



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

Die wichtigsten Myelom-Forschungsergebnisse aus 2011

Aus The Myeloma Beacon vom 9.3.2012

von Julie Shilane, übersetzt von Sabine Schock, APMM

2011 gab es viele neue, vielversprechende Forschungsentwicklungen auf dem Gebiet des multiplen Myeloms. Im Verlauf des letzten Jahres veröffentlichte Myeloma Beacon fast 100 Artikel über wichtige Myelom-Studien.

Um die wichtigsten Studien aus dem Jahr 2011 zu identifizieren, befragte Myeloma Beacon führende Ärzte und Forscher auf diesem Gebiet. Sie wurden gebeten, aus den in 2011 veröffentlichten Zeitschriftenartikeln und Konferenzpräsentationen jeweils die drei zu benennen, die die wichtigsten Ergebnisse oder Auswirkungen für das multiple Myelom haben.

Ihre Auswahl aus den wichtigsten Zeitschriftenartikel und Konferenzvorträgen werden hier vorgestellt.

Die Sieger waren in diesem Jahr ziemlich klar, der Top-Zeitschriftenartikel wurde fast einstimmig genannt. Es gibt zwei Hauptthemen bei den besten Artikeln und Präsentationen: Forschungsergebnisse, die unser Verständnis über die grundlegenden Mechanismen des multiplen Myeloms verbessern und Studien, die die Wirkung und Sicherheit von potenziellen neuen Myelomtherapien untersuchen.

Zeitschriftenartikel

1: Genomsequenzierung und Ursachen für das multiple Myelom

Laut den befragten Ärzten war die wichtigste in 2011 veröffentlichte Studie eine Studie, in der Forscher die Genome von 38 Myelompatienten sequenzierten und mehrere genetische Veränderungen identifizieren konnten, die zum Ausbruch des multiplen Myeloms beitragen können.

Dr. Edward Libby vom Fred Hutchinson Cancer Research Center, der an der Studie nicht beteiligt war, sagte, "Das ist der erste 'tiefe' Blick auf die Genetik des Myeloms."

"Jetzt ist man hoffentlich im Stande, durch die Sequenzierung zusätzlicher Myelom Genome die wichtigsten genetischen Veränderungen aufzudecken, die dieser Krankheit zugrunde liegen, und zusätzliche Ziele für die Medikamentenentwicklung zu identifizieren," sagte Dr. Ravi Vij von der Washington University in St. Louis und einer der Studienleiter, "Das wird uns in ein Zeitalter der personalisierten Medizin für die Behandlung des Myeloms führen."

Für weitere Informationen, siehe die Zeitschrift Nature und die damit zusammenhängenden Nachrichten von Myeloma Beacon.

2: Cereblon und die Wirkung von Revlimid und Pomalidomid

Auf den zweiten Platz wählten die Ärzte eine Studie, die zeigen konnte, dass das ein bestimmtes Protein namens Cereblon für die immunmodulatorischen Substanzen Revlimid (Lenalidomid) und Pomalidomid notwendig ist, um gegen das Myelom wirksam zu sein.

"Dieser grundlegende Wissenschaftsartikel ist einer der ersten, der richtig erklärt, warum Myelomzellen widerstandsfähig gegen Chemotherapie werden," erklärte Dr. David Vesole vom John Theurer Cancer Center, der nicht an der Studie beteiligt war. "Cereblon, ein häufig vorkommendes Zellprotein, ist für die immunmodulatorischen Substanzen Revlimid und Pomalidomid notwendig, um die Myelomzellen zu zerstören. Wenn die Myelomzellen mutieren, verlieren sie ihre Fähigkeit, Cereblon zu erzeugen, und so werden die Myelomzellen resistent gegen diese Substanzen."

"Wenn wir Behandlungen entwickeln können, die den Cereblon-Verlust verhindern oder die Cereblon-Produktion wieder herstellen können, dann wären wir im Stande, die Patienten über viel längere Zeitspannen mit immunmodulatorischen Substanzen behandeln zu können," fügte Dr. Vesole hinzu.

