



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

Vom 8.6.2011 aus The Myeloma Beacon

ASCO 2011 Update Multiple Myeloma – Tag 4

Vom Myeloma Beacon Team, übersetzt von Sabine Schock; APMM

Montag war der vierte Tag der Jahresversammlung der amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO 2011) in Chicago. Obwohl das Meeting Dienstag endete, war Montag der letzte Tag, der Myelom-relevante Themen behandelte.

Der Morgen begann mit Zusammenfassungen der Höhepunkte vom Sonntag. Dr. Ivan Borello von der Johns Hopkins University School of Medicine war eingeladen, einen 15-minütigen Vortrag zu halten, der die Myelom-Höhepunkte nochmal wiederholte (siehe Teil 1 und Teil 2 der Zusammenfassungen von Tag 3 in Myeloma Beacon für weitere Informationen).

Weitere Information über das Myelom wurden auf Poster-Sitzungen am Morgen und Nachmittag präsentiert. Die Höhepunkte schlossen Ergebnisse von mehreren klinischen Studien ein, die potenzielle neue Medikamente für die Myelombehandlung untersucht haben, Information über einige klinische Studien, die noch Teilnehmer rekrutieren und eine Analyse von sekundären Malignomen bei Patienten, die mit Revlimid (Lenalidomid) behandelt wurden.

Eines der Poster war über **Pomalidomid** (CC 4047), eine Substanz, die chemisch mit Revlimid und Thalidomid verwandt ist und von Celgene für die Behandlung des multiplen Myeloms und anderen hämatologischen Erkrankungen entwickelt wird. Pomalidomid und Carfilzomib sind die zwei neuen Myelommedikamente, die am weitesten in klinischen Studien sind und die wahrscheinlich bald für die Anwendung in den Vereinigten Staaten zugelassen werden. Vorläufige Ergebnisse von der während der Postersitzung präsentierten Phase 2-Studie zeigen, dass Pomalidomid plus Dexamethason bei rezidivierten Myelompatienten, einschließlich denjenigen, die vorher mit Revlimid behandelt worden sind, wirksam ist. Unter den 61 Teilnehmern sprachen 35 Prozent auf die Behandlung an, die meisten innerhalb des ersten oder zweiten Zyklus der Therapie. Nach ungefähr vier Monaten waren fast alle Teilnehmer (97 Prozent) noch am Leben, und zwei Drittel hatten noch keinen Krankheitsprogress. Nebenwirkungen schlossen hauptsächlich niedrige Blutzellwerte und einige Fälle von Erschöpfung, Thrombosen, hohen Blutzuckerspiegeln und Lungenentzündung ein.

Es gab auch zwei Poster über **Elotuzumab**, eine neue Substanz, die von Bristol-Myers Squibb für die Behandlung des multiplen Myeloms entwickelt wird. Eines der Poster schloss Ergebnisse von einer Phase 1-Studie von Elotuzumab, Revlimid und niedrig dosiertem Dexamethason bei 29 rezidivierten /refraktären Myelompatienten ein. Drei Dosierungen von Elotuzumab wurden geprüft. Die Gesamtansprechrate betrug 82 Prozent für alle Patienten und 95 Prozent für Patienten, die vorher noch kein Revlimid erhalten hatten. Bei der höchsten

geprüften Dosierung hatten die meisten Patienten nach 16 Monaten Nachbeobachtungszeit noch immer keinen Progress. Die Kombination wurde allgemein gut vertragen, ernste Nebenwirkungen waren hauptsächlich niedrige Blutzellwerte aufgrund der Revlimidgabe und Infusionsreaktionen während des ersten Zyklus wegen Elotuzumab. Andere Nebenwirkungen schlossen Erschöpfung, Diarrhöe, Brechreiz und Verstopfung ein.

Die mittlere Dosis von Elotuzumab schien eine etwas bessere Ansprechrate zu haben als die höchste Dosis, so dass in einer Phase 2-Studie, die gestern während der mündlichen Sitzung vorgestellt wurde, die mittleren und höchsten Dosierungen weiter untersucht werden.

Eine andere während der Sitzung präsentierte Studie diente dem besseren Verständnis des Wirkungsmechanismus von Elotuzumab. Elotuzumab erkennt bestimmte Proteine namens CS1, die auf der Oberfläche von Myelomzellen, aber nicht auf normalen Zellen, sitzen. Wissenschaftler glauben, dass diese Erkennung dann bestimmte Immunzellen namens Killerzellen auslöst, die dann die Myelomzellen abtöten. Die Studie weist darauf hin, dass Elotuzumab auch direkt natürliche Killerzellen aktivieren kann, indem es dieselben CS1 Proteine auf der Oberfläche der natürlichen Killerzellen erkennt. Sobald Elotuzumab diese natürlichen Killerzellen aktiviert hat, scheinen sie dann die Myelomzellen zu töten.

