



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

Aus The Myeloma Beacon vom 4.6.2011

ASCO 2011 Multiples Myelom Update - Tag 1 und 2

Von Julie Shilane, übersetzt von Sabine Schock, APMM

Die diesjährige Jahresversammlung der amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO), die am Freitag begonnen hat und noch Dienstag läuft, findet in Chicago statt.

Am ersten Tag der Veranstaltung gab es nur einen Vortrag über das multiplen Myelom. Während einer Nachmittagssitzung, in der die gegenwärtige Praxis und neue Forschungsergebnisse besprochen wurden, sprach Dr. Raphael Fonseca von der Mayo Klinik in Scottsdale, Arizona, über das Hochrisiko-Myelom.

Am zweiten Tag der Veranstaltung gab es eine Sitzung am Morgen und eine am Nachmittag, in der Myelomforscher ihre Ergebnisse in Form von Postern präsentierten.

Der Höhepunkt der morgendlichen Postersitzung war die Vorstellung von vier Phase 2-Studien mit Carfilzomib, einem neuen Medikament, das für die Behandlung des multiplen Myeloms untersucht wird. Carfilzomib wirkt ähnlich wie Velcade (Bortezomib), scheint aber weniger periphere Neuropathien zu verursachen (Schmerzen und Missempfindungen in den Extremitäten). Man erwartet die Zulassung der amerikanischen Bundesbehörde zur Überwachung von Nahrungs- und Arzneimitteln (FDA) für den Einsatz des Medikaments in den Vereinigten Staaten zum Jahresende.

Die erste Studie war eine klinische Phase 2-Studie bei rezidivierten / refraktären Myelompatienten, die zeigte, dass die Kombination von Carfilzomib, Revlimid (Lenalidomid) und niedrig dosiertem Dexamethason wirksam ist und dass die Nebenwirkungen dieser Kombination erträglich sind ([englische Zusammenfassung](#)). Die Gesamtansprechrate betrug 78 Prozent (nahezu komplette oder komplette Remissionen 24 Prozent, sehr gute partielle Remissionen 18 Prozent und teilweise Remissionen 37 Prozent). Die meisten Patienten sprachen innerhalb der ersten zwei Monate auf die Behandlung an. Die Remissionen verbesserten sich mit längerer Behandlung. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen waren in erster Linie niedrige Blutzellwerte. Erschöpfung und Diarrhöe traten auch auf. Eine Phase 3-Studie, die diese Kombination mit Revlimid und Dexamethason allein vergleicht, begann im Juli und rekrutiert derzeit Patienten.

Auf der Postersitzung wurde eine laufende Phase 2-Studie präsentiert, die die Wirkung von Carfilzomib bei Patienten mit rezidiviertem Myelom untersucht, die noch nie vorher mit Velcade behandelt worden sind ([englische Zusammenfassung](#)). Es wurden zwei Dosierungsschemata verwendet. Die höhere Dosierung hatte bessere Ergebnisse. Für Patienten, die höhere Dosierungen erhalten hatten, war die Gesamtansprechrate 51 Prozent (26 Prozent mit sehr guter partieller Remission, 25 Prozent mit partieller Remission). Die mittlere Ansprechdauer betrug 13,1 Monate für die niedrigere Dosierung und war nach 10,3 Monaten Beobachtungszeit für die höhere Dosierung noch nicht erreicht. Wie in früheren

Studien waren die schwerwiegendsten Nebenwirkungen niedrige Blutzellwerte, Erschöpfung, Brechreiz und Atemnot. Unter der Therapie entwickelten ungefähr 16 Prozent der Teilnehmer eine milde periphere Neuropathie. Ein Fall einer schweren peripheren Neuropathie wurde berichtet.

Eine langfristige Follow-Up-Analyse einer Carfilzomib Phase 2 Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem rezidiertem /refraktärem multiplen Myelom zeigte eine Gesamtansprechrate von 24 Prozent (0,4 Prozent komplette Remission, 5 Prozent sehr gute partielle Remission und 18 Prozent teilweise Remission) mit einer mittleren Ansprechdauer von 7,8 Monaten ([englische Zusammenfassung](#)). Patienten mit chromosomalen Abnormitäten sprachen mit einer Gesamtansprechrate von 30 Prozent und einer mittleren Ansprechdauer von 7 Monaten ähnlich auf die Behandlung an. Velcade-refraktäre Patienten hatten eine Gesamtansprechrate von 17 Prozent. Für alle Studienteilnehmer betrug das progressionsfreie Überleben 3,7 Monate und das mittlere Gesamtüberleben 15,6 Monate. Wie bei den beiden vorherigen Studien waren die Hauptnebenwirkungen niedrige Blutzellwerte; neue Fälle von peripherer Neuropathie waren selten.

