (Bortezomib) einmal wöchentlich in Kombination mit Dexamethason genauso wirksam ist wie die Standarddosierung zweimal pro Woche.

Das zweite Poster betraf eine andere Phase II-Studie, bei der Velcade mit Panobinostat und Dexamethason bei rezidivierten/refraktären Myelompatienten kombiniert wurde. Das Ziel dieser Studie ist, herauszufinden, ob die zusätzliche Gabe von Panobinostat die Velcaderesistenz überwinden kann.

Beide Studien werden noch lange laufen. Die Panobinostat-Studie rekrutiert noch Patienten. Diese Studie steht vor der großen Herausforderung, genug Patienten zu finden, die vor kurzem gegenüber Velcade resistent geworden sind.

Die Nachmittagsitzung hatte den Titel "Unterstützende Behandlung von Patienten und Überlebenden." Beide Myelomposter dieser Sitzung verglichen Prolia (Denosumab) mit Zometa (Zoledronsäure) für die Behandlung der myelombedingten Knochenschädigungen sowie der Knochenschädigungen durch andere Krebsarten.

Das erste Poster präsentierte Ergebnisse einer Phase II-Studie, die zeigte, dass Prolia im Vergleich zu Zometa die Zeit bis zur ersten Fraktur verlängert und die Zahl der Frakturen verringert. Die Wissenschaftler folgerten daraus, dass Prolia stärker wirkt als Zometa. Sie testeten die Substanz nun bei Prostatakrebs und Brustkrebs, um zu sehen, ob sie gegen diese Krebsarten wirksam ist.

Schaut man sich das typische Nebenwirkungsspektrum an, welches mit der Behandlung von Knochenschädigungen verbunden ist, so verursacht Prolia keine Nierenschäden, weil es nicht über die Niere ausgeschieden wird. Es kommt vermehrt zu höheren Kalziumspiegeln im Blut, was die Wissenschaftler auf die stärkere Wirksamkeit von Prolia zurückführen. Beide Behandlungen verursachen die gleiche Rate an Kieferosteonekrose (Auflösung des Kieferknochens).

Die zweite vorgestellte Studie zeigte, dass Prolia bei der Bekämpfung der mit dem Myelom verbundenen Knochenschmerzen wirksamer war als Zometa.

Die Nachmittagsitzung über "Komplikationen des Myeloms und der Myelomtherapie" war vollgepackt mit Informationen und fokussierte sich auf die Minimierung von medikamentenbedingten Nebenwirkungen.

Dr. Todd Zimmerman von der Universität of Chicago sprach über die tiefe Venenthrombose (ein Blutgerinnsel, welches eine tiefe Vene verstopft) bei Myelompatienten. Er erklärte, dass das Myelom das Risiko für ein Blutgerinnsel erhöht.

Die Behandlung des multiplen Myeloms, speziell die Behandlung mit hochdosiertem Dexamethason oder Kombinationsbehandlungen, kann das Risiko von Blutgerinnseln deutlich erhöhen. Dr. Zimmerman empfahl Aspirin, Warfarin oder niedrig-molekulares Heparin, um das Risiko von Blutgerinnseln zu minimieren.

Als Nächster besprach Dr. Paul Richardson vom Dana-Farber Cancer Institute die neuesten Studien zur peripheren Neuropathie (Nervenschädigung an Füßen und Händen).

Wie bei der tiefen Venenthrombose kann das multiple Myelom auch eine periphere Neuropathie verursachen und die Behandlung des Myeloms erhöht dieses Risiko. Thalidomid und Velcade verursachen häufig periphere Neuropathien. Darüber hinaus sind Patienten mit Vitamin B-12-Mangel eher gefährdet, eine periphere Neuropathie (PN) zu entwickeln.

Weil die Thalidomid-verursachte PN oft irreversibel ist, empfahl Dr. Richardson, die Thalidomidtherapie abzubrechen, wenn erste Anzeichen einer PN auftauchen. Die Velcade-induzierte PN wiederum ist oft reversibel, so dass Dr. Richardson empfahl, bei dieser PN die Dosis und Frequenz von Velcade zu reduzieren.

Dr. Richardson schlug eine Liste von Vitaminen und Mineralstoffen sowie die Anwendung von Kakaobutter vor, um die PN abzumildern.

Der letzte Sprecher, Dr. David Roodman von der Universität of Pittsburgh, konzentrierte sich auf den Gebrauch von Bisphosphonaten zur Behandlung der Knochen. Dies ist wichtig, da ein großer Anteil der Myelompatienten von Knochenschäden betroffen ist.

ASCO and Mayo Clinic-Richtlinien geben eine Behandlungsdauer von 2 Jahren mit intravenöser Gabe von Aredia (Pamidronat) oder Zometa (Zoledronsäure) vor. Nur Patienten mit aktiver Knochenbeteiligung sollten eine längere Behandlung erhalten.

Sowohl Aredia als auch Zometa vermindern das Risiko von Knochenbrüchen um durchschnittlich 50 Prozent und verlangsamen weitere Knochenschädigungen. Trotzdem ist der Gebrauch von Bisphosphonaten nicht ohne Risiko, weil Nierenschäden und Kieferosteonekrose auftreten können.

Dr. Roodman hob die neue experimentelle Substanz Prolia hervor, die Verbesserungen in der Behandlung von myelombedingten Knochenschäden verspricht.

In der Frage- und Antwortzeit nach den Vorträgen wurde gefragt, warum die Patienten unter Thalidomid so häufig unter Verstopfung leiden. Dr. Zimmerman's Antwort: Neuropathie.

Der Fragesteller stellte eine weitere Frage über die Thalidomidnebenwirkungen Verwirrtheit und Desorientierung. Laut Dr. Richardson treten diese Nebenwirkungen auf, wenn das Medikament die Blut-Hirn-Schranke überschreitet. Er betonte, dass diese Patienten die Einnahme des Medikaments sofort beenden sollten, wenn so etwas vorkommt.

Englisches Original: ASCO [2010 Multiple Myeloma Update – Day four](#)

© [Light Knowledge Resources](#)