Arbeitsgemeinschaft Plasmozytom/Multiples Myelom (APMM)
Ein Zusammenschluss deutschsprachiger Selbsthilfegruppen in Belgien, Deutschland, Österreich, Schweiz
www.myelom.org

Aus The Myeloma Beacon vom 9. Dezember 2010

ASH 2010 Multiples Myelom Update – Tag 4, letzter Tag

von Julie Shilane, übersetzt von Sabine Schock

Dienstag war der letzte Tag des Treffens der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (American Society of Hematology, ASH) in Orlando. Der Myelomteil der Konferenz schloss mit einer Sitzung über **neue Substanzen, die in der Entwicklung** sind.

Der erste Vortrag war von Dr. David Siegel vom Hackensack University Medical Center in New Jersey. Dr. Siegel präsentierte die Resultate einer Studie einer **Einfach-Therapie mit Carfilzomib** bei Myelompatienten, die mehrfach rezidiviert sind und nicht mehr auf ihre letzte Behandlung angesprochen haben (ASH Inhaltsangabe).

Unter den 257 Teilnehmern hatten 24 Prozent zumindest eine partielle Remission, 10 Prozent ein minimales Ansprechen und 35 Prozent eine stabile Erkrankung. Es ist wichtig zu erwähnen, dass Carfilzomib auch bei Patienten mit ungünstigen chromosomalen Abnormitäten eine Aktivität zeigte (28 Prozent erreichten mindestens eine partielle Remission).

Die Patienten sprachen im Mittel 8,3 Monate auf Carfilzomib an, und das mittlere Gesamtüberleben betrug 15,5 Monate. Die Krankheitsprogression und das Überleben waren beide von dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung abhängig. Besseres Ansprechen führte zu einem entsprechend längeren krankheitsfreien Überleben und Gesamtüberleben.

Dr. Siegel berichtete, dass es “überraschend wenige” Blutbild-zusammenhängende Nebenwirkungen. Dies galt insbesondere für schwere Nebenwirkungen. Zwölf Prozent der Patienten entwickelten eine periphere Neuropathie (Nervenschäden an den Extremitäten, die Schmerzen und prickelnde Missempfindungen verursachen können), weniger als 1 Prozent entwickelten eine schwere Neuropathie.

Sechzehn Prozent der Patienten schlossen alle 12 Behandlungszyklen ab. Der häufigste Grund für einen Therapieabbruch war eine Krankheitsprogression. Neun Prozent der Patienten starben während der Studienlaufzeit, auch größtenteils wegen einer Krankheitsprogression.

Dr. Siegel beendete den Vortrag mit den Worten, dass Carfilzomib "ein erstaunliches neues Medikament sei."

Dann präsentierte Dr. Paul Richardson vom Dana-Farber Cancer Center in Boston eine Phase 2-Studie mit **Elotuzumab**, einem humanen monoklonalem Antikörper (ASH Inhaltsangabe). Elotuzumab wurde in der Kombination mit Revlimid (Lenalidomid) und niedrig dosiertem Dexamethason bei rezidivierten/refraktären Myelompatienten gegeben, die vorher noch keine Revlimid Therapie erhalten hatten.

Insgesamt 63 Patienten erhielten eine Behandlung. Die Hälfte der Patienten bekam 10 mg/kg Elotuzumab, die andere Hälfte erhielt 20 mg/kg.

In der Gruppe mit niedrig dosiertem Elotuzumab erreichten 90 Prozent der Teilnehmer mindestens eine partielle Remission. In der Gruppe mit der hohen Dosis erreichten 72 Prozent dasselbe Ansprechen, was darauf hinweist, dass mit der niedrigeren Dosis bessere Ergebnisse erzielt wurden. Die mittlere Zeit bis zum Ansprechen betrug 2 Monate.

Das mittlere progressionsfreie Überleben wurde während der 4,9 Monate Beobachtungszeit noch nicht erreicht. In der Phase 1-Studie betrug das progressionsfreie Überleben mehr als 1 Jahr.

Die Nebenwirkungen waren bei der Mehrheit der Patienten kontrollierbar. Es kamen am häufigsten Nebenwirkungen vor, die auf Revlimid und Dexamethason zurückzuführen sind. Die häufigste Elotuzumab-bedingte Nebenwirkung war Fieber. Die Reaktionen um die Einstichstelle konnte mit vorbeugenden Maßnahmen reduziert, aber nicht vollständig beseitigt werden. Es kamen keine Todesfälle im Zusammenhang mit der Behandlung vor.

Die Forscher werden mit der niedrigeren Elotuzumab-Dosis Anfang 2011 eine Phase 3-Studie beginnen.