Es gab auch zwei Poster über **Panobinostat**, eine oral gegebene Substanz, die von Novartis für die Behandlung mehrerer solider Tumore und Blutkrebserkrankungen, einschließlich dem multiplen Myelom, entwickelt wird. Eines der Poster zeigte Ergebnisse einer Phase 1b-Studie mit Panobinostat plus Velcade (Bortezomib) und in einigen Fällen Dexamethason, bei 62 rezidierten/refraktären Myelompatienten. Die optimale, während dieser Studie ermittelte Dosierung war 20 mg Panobinostat dreimal pro Woche über zwei Wochen, gefolgt von einer Woche Pause. Die Gesamtansprechrate betrug 55 Prozent, und 40 Prozent von Velcade-refraktären Patienten erreichten eine partielle Remission. Schwerwiegende Nebenwirkungen waren größtenteils niedrige Blutzellwerte, aber einige Patienten hatten auch massive Probleme mit Erschöpfung. Andere häufige Nebenwirkungen schlossen gastrointestinale Probleme, Brechreiz, Erschöpfung, Fieber, Schwindel, Atemprobleme und periphere Neuropathie (Schmerzen und Missempfindungen in den äußersten Extremitäten) ein.

Das andere Panobinostat-Poster hob eine große klinische Phase 3-Studie hervor, die noch im Gange ist. Die Studie untersucht weiter, ob das Hinzufügen von Panobinostat die Wirkung von Velcade plus Dexamethason verbessert. Die Studienleiter wollen noch weitere 270 rezidierte/refraktäre Myelompatienten rekrutieren, die eine bis drei Vortherapien erhalten haben. Für weitere Informationen, siehe die klinische Studienbeschreibung.

Es gab auch ein anderes Poster, welches eine laufende klinische Phase 3-Studie beschreibt. Diese untersucht, ob das Hinzufügen von **Carfilzomib**, eine neue Substanz, die von Onyx-Pharma entwickelt wird, die Wirkung von Revlimid und Dexamethason bei rezidiertem Myelom verbessert. Diese Kombination ist von besonderem Interesse, weil Velcade-Revlimid-Dexamethason äußerst wirksam ist; jedoch einige Patienten Schwierigkeiten mit dem Auftreten einer peripheren Neuropathie haben, die unter Velcade-Therapie auftreten kann. Carfilzomib, das ähnlich wie Velcade wirkt, scheint verträglicher zu sein. Die Studienleiter wollen noch weitere 550 rezidierte/refraktäre Myelompatienten rekrutieren, die eine bis drei Vortherapien erhalten haben. Für weitere Informationen, siehe die klinische Studienbeschreibung.

Es gab auch ein Poster zum Thema **Revlimid und sekundäre Malignome**, ein Thema, das im Detail am vorhergehenden Tag des Meetings besprochen wurde (siehe verwandte Nachrichten

von Myeloma Beacon). Die während der Postersitzung präsentierte Studie war eine Analyse von 11 Celgene-gesponserten Studien, bei denen rezidierte/refraktäre Myelompatienten mit Revlimid oder Revlimid plus Dexamethason behandelt wurden.

Unter den 3.839 in die Analyse eingeschlossenen Patienten wurden 57 Fälle von sekundären Malignomen berichtet. Unter Berücksichtigung der Therapiedauer und der Nachbeobachtungszeit entwickelten 2,08 Prozent der Patienten ein sekundäres Malignom/Jahr. Die Rate an Patienten, die sekundäre Malignome entwickeln, war unabhängig von der Therapiedauer; jedoch schien es eine leichte Tendenz zum höheren Risiko mit längerer Therapiedauer zu geben. Das Risiko war auch geringfügig, aber nicht signifikant höher für Patienten, die eine vorherige Stammzelltransplantation erhalten hatten.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von fast fünf Jahren hatten 4 Prozent der Teilnehmer einen hämatologischen Zweittumor entwickelt, 10 Prozent entwickelten einen soliden Tumor und 24 Prozent starben, was zeigt, dass Myelompatienten ein größeres Risiko haben am Myelom oder anderen Ursachen zu sterben, als ein Zweitmalignom zu entwickeln. In drei Jahren war das Gesamtüberleben zwischen Patienten, die ein sekundäres Malignom entwickelten und denjenigen, die es nicht taten, vergleichbar.

Die Studienleiter schlussfolgerten, dass das Profil von Nutzen zu Risiko für die Revlimidtherapie stark positiv bleibt, aber dass es eine Reihe von Einschränkungen für die Verfolgung von Zweitmalignomen gibt, die ihre Analyse beeinflusst haben könnte.

Weitere Details über die Sitzungen vom Montag sind in den Myeloma Beacon Myelomforen verfügbar.

Englisches Original: ASCO 2011 Multiple Myeloma Update – Day 4

© Light Knowledge Resources