

ASH 2013 Multiples Myelom Update - Tag Drei: Vorträge Am Nachmittag

Vom 11.12.2013

Von Virginia Li und Julie Shilane, übersetzt von Sabine Schock

Montag, der 9. Dezember, war der dritte Tag der Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH). Der Tag war von morgens bis abends mit Vorträgen gefüllt.

Am Nachmittag und frühen Abend gab es sechs Vorträge nur über das multiple Myelom. Die Themen dieser Vorträge reichten von der Biologie des Myeloms bis zu Behandlungsoptionen für neu diagnostizierte, rezidierte und refraktäre und ältere Patienten.

Dieses ASH-Update bespricht die meisten Vorträge über Behandlungsoptionen für das multiple Myelom, die Montag Nachmittag und Abend gehalten wurden.

### **Behandlungsoptionen für das neu diagnostizierte multiple Myelom**

#### *Ixazomib plus Revlimid und Dexamethason*

Dr. Paul Richardson vom Dana-Farber Cancer Institute präsentierte Ergebnisse einer Phase 1/2-Studie mit Ixazomib (MLN9708) in Kombination mit Revlimid (Lenalidomid) und Dexamethason bei neu diagnostizierten Myelompatienten ([Zusammenfassung](#) und [Präsentation](#) (PDF); beide auf Englisch).

Von den 56 mit der Dosierung aus Phase 2 behandelten Patienten sprachen 95 Prozent auf die Behandlung an; 21 Prozent erreichten eine stringente komplette Remission, 5 Prozent eine komplette Remission, 11 Prozent eine nahezu komplette Remission, 38 Prozent eine sehr gute teilweise Remission und 20 Prozent eine teilweise Remission.

Die mittlere Ansprechdauer betrug 14 Monate.

Obwohl die Gesamtansprechrate in dieser Studie ziemlich hoch war, könnte man dennoch über die Ergebnisse enttäuscht sein.

Der Anteil der Patienten in der Studie, die eine sehr gute teilweise Remission oder besser erreichten, ist mit 75 Prozent niedriger als in Studien, die Kyprolis (Carfilzomib), Revlimid und Dexamethason bei neu diagnostizierten Patienten prüften, in denen 81 Prozent bis 88 Prozent der Patienten mindestens eine sehr gute teilweise Remission erreichten (siehe eine Beschreibung einer der Studien unten in diesem Artikel sowie verwandte [Nachrichten](#) über die andere Studie und den Artikel in der Zeitschrift [Blood](#)).

Zusätzlich war die Rate der peripheren Neuropathie (Schmerzen, Missempfindungen oder Sensibilitätsverlust in den Extremitäten) für Ixazomib, Revlimid und Dexamethason (53 Prozent der Patienten) nicht so niedrig wie bei der Kyprolis-Behandlung (23 Prozent).

#### *Kyprolis-Revlimid-Dexamethason plus Revlimid-Erhaltungstherapie*

Dr. Neha Korde vom National Cancer Institute und dem National Institute of Health präsentierte aktualisierte Ergebnisse einer Phase 2-Studie mit Kyprolis, Revlimid und Dexamethason, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Revlimid für neu diagnostizierte Myelompatienten ([Zusammenfassung](#); auf Englisch).

Von den 43 in die Studie eingeschlossenen Patienten sprachen 98 Prozent auf die Behandlung an; 51 Prozent erreichten eine stringente oder komplette Remission, 16 Prozent eine nahezu komplette Remission, 21 Prozent eine sehr gute teilweise Remission und 9 Prozent eine teilweise Remission.

Von allen Patienten, die mindestens eine nahezu komplette Remission erreichten, waren 100 Prozent derjenigen, die auf eine minimale Resterkrankung getestet wurden, negativ.

Die einjährige progressionsfreie Überlebensrate betrug 97 Prozent.

Dr. Korde berichtete auch, dass diese Behandlung für ältere Patienten wirksam und verträglich war.

#### *Revlimid-Cyclophosphamid-Dexamethason für neu diagnostizierte Myelompatienten*

Dr. Charlotte Pawlyn vom Institute for Cancer Research in London stellte Ergebnisse einer Studie vor, die Revlimid-Cyclophosphamid-Dexamethason (RCD) und Thalidomid-Cyclophosphamid-Dexamethason (TCD) als Induktionstherapie für neu diagnostizierte Myelompatienten verglich ([Zusammenfassung](#); auf Englisch).

In einem Teil der Studie erhielten 1,507 jüngere, gesündere Patienten eine intensive RCD- oder TCD-Behandlung und 1,162 ältere, gebrechlichere Patienten eine nichtintensive RCD- oder TCD-Behandlung. Die jüngeren, gesünderen Patienten erhielten dann eine Stammzelltransplantation.

Dr. Pawlyn berichtete über die Ergebnisse für Patienten, die mit RCD behandelt wurden.