Dr. Saad Zafar Usmani von der University of Arkansas for Medical Sciences erklärte ergänzend: "Diese Ergebnisse werden von der Myelom Gemeinschaft derzeit in größerem Stil prospektiv untersucht, um prognostische/therapeutische Implikationen bewerten zu können."

Für weitere Informationen, siehe die Zeitschrift Blood und die damit zusammenhängenden Nachrichten von Myeloma Beacon.

3: Subkutane Gabe von Velcade

Auf den dritten Platz wurde eine Studie gewählt, die zeigt, dass die subkutane Anwendung von Velcade (Bortezomib) ebenso wirksam ist wie intravenöse Gabe, jedoch weniger Nebenwirkungen verursacht. Insbesondere die Rate der schweren peripheren Neuropathie (Schmerzen und Mißempfindungen in den Extremitäten) war bei den Patienten wesentlich niedriger, die die subkutane Injektionen erhielten, als bei denjenigen, die Velcade intravenös erhielten (6 Prozent versus 16 Prozent).

Teilweise aufgrund der Ergebnisse dieser Studie ist die subkutane Gabe von Velcade jetzt von der amerikanischen Bundesbehörde zur Überwachung von Nahrungs- und Arzneimitteln (FDA) zusammen mit der ursprünglich genehmigten intravenösen Applikationsweise zugelassen.

"Da es den direktesten Einfluss auf die Myelomtherapie hat, würde ich für den [subkutanen] Velcade-Artikel stimmen, da es die Anwendung von Velcade stark geändert hat," sagte Dr. Adam Cohen vom Fox Chase Cancer Center.

"Die subkutane Gabe von Velcade ist eine Hauptentdeckung für die Behandlung von Patienten," sagte Dr. Vincent Rajkumar von der Mayo Klinik. "Kombiniert man die subkutane Gabe mit der einmal wöchentlichen Gabe, die im letzten Jahr etabliert wurde, können wir die mit Velcade verbundenen Neuropathie-Probleme deutlich beschränken."

Für weitere Informationen, siehe Lancet Oncology, die damit zusammenhängenden Nachrichten von Myeloma Beacon und den vor kurzem veröffentlichten Myeloma Beacon Artikel über die FDA Genehmigung von subkutanem Velcade.

4: Pomalidomid plus Dexamethason bei Revlimid- und Velcade-refraktären Myelompatienten

Auf dem vierten Platz landete ein Zeitschriftenartikel, der Ergebnisse von zwei Studien über Pomalidomid plus niedrig dosiertem Dexamethason bei Myelompatienten vergleicht, die sowohl gegen Revlimid als auch gegen Velcade refraktär sind. Beide Studien zeigten, dass die Pomalidomid-Dexamethason Kombination wirksam ist.

Pomalidomid wurde in verschiedenen Dosierungen in den zwei Studien - 2 mg in einer Studie und 4 mg in der anderen - verglichen. Die Ergebnisse der beiden Studien zeigen, dass die zwei Dosierungen ähnliche Wirkung hatten.

"Pomalidomid ist eine sehr viel versprechende neue immunmodulatorische Substanz," sagte Dr. Peter Voorhees der University of North Carolina, Chapel Hill. "Diese Studie zeigt die Wirksamkeit von Pomalidomid bei Patienten mit Revlimid- und Velcade-refraktärer Erkrankung, so dass jetzt eine Behandlungsmöglichkeit für Patienten zur Verfügung steht, die vorher keine guten Optionen hatten."

Dr. Sagar Lonial vom Emory Winship Cancer Institut war ähnlicher Meinung. "Pomalidomid ist eine wichtige neue Substanz für das rezidierte multiple Myelom," sagte er.

Für weitere Informationen, siehe die Zeitschrift Blood.

Konferenzergebnisse

1: Carfilzomib Kombination für neu diagnostizierte Myelompatienten

Den befragten Ärzten nach ist die wichtigste in 2011 auf einer Konferenz präsentierte Studie diejenige, die zeigen konnte, dass Carfilzomib in der Kombination mit Revlimid und Dexamethason für neu diagnostizierte Myelompatienten wirksam ist. Die Ergebnisse wurden auf der Sitzung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) präsentiert. Die Ergebnisse dieser Phase 1/2-Studie zeigen, dass 94 Prozent der Teilnehmer mindestens eine teilweise Remission erreichte; 53 Prozent erreichten eine komplette oder stringente, komplette Remission.

