



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

ASH 2011 multiples Myelom-Update - Tag Zwei

vom Myeloma Beacon Team, übersetzt durch Sabine Schock, APMM

Am zweiten Tag der Jahresversammlung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) 2011 in San Diego wurden die Ergebnisse einer ganzen Reihe von Myelom-Studien vorgestellt.

Das Voraussagen der Reaktion auf immunmodulatorische Substanzen

Während eines Vortrages und einer Poster-Präsentation besprachen Forscher die Rolle des Proteins Cereblon in der Behandlung des Myeloms. Ergebnisse einer Studie bei Myelom-Zellen weisen darauf hin, dass Cereblon eine Schlüsselrolle darin spielt, ob Myelompatienten auf die immunmodulatorischen Substanzen Revlimid (Lenalidomid) und Pomalidomid reagieren. Eine andere Studie zeigt, dass Myelompatienten mit höheren Cereblonspiegeln im Knochenmark wahrscheinlich besser auf die Behandlung mit Revlimid und Dexamethason reagieren.

Diese Studien weisen darauf hin, dass in der Zukunft Tests entwickelt werden können, die Ärzten erlauben, die Cereblonwerte eines Myelompatienten leicht zu überprüfen. Das wird bei der Entscheidung helfen, ob ein Patient mit einem immunmodulatorischen Medikament wie Revlimid oder Pomalidomid behandelt werden sollte oder nicht.

Velcade und sekundäre Malignome

Sekundäre Malignome sind dieses Jahr ein wichtiges Thema innerhalb der Myelom Gemeinschaft. Ein großer Teil der Aufmerksamkeit konzentrierte sich auf die Möglichkeit, dass Revlimid das Risiko eines Myelompatienten vergrößern kann, eine zweite Krebserkrankung zu entwickeln (siehe verwandte Nachrichten von Myeloma Beacon).

Eine Poster-Präsentation prüfte gestern Daten von mehreren Studien nach, um zu bestimmen, ob es eine Verbindung zwischen Velcade (Bortezomib) und der Entwicklung eines Zweitmalignoms gibt.

In der APEX Studie, die die Behandlung mit Velcade mit der Behandlung mit Dexamethason bei rezidierten/refraktären Myelompatienten vergleicht, hatten Velcade-behandelte Patienten eine Rate von sekundären Malignomen von 0,88 Fällen pro 100 Patientenjahre. Im Gegensatz hatten nur mit Dexamethason behandelte Patienten keine Fälle von sekundären Krebserkrankungen.

Ähnliches zeigte die VISTA-Studie, in der neu diagnostizierte Myelompatienten Velcade, Melphalan plus Prednison (VMP) oder Melphalan plus Prednison (MP) als einleitende Therapie bekamen. Im VMP-Arm der Studie gab es 1,66 Fälle von sekundären Krebserkrankungen pro 100 Patientenjahre gegenüber 1,30 Fällen im MP Arm der Studie.

Die zwei Studien zeigen, dass Velcade-behandelte Patienten etwas höhere Raten an sekundären Krebserkrankungen aufweisen als Myelompatienten, die nicht mit Velcade behandelt wurden.

Jedoch wiesen die Forscher, die diese Studie durchführten, darauf hin, dass die Rate von sekundären Malignomen bei den Velcade-behandelten Patienten ähnlich oder niedriger ist als die Rate von Malignomen in der amerikanischen Durchschnittsbevölkerung, die im selben Alter wie die Myelompatienten ist.

Zusätzlich stellte eine Sicherheitsüberprüfung von Revlimid durch die europäische Arzneimittel-Agentur fest, "dass es 3,98 Fälle von neuen Krebserkrankungen pro 100 Patientenjahre bei Patienten gab, die Revlimid bekamen, im Vergleich zu 1,38 Fällen bei denjenigen, die Revlimid nicht erhalten." Deshalb würde ein mit Velcade verbundenes, sekundäres Malignomrisiko wesentlich niedriger sein, als das mit Revlimid verbundene Risiko.

Potenzielle neue Myelomtherapien

Während der gestrigen Poster-Sitzung gab es Vorträge über verschiedene potenzielle neue Myelomtherapien und neue Kombinationstherapien.

Ein Vortrag diskutierte die langfristige Wirkung und Sicherheit von Pomalidomid in der Kombination mit Dexamethason für die Behandlung von rezidivierten/refraktären Myelompatienten (Zusammenfassung).