Insgesamt sprachen 84 Prozent der Patienten auf die intensive RCD-Therapie und 73 Prozent auf die nichtintensive RCD-Therapie an. Die Tiefe der Remissionen war jedoch niedriger als in Studien, in denen Revlimid mit Proteasomenhemmstoffen wie Velcade und Kyprolis und Dexamethason kombiniert wird. In der aktuellen Studie, betrug der Anteil der Patienten, die eine sehr gute teilweise Remission oder besser erreichten 61 Prozent für die intensive RCD-Therapie und 53 Prozent für die nichtintensive RCD-Therapie.

Dennoch meinen die Forscher, dass diese frühen Ergebnisse darauf hinweisen, dass Revlimid-Cyclophosphamid-Dexamethason eine wirksame und sichere Erstbehandlung für neu diagnostizierte Myelompatienten aller Altersklassen sein kann.

#### **Behandlungsoptionen für ältere, neu diagnostizierte Myelompatienten**

##### *Kyprolis-Cyclophosphamid-Dexamethason*

Dr. Sara Bringhen von der Universität in Turin präsentierte Ergebnisse einer Phase 2-Studie mit Kyprolis, Cyclophosphamid und Dexamethason als Erstlinientherapie für ältere, neu

diagnostizierte Myelompatienten ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Nach der initialen Therapie erhielten die Patienten eine Erhaltungstherapie mit Kyprolis.

Die Gesamtansprechraten betrug 96 Prozent; 64 Prozent erreichten mindestens eine komplette oder nahezu komplette Remission, 12 Prozent eine sehr gute teilweise Remission und 20 Prozent eine teilweise Remission.

Die zweijährige progressionsfreie Überlebensrate betrug 76 Prozent und die Gesamtüberlebensrate 87 Prozent.

Laut Dr. Bringhen ist die Kyprolis-Cyclophosphamid-Dexamethason-Therapie sehr gut im Vergleich mit anderen Behandlungsoptionen für ältere Patienten, sowohl in Bezug auf die Wirkung als auch in Bezug auf Sicherheit.

#### *Revlimid-Dexamethason gegenüber Revlimid-Melphalan-Prednisone oder Revlimid-Cyclophosphamid-Prednisone*

Dr. Antonio Palumbo von der Universität in Turin präsentierte Ergebnisse einer Studie, die die Wirkung von Revlimid-Dexamethason (Rd) mit Revlimid-Melphalan-Prednison (MPR) oder Revlimid-Cyclophosphamid-Prednison (CPR) bei älteren, neu diagnostizierten Myelompatienten verglich ([Zusammenfassung](#); auf Englisch).

Die Gesamtansprechraten für die drei Behandlungen waren ähnlich (72 Prozent bis 74 Prozent). Die Remission schienen für MPR und Rd etwas tiefer zu sein als für CPR.

Es gab eine Tendenz zum besseren mittleren progressionsfreien Überleben für MPR (27 Monate) im Vergleich zu CPR (24 Monate) und Rd (22 Monate) und eine Tendenz zum besseren zweijährigen Gesamtüberleben für CPR (84 Prozent) im Vergleich zu MPR (81 Prozent) und Rd (80 Prozent).

Nebenwirkungen traten bei CPR und Rd deutlich weniger auf.

Deshalb empfehlen Dr. Palumbo und seine Kollegen CPR für fitte Patienten, Rd für unfitte Patienten und niedrige Dosen von Rd für gebrechliche Patienten.

#### *Velcade-Therapien mit reduzierter Dosis*

Dr. Stefania Oliva von der Universität in Turin stellte Ergebnisse einer Phase 2-Studie vor, die die Wirkung und Sicherheit von drei Velcade Behandlungen mit reduzierter Dosis bei älteren Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom bewertete ([Zusammenfassung](#); auf Englisch).

Die Patienten erhielten eine Therapie mit reduzierten Dosen von Velcade plus Prednison (VP), Velcade plus Cyclophosphamid und Prednison (VCP) oder Velcade plus Melphalan und Prednison (VMP).

Die Gesamtansprechraten betrug 67 Prozent für Patienten, die VP erhielten, 67 Prozent für Patienten, die VCP erhielten, und 80 Prozent für Patienten, die VMP erhielten. Patienten, die VMP erhielten, erreichten tiefere Remissionen.

Die mittleren progressionsfreien und Gesamtüberlebenszeiten waren für die drei Behandlungsgruppen ähnlich; jedoch war die Abbruchrate wegen Nebenwirkungen bei Patienten, die VMP erhielten, höher als bei denjenigen, die VP und VCP erhielten.