"Die Ergebnisse dieser Induktionsbehandlung sind mit Gesamtansprechraten, die sich der 100-Prozentmarke und qualitativ hohen Remissionen nähern, sehr eindrucksvoll" sagte Dr. Voorhees. "Es wäre sehr interessant, diese Kombination mit Revlimid, Velcade plus Dexamethason direkt zu vergleichen."

"Carfilzomib ist mit weniger peripherer Neuropathie verbunden. Das heisst, Carfilzomib ist eine interessante Substanz für eine Kombinations-Induktionstherapie mit drei Substanzen, die der Behandlungsstandard für das multiple Myelom wird," sagte Dr. Philip McCarthy von Roswell Park Cancer Institut.

Für weitere Informationen, siehe ASH-Abstrakt 631.

2: Elotuzumab Kombination für rezidierte und refraktäre Myelompatienten

Auf dem zweiten Platz liegt eine Phase 2-Studie, die zeigen konnte, dass Elotuzumab in Kombination mit Revlimid und Dexamethason sicher und wirksam für rezidierte und refraktäre Myelompatienten ist. Als die Ergebnisse auf dem ASH-Meeting präsentiert wurden, hatten 82 Prozent der Patienten mindestens eine teilweise Remission erreicht; 12 Prozent der Patienten erreichten eine komplette Remission und 32 Prozent eine sehr gute teilweise Remission.

"Elotuzumab ist wahrscheinlich der vielversprechendste monoklonale Antikörper, der zurzeit untersucht wird, mit spannenden Ergebnissen in der Kombination mit Revlimid und Dexamethason," sagte Dr. Paul Richardson vom Dana-Farber Cancer Institute.

"Es hat ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil, so dass es ein Hauptkandidat für den Einsatz als Induktions- und Erhaltungstherapie ist," fügte Dr. Usmani hinzu.

Für weitere Informationen, siehe ASH-Abstrakt 303, die damit zusammenhängenden Nachrichten von Myeloma Beacon und den Vortrag von Dr Lonial (pdf).

3: Orale MLN9708 Kombination für neu diagnostizierte Myelompatienten

Auf den dritten Platz wählten die befragten Ärzte Zwischenergebnisse von einer andauernden Phase 1/2-Studie über MLN9708 in der Kombination mit Revlimid und Dexamethason bei neu diagnostizierten Myelompatienten. Alle Patienten, die zurzeit der Präsentation während der ASH Tagung in die Studie eingeschrieben waren, hatten mindestens eine teilweise Remission auf die MLN9708 Kombination erreicht; 27 Prozent erreichten eine komplette Remission und 33 Prozent eine sehr gute teilweise Remission.

"In der Zukunft könnte MLN9708 zusammen mit Revlimid und Dexamethason gegeben werden, um eine orale Dreifachkombination als Induktionstherapie für das multiple Myelom zu entwickeln," sagte Dr. McCarthy.

"Es gibt sehr vielversprechende Daten für diese komplett oral einzunehmende Therapiekombination mit einer Gesamtansprechrate von 100 Prozent und keiner bedeutenden peripheren Neuropathie," sagte Dr. Richardson. "Einige Hautausschläge wurden gesehen, die gut behandelbar waren."

Für weitere Informationen, siehe ASH-Abstrakt 479 und die zusammenhängenden Nachrichten von Myeloma Beacon.

4: Pomalidomid für rezidiertes und refraktäres multiples Myelom

Auf dem vierten Platz landete eine Phase 2-Studie, die Pomalidomid allein mit Pomalidomid plus niedrig dosiertem Dexamethason bei schwer vorbehandelten rezidivierten und refraktären Patienten vergleicht. Ergebnisse der Studie, die auf der ASH-Tagung präsentiert wurden, zeigten, dass 34 Prozent der Patienten im Pomalidomid plus Dexamethason Arm mindestens eine teilweise Remission erreichten, im Vergleich zu 13 Prozent der Patienten, die nur Pomalidomid erhielten.