Das Gesamtansprechen auf die Behandlung betrug 65 Prozent, davon 7 Prozent stringente komplette Remission, 7 Prozent komplette Remission, 25 Prozent sehr gute partielle Remission und 27 Prozent partielle Remission.

Die Hälfte der Patienten sprach innerhalb von 1,7 Monaten auf die Behandlung an und die andere Hälfte sprach mehr als 21,3 Monate auf die Behandlung an.

Einundneunzig Prozent der Patienten in der Studie lebten ein Jahr nach Eintritt in die Studie und 76 Prozent nach zwei Jahren. Das mittlere Gesamtüberleben ist nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von ungefähr 34 Monaten noch nicht erreicht worden.

Die Forscher bemerkten auch, dass Standardrisikopatienten besser auf die Kombinationsbehandlung anzusprechen scheinen als Patienten mit höherem Risiko. Sie kamen zu dem Schluss, dass die Behandlung als "hoch wirksam" und "gut verträglich" ist.

Ein anderes Poster präsentierte Ergebnisse einer Phase 2-Studie mit ARRY-520 (Zusammenfassung). Die Studie schloss 32 Myelompatienten ein, die zuvor mit Velcade und mindestens einem immunmodulatorischen Medikament (Thalidomid oder Revlimid) behandelt wurden. Während der Studie wurden diese Patienten mit ARRY-520 an den Tagen 1 und 2 eines 14-tägigen Zyklus intravenös behandelt.

Insgesamt erreichten 12,5 Prozent der Studienteilnehmer eine teilweise Remission und weitere 6 Prozent erreichten eine minimale Remission. Die mittlere Ansprechzeit betrug ungefähr vier Monate.

Die Forscher, die die Studie durchführten, schlussfolgerten, dass ARRY-520 "viel versprechende Beweise einer Einzelaktivität zeigt und ein annehmbares Sicherheitsprofil bei schwer vorbehandelten Patienten hat."

Jedoch hatten mehr als 25 Prozent der mit ARRY-520 behandelten Patienten schwere Nebenwirkungen, wie niedrige Leukozytenzahlen und niedrige Thrombozytenzahlen, trotz der Gabe von G-CSF (Neupogen oder Neulasta), das die Leukozytenzahlen unterstützen sollte.

Array BioPharma, die das Medikament entwickelt hat, plant, das Medikament in verschiedenen Kombinationen - mit Dexamethason, mit Carfilzomib und mit Velcade und Dexamethason - bei rezidivierten Myelompatienten zu prüfen.

Eine andere, während der Poster-Sitzung präsentierte Studie untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit der so genannten "T-BiRD"-Therapie bei 26 neu diagnostizierten Myelompatienten (Zusammenfassung). Wie die "BiRD"-Therapie ist es eine Kombination des Antibiotikums Clarithromycin (Biaxin), Revlimid, und Dexamethason unter Hinzufügung von Thalidomid.

Die Gesamtansprechrate auf diese Behandlung betrug 77 Prozent; im Einzelnen hatten 4 Prozent eine komplette Remission, 31 Prozent eine sehr gute partielle Remission und 42 Prozent eine teilweise Remission. Außerdem schienen die Patienten schnell auf die Behandlung anzusprechen.

Nach ungefähr vier Jahren Nachbeobachtungszeit betrug das Gesamtüberleben 84,5 Prozent. Das Überleben war bei Patienten mit genetischem Standardrisiko und höherem genetischen Risiko ähnlich. Jedoch schien es eine Tendenz zu längeren Gesamtüberlebenszeiten bei Standardrisikopatienten zu geben.

Fast 70 Prozent der Teilnehmer sammelten erfolgreich genügend Stammzellen und hatten zusätzlich zur T-BiRD Therapie eine Stammzelltransplantation. Jedoch brachen 31 Prozent der T-BiRD Studien-Teilnehmer die Behandlung wegen Nebenwirkungen ab.

Es gab auch ein Poster über eine Studie, die einen experimentellen Krebs-Impfstoff namens Stimuvax (L-BLP25) untersucht hat. Die Studie bezog 34 Patienten mit unbehandeltem, schwelendem oder aktivem Myelom (Zusammenfassung) ein. Obwohl keiner der Teilnehmer auf den Impfstoff ansprach, gab es Zeichen, dass der Impfstoff langsam das Niveau des monoklonalen (M)-Proteins bei den Studienteilnehmern reduzierte. Deshalb glauben die Forscher, die die Studie durchführten, dass der Impfstoff weitere Untersuchungen rechtfertigt.

