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

ASH 2011 Multiples Myelom-Update - Tag 3 : Gegenwärtige Therapien

Vom Myeloma Beacon Team, übersetzt durch Sabine Schock, APMM

Gestern war der dritte Tag der diesjährigen Tagung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) in San Diego, und er war vollgepackt mit Vorträgen über das multiple Myelom. Die Vorträge begannen früh morgens und gingen im Laufe des Nachmittags weiter und liefen zum Teil parallel.

In dieser Zusammenfassung wird über die Vorträge über gegenwärtige Therapien berichtet, die Vorträge über potentielle neue Therapien sind in einem weiteren Artikel zusammengefasst. Die Vorträge vom Rest des Tages werden in zusätzlichen Aktualisierungen beschrieben.

MPR-R versus MPR versus MP

Dr. Antonio Palumbo von der Universität von Turin präsentierte die Endresultate einer Phase 3-Studie, die untersucht hat, ob eine Revlimid (Lenalidomid) Erhaltungstherapie für neu diagnostizierte, ältere Myelompatienten, die für eine Stammzelltransplantation ungeeignet sind, vorteilhaft ist.

Die Studie prüfte drei Therapieschemata. Zwei Gruppen von Patienten erhielten eine Induktion (initiale) Therapie, die aus Melphalan (Alkeran), Prednison, und Revlimid besteht. Dann wurde die Hälfte der Patienten in den Arm mit einer Revlimid-Erhaltungstherapie (MPR-R) randomisiert, während die andere Hälfte der Patienten ein Placebo als "Erhaltungs"-Therapie (MPR) erhielt. Eine dritte Gruppe erhielt nur Melphalan und Prednison als Induktionstherapie, dann ein Placebo als "Erhaltungs"-Therapie (MP).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die Revlimid-Erhaltung das progressionsfreie Überleben deutlich verlängert. Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 31 Monate für die MPR-R-Patienten, 14 Monate für die MPR-Patienten und 13 Monate für die MP-Patienten.

Jedoch hat die Revlimid-Erhaltungstherapie das Gesamtüberleben noch nicht beeinflusst. Der Prozentsatz der Patienten, die nach vier Jahren noch leben, betrug 59 Prozent für die MPR-R-Gruppe, 58 Prozent für die MPR-Gruppe und ebenso 58 Prozent für die MP-Gruppe.

Die aktuellsten sekundären Malignom-Daten der Studie zeigen, dass die Revlimid-Erhaltungstherapie sowie die Revlimid Induktionstherapie merklich das Risiko von Zweitmalignom deutlich erhöhen. Beispielsweise gab es 12 Fälle von nichtinvasiven Zweitmalignomen bei 150 Patienten, die MPR-R erhielten, 10 Fälle bei 152 Patienten, die MPR erhielten und nur 4 Fälle bei 153 Patienten, die MP erhielten.

Dr. Palumbo behauptet jedoch, dass das erhöhte Risiko eines Zweitmalignoms, das mit der Revlimid Behandlung verbunden ist, bei weitem durch die Vorteile des Medikaments

überwogen wird. Die meisten Myelomexperten stimmen mit dieser Perspektive überein und dies ist auch die Übereinkunft, die die europäische Arzneimittel-Zulassungsbehörde erreichte, als es Zweitmalignome durch Revlimid im letzten Sommer prüfte.

Dr. Palumbo sagte, dass die neuen Ergebnisse, einschließlich derjenigen seiner Studie, die Myelombehandlung in Richtung Dauertherapie weisen, im Gegensatz zu spezifischen Therapieperioden, wie es normalerweise in der Vergangenheit der Fall gewesen ist.

VMP versus MP

Der folgende Vortrag wurde von Dr. Jesús San Miguel vom Universitätskrankenhaus in Salamanca gehalten. Er präsentierte aktualisierte Ergebnisse einer klinischen Phase 3-Studie, die die Drei-Substanz-Kombination Velcade (Bortezomib), Melphalan und Prednison (VMP) mit Melphalan und Prednison allein (MP) vergleicht.

Das Ziel der Studie war zu bestimmen, ob ein initial berichteter Gesamtüberlebensvorteil für die VMP Kombination nach fünf Jahren Nachbeobachtungszeit weiter andauert. Außerdem analysierten die Forscher das Risiko von Zweitmalignomen in beiden Behandlungsgruppen.

Die Analyse schloss 655 unbehandelt Patienten ein, die für eine Stammzelltransplantation ungeeignet waren. Die Hälfte der Patienten erhielt VMP, die andere Hälfte MP.

Nach ungefähr fünf Jahren Nachbeobachtungszeit betrug das mittlere Gesamtüberleben 56,4 Monate für VMP-Patienten im Vergleich zu 43,1 Monaten für MP-Patienten.