Dr. Suzanne Lentzsh präsentierte Ergebnisse einer Phase 1-Studie mit **Treanda (Bendamustin) in der Kombination mit Revlimid und Dexamethason** bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem Myelom (ASH Inhaltsangabe). Treanda ist eine alkylierende Substanz, die bereits für die Behandlung von zwei Leukämiearten zugelassen ist. Ziel dieser Studie war, die maximal verträgliche Dosis von Treanda und Revlimid in dieser Kombination zu bestimmen.

Treanda wurde in der Dosierung von 75 und 100 mg/m^2 an den Tagen 1 und 2 eines 28-tägigen Zyklus geprüft, und Revlimid wurde mit 5 und 10 mg an den Tagen 1 bis 21 geprüft. Die für Revlimid geprüften Dosierungen waren viel niedriger als diejenige, die für die Induktionsbehandlung beim Myelom im Allgemeinen verwendet wird. Dies verursachte mehrere Fragen vom Publikum über die in der Studie verwendeten Dosierungen.

Die maximal verträgliche Dosis war 75 mg/m^2 für Treanda und 10 mg Revlimid plus Dexamethason. Niedrige Blutzellwerte kamen bei dieser Therapie häufig vor. Fast die Hälfte der Teilnehmer hatte sehr niedrige Leukozytenzahlen. Erschöpfung war die häufigste Nebenwirkung, die nicht mit dem Blutbild zusammenhing.

Von den 26 Studienteilnehmern erreichten 9 Prozent eine sehr gute partielle Remission, 57 Prozent eine partielle Remission und 9 Prozent eine minimale Remission. Die Hälfte der Patienten erreichte das beste Ansprechen innerhalb von 1,8 Monaten.

Die mittlere Zeit zum Krankheitsprogress betrug 4,3 Monate, und das mittlere Gesamtüberleben war 10,9 Monate.

Dr. Lentzsh sagte, dass diese Kombination besonders für ältere Patienten oder diejenigen mit einer peripheren Neuropathie in Frage kommt.

Der letzte Myelom betreffende Vortrag der Konferenz wurde von Dr. Irene Ghobrial gehalten, die die Ergebnisse einer Phase 1/2-Studie von **Torisel (Temsirolimus) in Kombination mit einer wöchentlicher Gabe von Velcade (Bortezomib)** präsentierte (ASH Inhaltsangabe).

Torisel ist für die Behandlung des fortgeschrittenen Nierenkrebses zugelassen. Eine frühere Studie zeigte, dass die Gesamtansprechrate einer Einfachtherapie mit Torisel 43 Prozent bei Myelompatienten beträgt.

Diese Studie schloss schwer vorbehandelte Patienten ein, von denen die meisten rezidiviert waren oder gegen die Velcade Behandlung refraktär waren. Die Phase 1 der Studie schloss 20 Patienten ein, und Phase 2 schloss 43 Patienten ein.

Das Ziel der Phase 1 war, die Sicherheit der Kombination zu prüfen, um die maximal verträglichen Dosierungen beider Substanzen zu bestimmen. Velcade wurde mit1,3 und 1,6 mg/m^2 geprüft, und Torisel wurde mit 15 und 25 mg geprüft. Die maximal verträglichen Dosierungen waren 1,6 mg/m^2 Velcade an 4 von 5 Wochen und 25 mg Torisel wöchentlich.

Fast alle Patienten hatten Nebenwirkungen, besonders häufig kamen niedrige Thrombozytenzahlen vor, die sowohl mit Velcade als auch mit Torisel verknüpft werden. Andere niedrige Blutzellwerte waren ebenso üblich. Ein Patient starb aufgrund eines septischen Schocks.

In der Phase 2-Studie sprachen 47 Prozent der Patienten auf die Behandlung an, davon 5 Prozent mit einer kompletten Remission, 9 Prozent mit einer sehr guten partiellen Remission, 19 Prozent mit einer partiellen Remission und 14 Prozent mit einer minimalen Remission. Die mit Velcade vorbehandelten Patienten erreichten meist eine stabile Erkrankung, davon 20 Prozent eine minimale Remission oder besser.

Das Überleben ohne Krankheitsprogression betrug 5,6 Monate und das Gesamtüberleben 18,8 Monate.

Dr. Ghobrial hielt diese Studienergebnisse bei schwer vorbehandelten Myelompatienten für vielversprechend, so dass es gerechtfertigt erscheint, die Kombination von Torisel und Velcade weiter zu untersuchen.

Englisches Original: ASH 2010 Multiple Myeloma Update – Day 4

© Light Knowledge Resources