### *Klassifikationssystem für ältere Myelompatienten*

Dr. Antonio Palumbo sprach auch über ein neues Klassifikationssystem, das verwendet werden kann, um das Überleben und das Risiko von schweren Nebenwirkungen bei älteren, neu diagnostizierten Myelompatienten vorauszusagen ([Zusammenfassung](#), auf Englisch).

Insgesamt wurden 869 ältere Myelompatienten, die in drei prospektive klinische Studien über Revlimid-, Velcade- und Kyprolis-Therapien eingeschrieben waren, in die retrospektive Analyse aufgenommen. Das mittlere Alter betrug 74 Jahre.

Die Forscher verwendeten Informationen wie Alter, koexistierende Krankheiten und die kognitiven und physischen Zustände der Patienten, um drei Kategorien von Patienten zu identifizieren: fit, unfit und gebrechlich.

Die Forscher fanden heraus, dass die Ergebnisse bei unfitten und gebrechlichen, älteren Patienten im Vergleich zu fitten, älteren Patienten durchweg schlechter waren. Die höheren Sterblichkeitsraten bei unfitten und gebrechlichen Patienten ergeben sich zu einem großen Teil aus dem höheren Risiko von schweren Nebenwirkungen bei diesen Patienten.

Die Forscher sind deshalb der Meinung, dass Ärzte bei älteren, neu diagnostizierten Myelompatienten eine solche Einschätzung vornehmen sollten, um so den Gesundheitszustand der Patienten bestimmen und dann eine maßgeschneiderte Therapie geben zu können. So sollten ältere gebrechliche Patienten zum Beispiel eine Zweier-Kombination, und keine intensivere Dreier-Kombination, erhalten.

### **Behandlungsoptionen für rezidierte und refraktäre Myelompatienten**

#### *Kyprolis-Pomalyst-Dexamethason*

Dr. Jatin Shah von der Mayo Klinik präsentierte aktualisierte Ergebnisse einer Phase 2-Studie, die die Kyprolis-Pomalyst (Pomalidomid, Imnovid)-Dexamethason-Behandlung für rezidierte und refraktäre Myelompatienten untersuchte ([Zusammenfassung](#) und [Präsentation](#) (PDF); beide auf Englisch).

Von den 67 schwer vorbehandelten, in die Studie eingeschlossenen Patienten sprachen 70 Prozent auf die Behandlung an; 27 Prozent erreichten eine sehr gute teilweise Remission und 43 Prozent eine teilweise Remission.

Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 9,7 Monate, und das mittlere Gesamtüberleben wurde nach 18 Monaten noch nicht erreicht.

Dr. Shah berichtete, dass die Behandlungsergebnisse für Studienteilnehmer mit risikoreichen chromosomalen Abnormitäten mindestens so gut waren wie diejenigen, die bei Patienten ohne solche Abnormitäten gesehen wurden.

### *Pomalyst plus niedrig dosiertes Dexamethason gegenüber hoch dosiertem Dexamethason allein*

Dr. Jesús San Miguel vom Universitätskrankenhaus in Salamanca präsentierte Ergebnisse einer Phase 3-Studie, die Pomalyst plus niedrig dosiertes Dexamethason mit hoch dosiertem Dexamethason allein bei schwer vorbehandeltem Myelom verglich ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Das ist die Studie, die zur Zulassung von Pomalidomid in Europa geführt hat, das unter dem Markennamen Imnovid auf dem Markt ist.

Die Gesamtansprechrates war bei Patienten mit Pomalyst plus niedrig dosiertem Dexamethason deutlich höher (32 Prozent) als bei Patienten, die hoch dosiertes Dexamethason allein erhielten (11 Prozent).

Dr. San Miguel berichtete, dass das mittlere progressionsfreie Überleben für Pomalyst plus niedrig dosiertem Dexamethason deutlich länger war.

Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 4,0 Monate für Pomalyst plus niedrig dosiertem Dexamethason und 1,9 Monate für hoch dosiertes Dexamethason allein. Das mittlere Gesamtüberleben betrug 13,1 Monate für die Pomalyst-Therapie und 8,1 Monate für hoch dosiertes Dexamethason.

### *Pomalyst plus Dexamethason bei risikoreichen Myelompatienten*

Dr. Xavier Leleu vom Hopital Claude Huriez in Lille stellte Ergebnisse einer multizentrischen Phase 2-Studie vor, die die Wirkung und Sicherheit von Pomalyst plus Dexamethason bei rezidivierten und refraktären Myelompatienten mit den chromosomalen Abnormitäten del(17p) und/oder t(4;14) prüfte ([Zusammenfassung](#), in Englisch).

Vorherige Studien haben gezeigt, dass diese Kombination eine Ansprechrates von 30 Prozent bis 40 Prozent hat und die Zeit zum Progress bei rezidivierten und refraktären Myelompatienten verlängert. Jedoch haben in diesen Studien die Patienten mit den chromosomalen Abnormitäten del(17p) und/oder t(4;14) viel kürzere mittlere Zeiten bis zum Progress gezeigt.