Bedeutung der molekularen Remission

Gestern Abend sprach Dr. Nicholas Kröger vom Medizinischen Universitätszentrum in Hamburg über den Einfluss der "molekulare Remission" auf das Überleben eines Myelompatienten (Zusammenfassung). Die molekulare Remission ist eine strengere Form der kompletten Remission. Es wird ein genauerer Test verwendet, um zu bestimmen, ob es noch Spuren des Myeloms im Knochenmark eines Patienten gibt.

Die Studie schloss 73 Myelompatienten ein, die während der Zeit von 2000 bis 2008 behandelt wurden. Wegen dem Zeitabschnitt, in dem die Studie geführt wurde, wurden die Patienten zu Beginn hauptsächlich mit älteren Therapiestrategien behandelt, die nicht unbedingt die neueren Substanzen einschließen.

Nach ihrer initialen Therapie erhielten Patienten eine Hochdosistherapie mit Melphalan und eine autologe Stammzelltransplantation (unter Verwendung ihrer eigenen Stammzellen). Zwei bis drei Monate später erhielten die Patienten eine weitere Behandlung mit Melphalan, Fludarabin und Anti-Thymozytenglobulin gefolgt von einer allogenen (Spender) Stammzelltransplantation.

Insgesamt sprachen 86 Prozent der Teilnehmer an. Im Einzelnen erreichten 60 Prozent der Patienten eine komplette Remission, 8 Prozent eine sehr gute partielle Remission und 18 Prozent eine teilweise Remission.

Eine molekulare Remission wurde in 30 Patienten oder 46 Prozent der Patienten beobachtet. Von den 30 Patienten hatten 15 eine "anhaltende" molekulare Remission, was bedeutet, dass wiederholte Tests keine Hinweise auf ein Myelom zeigten. Die anderen 15 hatten nur eine periodisch auftretende molekulare Remission.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von sieben Jahren betrug das fünfjährige progressionsfreie Überleben 29 Prozent für die gesamte Studienpopulation, 31 Prozent für Patienten mit periodisch auftretender molekularer Remission und 85 Prozent für Patienten mit anhaltender molekularer Remission.

Das fünfjährige Gesamtüberleben betrug 52 Prozent. Jedoch betrug die Überlebensrate 87 Prozent für Patienten mit periodisch auftretender molekularer Remission und 91 Prozent für Patienten mit anhaltender molekularer Remission.

Dr. Kröger sagte während des Vortrages, dass es seiner Meinung nach am wichtigsten ist, die Patienten möglichst in eine solche molekulare Remission zu bekommen; es ist nicht wichtig wie und wann das erreicht wird. Er bezweifelt, dass Patienten, die eine molekulare Remission erreicht haben, einen Vorteil von einer weiteren Behandlung haben.

Darüber hinaus erwähnte Dr. Kröger, dass Spender-Lymphozyten-Infusionen (DLI's) die Wirkung von Spender-Transplantationen deutlich verbessern. Jedoch erläuterte er diesen Punkt in der Zusammenfassung oder im Vortrag nicht völlig.

Einfluss des Erkrankungsalters auf das Überleben

Ein anderes Poster vom gestrigen Tag verglich Überlebensraten von Leuten, die in jungen Jahren (45 Jahre oder jünger) mit multiplem Myelom diagnostiziert wurden, mit denjenigen, die in älteren Jahren (Zusammenfassung) diagnostiziert wurden. Die Analyse schloss 100 jüngere Patienten ein. Von denen erhielten 45 Prozent eine initiale Therapie, die eine neue Substanz einschloss, 85 Prozent erhielten eine autologe Transplantation und 15 Prozent eine Spender-Stammzelltransplantation.

Das mittlere Gesamtüberleben der jüngeren Patienten betrug 7,8 Jahre verglichen mit 4,4 Jahren für die älteren Patienten. Auch für die Patienten, die 45 Jahre oder jünger zur Zeit der

Diagnose waren, betrogen die Gesamtüberlebensraten in fünf und sieben Jahren 69 Prozent und 59 Prozent.

Für eine detailliertere Berichterstattung auf englisch über die gestrigen Vorträge und Forschungen über das multiple Myelom auf der aktuellen ASH-Sitzung, siehe das ASH 2011-Tag 2 Diskussionsforum auf Myeloma Beacon.

© [Light Knowledge Resources](#)