Eine weitere Phase 2-Studie mit Carfilzomib bei rezidierten / refraktären Myelompatienten zeigte ebenfalls, dass die Carfilzomib-basierte Therapie bei Myelompatienten mit einer sehr fortgeschrittenen Erkrankung wirksam ist ([englische Zusammenfassung](#)). Carfilzomib wurde in der Kombination mit Dexamethason verwendet. Andere Therapien konnten nach dem ersten Zyklus hinzugefügt werden. In dieser Studie betrug die Gesamtansprechrate 37 Prozent (18 Prozent komplette oder nahezu komplette Remission, 19 Prozent partielle Remission). Das ereignisfreie Überleben betrug 21 Prozent nach 6 Monaten und 11 Prozent nach 12 Monaten. Das Gesamtüberleben betrug 54 Prozent nach 6 Monaten und 42 Prozent nach 12 Monaten. Fast alle Teilnehmer hatten niedrige Blutzellwerte, hohe Blutzucker-, niedrige Kalium- und niedrige Phosphatwerte. Die meisten litten unter Erschöpfung.

Die Postersitzung endete mit einer Diskussion über einige der Poster. Dr. Jonathan Kaufman von der Emory Universität sprach über die ersten drei Carfilzomib-Studien. Er war Wissenschaftler bei zwei der Studien.

Dr. Kaufman sagte, dass alle drei Studien zeigen, dass Carfilzomib bei rezidierten / refraktären Myelompatienten wirksam und mit niedrigen Raten von peripherer Neuropathie verbunden ist. Er fügte jedoch hinzu, dass mehrere Fragen offen bleiben: Was ist die optimale Dosierung für Carfilzomib? Bietet Carfilzomib, allein oder in Kombination, einen Überlebensvorteil im Vergleich zum derzeitigen Therapiestandard? Wie ist die Sicherheit und Wirkung von Carfilzomib im Vergleich zu Velcade, besonders wo man jetzt zeigen konnte, dass die wöchentliche und subkutane Gabe von Velcade sicherer ist?

Es gab zwei Vorträge in der Nachmittagssitzung, die für Myelompatienten von Interesse sein könnten.

Die erste Studie untersuchte GDC-0941, ein neues orales Medikament, das sich in den frühen Stufen der klinischen Prüfung befindet. Die Dosierung von GDC-0941 wurde in einer Phase 1- Studie bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren oder multiplem Myelom ([englische Zusammenfassung](#)) untersucht. Die bisherigen Ergebnisse bei Patienten mit soliden Tumoren zeigen, dass GDC-0941 mit Dosen unter 450 mg täglich gut vertragen wird. Schwerwiegende Nebenwirkungen schlossen Ausschlag, Erschöpfung, niedrige Leukozytenzahlen und hohe Blutzuckerspiegel ein. Allgemeine Nebenwirkungen schlossen Übelkeit, Diarrhöe, Erschöpfung, Erbrechen, einen anomalen Geschmack und Appetitverlust

ein. GDC-0941 schien einen Antitumoreffekt bei mehreren Patienten zu haben. Ergebnisse für die Studienteilnehmer mit multiplem Myelom sind noch nicht verfügbar.

Ergebnisse von einer großen Phase 3- Studie, die subkutanen Xgeva (Denosumab) mit intravenösem Zometa (Zoledronsäure) vergleicht, wurden auch auf der Nachmittags-Postersitzung präsentiert. Xgeva und Zometa werden beide bei Krebspatienten mit Knochenbeteiligung eingesetzt. Diese Studie schloss Patienten mit Knochenmetastasen von soliden Tumoren oder Knochendestruktionen aufgrund eines multiplen Myeloms ein. Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten, die Denosumab erhalten, eine um 10 Prozent geringere Wahrscheinlichkeit haben, ein skelettbetreffendes Ereignis zu haben, als Patienten, die Zometa erhalten.

Für zusätzliche Zusammenfassungen der Sitzungen des Tages, siehe den umfassenden Bericht von Myeloma Beacon 1 und Tag 2 in den Myeloma Beacon Foren. Nachrichten vom Rest der ASCO-Sitzung werden auch in den Foren (in Englisch) und in Aktualisierungen wie dieser zusammengefasst.

Englisches Original: [ASCO 2011 Multiple Myeloma Update – Days 1 And 2](#)

© [Light Knowledge Resources](#)