Die aktuelle Studie schloss 50 rezidierte und refraktäre Myelompatienten mit del(17p) und/oder t(4;14) ein.

Die Gesamtansprechrates betrug 22 Prozent; 32 Prozent für Patienten mit del(17p) und 16 Prozent für Patienten mit t(4;14). Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 2,9 Monate; 7,3 Monate für del(17p) und 2,8 Monate für t(4;14). Das mittlere Gesamtüberleben betrug 12 Monate; 12 Monate für del(17p) und 9,2 Monate für t(4;14).

Diese Ergebnisse, zusammen mit denjenigen von Dr. Shahs Studie, die oben in diesem Artikel, sowie in einer anderen ASH-Präsentation von Myeloma Beacon beschrieben wurden, zeigen, dass Pomalyst bei Myelompatienten mit der chromosomalen Abnormität del(17p) wirksamer ist als es vorher angenommen wurde.

### *Indatuximab Ravtansin plus Revlimid und Dexamethason*

Dr. Kevin Kelly von der University of Texas Health Science Center in San Antonio präsentierte Ergebnisse einer Phase 1/2a-Studie von Indatuximab Ravtansin (BT062) in Kombination mit Revlimid und Dexamethason bei rezidivierten und refraktären Myelompatienten ([Zusammenfassung](#); auf Englisch).

Bei den 15 Patienten, die zurzeit auswertbar sind, betrug die Gesamtansprechrate 73 Prozent; 13 Prozent erreichten eine komplette Remission, 27 Prozent eine sehr gute teilweise Remission und 33 Prozent eine teilweise Remission. Die restlichen 22 Prozent hatten eine stabile Krankheit. Die Gesamtansprechrate war ähnlich bei Patienten, die auf die vorhergehende Revlimid-Dexamethason Therapie refraktär waren.

#### *Rocilinostat plus Velcade*

Dr. Noopur Raje vom Massachusetts General Hospital stellte Ergebnisse einer Phase 1b-Studie mit Rocilinostat (ACY-1215) plus Velcade und Dexamethason für rezidierte und refraktäre Myelompatienten vor ([Zusammenfassung](#) und [Präsentation](#) (PDF); beide auf Englisch).

Die Studie schloss 20 sehr schwer vorbehandelte Myelompatienten ein. Insgesamt sprachen 25 Prozent auf die Behandlung an; 10 Prozent erreichten eine sehr gute teilweise Remission und 15 Prozent eine teilweise Remission. Von den Patienten, die gegen die Vortherapie mit Velcade refraktär waren, sprachen 10 Prozent auf die Rocilinostat Kombinationstherapie an.

#### **Langfristig Überlebende mit multiplem Myelom**

Dr. Ronald Go von der Mayo Klinik präsentierte Ergebnisse einer retrospektiven Studie, die klinische Eigenschaften von langfristig Überlebenden mit multiplem Myelom beschreibt ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). In dieser Studie wurden langfristig Überlebende als diejenigen definiert, die 10 oder mehr Jahre nach ihrer Diagnose noch lebten.

Insgesamt wurden in der amerikanischen National Cancer Datenbank 27,982 Myelompatienten gefunden, die zwischen 1998 und 2000 diagnostiziert wurden. Von diesen Patienten waren 8 Prozent langfristig Überlebende. Im Vergleich zu Patienten, die nicht mindestens 10 Jahre nach ihrer Diagnose noch lebten, war der Anteil an Patienten bei den langfristig Überlebenden, die bei Diagnosestellung jünger waren, ein höheres Bildungsniveau hatten, ihre initiale Behandlung an einem akademischen Zentrum erhielten und eine autologe Transplantation als einen Teil ihrer initialen Therapie erhielten, deutlich größer. Wenn man das Ergebnis hinsichtlich der Transplantation interpretiert, sollte jedoch berücksichtigt werden, dass neuere anti-Myelom Medikamente wie Velcade und Revlimid noch nicht verfügbar waren, als die langfristig Überlebenden in dieser Studie ihre initiale Therapie erhielten.



Weitere Myelom-Vorträge von Tag 3 und Tag 4 der ASH 2013-Tagung werden ebenfalls in einem täglichen Update zusammengefasst und auf Myeloma Beacon veröffentlicht. Über die wichtigsten Themen von der Tagung wird in individuellen, spezifischen Nachrichtenartikeln berichtet. Für eine Liste aller Myelom-betreffenden ASH-Zusammenfassungen, das Programm der Myelom-betreffenden

ASH-Sitzungen und alle mit der diesjährigen ASH-Tagung verbundenen Artikel von Myeloma Beacon gibt es jetzt das Beacon's [ASH 2013 Myeloma Gateway](#)..

©2014 Light Knowledge Resources LLC