Der Gesamtüberlebensvorteil von VMP gegenüber MP wurde auch für mehrere Patientenuntergruppen, einschließlich Patienten, die 75 Jahre alt oder älter waren (50,7 Monate versus 32,9 Monate), Patienten mit Stadium III Erkrankung (42,1 Monate versus 30,5 Monate) und Patienten mit Nierenerkrankung (56,8 Monate versus 36,7 Monate) beobachtet. Jedoch wurde kein bedeutender Unterschied im Gesamtüberleben bei Patienten mit risikoreichen, chromosomalen Abnormitäten beobachtet.

Dr. San Miguel schloss, dass VMP bei einigen wichtigen Patientengruppen mit einem wesentlichen langfristigen Gesamtüberlebensvorteil im Vergleich zu MP verbunden ist, und wie in der gestrigen ASH-Übersicht bereits angedeutet, das das mit der Behandlung verbundene Risiko von vermehrt auftretenden Zweitmalignomen unwesentlich oder nicht existent ist.

VT versus VP Erhaltungstherapie

Eine Kollegin von Dr. San Miguel, Dr. María-Victoria Mateos, präsentierte dann Ergebnisse von einer spanischen Studie, die bei älteren, neu diagnostizierten Myelompatienten durchgeführt wurde, die ungeeignet für eine Stammzelltransplantation waren (Zusammenfassung).

Die Patienten in dieser Studie erhielten zuerst eine Induktionstherapie, entweder mit Velcade, Melphalan und Prednison (VMP) oder mit Velcade, Thalidomid und Prednison (VTP). Sie erhielten dann eine von zwei möglichen Erhaltungstherapien: Velcade plus

Thalidomid (VT) oder Velcade plus Prednison (VP). Insgesamt 178 Patienten begannen eine von diesen zwei Erhaltungstherapien.

In diesem Vortrag konzentrierte sich Dr. Mateos auf den Vergleich der Ergebnisse von den Erhaltungstherapien, da sie und ihre Kollegen die Ergebnisse der zwei in dieser Studie geprüften Induktionsbehandlungen, die sehr ähnliche Wirkung hatten, bereits veröffentlicht haben.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 34 Monaten stieg die Gesamtansprechrate von 24 Prozent nach der Induktionstherapie auf 42 Prozent nach der Erhaltungstherapie an. Die Gesamtansprechrate war ähnlich, aber geringfügig höher für VT gegenüber VP (46 Prozent versus 39 Prozent).

Das mittlere progressionsfreie Überleben von Beginn der Induktionstherapie an betrug 35 Monate. Von Beginn der Erhaltungstherapie an betrug das mittlere progressionsfreie Überleben 30 Monate für Patienten, die VT und 24 Monate für Patienten, die VP erhalten hatten.

Das mittlere Gesamtüberleben betrug 60 Monate und war für beide Erhaltungstherapien ähnlich.

Die VT-Erhaltungstherapie hatte ein bisschen höheres Niveau an Nebenwirkungen, aber diese waren im Allgemeinen kein Problem.

Dr. Mateos bevorzugt die VT Erhaltung, die einen Vorteil in Bezug auf das progressionsfreie Überleben zeigt. Jedoch glaubt sie auch, dass die Nebenwirkungen reduziert werden können und die Therapie weiter verbessert werden kann, wenn Patienten auf eine Velcade-Revlimid Erhaltungstherapie gesetzt werden.

VD versus VTD versus VMP

Dr. Ruben Niesvizky vom Weill Cornell Medical College in New York präsentierte Ergebnisse einer Phase 3-Studie, die ältere, neu diagnostizierte, für die Transplantation ungeeignete Myelompatienten untersuchte.

Die 502 Patienten in der Studie erhielten 24 Wochen Induktionstherapie mit einer von drei Kombinationen: Velcade plus Dexamethason (VD), Velcade plus Thalidomid und Dexamethason (VTD) oder Velcade plus Melphalan und Prednison (VMP). Auf alle drei Kombinationen folgte eine verlängerte 25-wöchigen Velcade-Konsolidierungstherapie.

Die drei Velcade-basierten Induktionstherapien waren wirksam, mit Gesamtansprechraten von 73 Prozent, 80 Prozent und 69 Prozent für VD, VTD und VMP.

Nach eine mittleren Nachbeobachtungszeit von 22 Monaten war das mittlere progressionsfreie Überleben für die drei Kombinationen ähnlich: 13,8 Monate für VD, 14,7 Monate für VTD und 17,3 Monate für VMP.

Die Gesamtüberlebensraten nach einem Jahr waren auch ähnlich: 87,4 Prozent für VD, 86,1 Prozent für VTD und 88,9 Prozent für VMP.

Patienten, die VTD erhalten hatten, hatten die meisten Nebenwirkungen, während diejenigen, die VD nahmen, die wenigsten Nebenwirkungen hatten.

Insgesamt schloss Dr. Niesvizky, dass die drei Kombinationen in der Wirkung relativ ähnlich waren, aber ermutigende Ergebnisse für die Patientenpopulation gebracht haben, für die diese Studie konzipiert war.

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 3 Diskussionsforum auf Myeloma Beacon.

© Light Knowledge Resources