Während der Präsentation sagte Studienleiter Dr. Richardson, dass die Ergebnisse zeigen, dass beide Therapieansätze wirksam und bei Patienten mit fortgeschrittenem multiplen Myelom gut vertragen werden. Er bemerkte auch, dass Pomalidomid plus Dexamethason im Vergleich zu Pomalidomid allein wirksamer zu sein scheint, ohne dabei zu einer Zunahme der Nebenwirkungen zu führen.

"Von großer Bedeutung ist, dass etwa 35 Prozent der Patienten, die nicht mehr auf Revlimid ansprechen, noch eine Reaktion auf Pomalidomid zeigen," erklärte Dr. Vesole. "Das bietet eine weitere Behandlungsoption für Patienten, die nicht mehr auf Revlimid und Velcade reagieren. Das Nebenwirkungsprofil war Revlimid ähnlich und handhabbar."

Für weitere Informationen, siehe ASH-Abstrakt 634, die damit zusammenhängenden Nachrichten von Myeloma Beacon, den Vortrag von Dr. Richardson (pdf)..

5: Krankheitsprogress bei schwelendem multiplen Myelom und Revlimid-Dexamethason Therapie

Auf den fünften Platz wählten die befragten Ärzte eine Phase 3-Studie, die ebenfalls auf der ASH-Tagung präsentiert wurde. Sie zeigte, dass Revlimid plus Dexamethason die Krankheitsprogression verzögert und das Gesamtüberleben bei Patienten mit schwelendem Myelom verlängerte, die ein hohes Risiko hatten, zu einem multiplen Myelom fortzuschreiten.

"Obwohl die Studie klein war und die Ergebnisse wiederholt werden sollten, ist das die erste Studie, die zeigt, dass ein frühes Eingreifen bei risikoreichem, schwelendem (asymptomatischen) Myelom nicht nur die Zeit zum Fortschritt zu einer symptomatischer Krankheit verlängert, sondern auch zu einem Gesamtüberlebensvorteil führt," sagte Dr. Voorhees. "Diesen Ergebnissen zufolge sollte man alle Patienten mit risikoreichem schwelendem Myelom näher anschauen und zumindest für das frühere Eingreifen in Betracht ziehen."

"Obwohl ich meine Einstellung, wie ich schwelende Myelompatienten behandeln werde, nicht sofort ändern werde," sagte Dr. Ken Shain vom Moffitt Krebs-Zentrum, "weisen diese Daten stark darauf hin, dass es eine Paradigma-Verschiebung geben wird bei der Behandlung von schwelenden Myelompatienten mit hohem Progressionsrisiko."

Für weitere Informationen, siehe ASH-Abstrakt 303, die damit zusammenhängenden Nachrichten und die Diskussion mit Dr. Ola Landgren über die Studienergebnisse.

Myeloma Beacon möchte sich recht herzlich bei den Ärzten bedanken, die ihre Hilfe und Expertise zur Erstellung des Jahresüberblicks zur Verfügung gestellt haben:

James Berenson, M.D., Berenson Oncology, West Hollywood, CA

Adam D. Cohen, M.D., Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA

Edward N. Libby, M.D., Fred Hutchinson Cancer Research Center
University of Washington, Seattle, WA

Sagar Lonial, M.D., Winship Cancer Institute
Emory University School of Medicine, Atlanta, GA

Heinz Ludwig, M.D., Wilhelminenspital, Vienna, Austria

Philip McCarthy Jr., M.D., Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY

Antonio Palumbo, M.D., University of Torino, Italy

S. Vincent Rajkumar, M.D., Mayo Clinic, Rochester, MN

Paul G. Richardson, M.D., Dana-Farber Cancer Institute
Harvard Medical School, Boston, MA

Ken Shain, M.D., Ph.D., H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute, Tampa, FL

Saad Zafar Usmani, M.D., FACP, Myeloma Institute for Research and Therapy
University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR

David H Vesole, M.D., Ph.D., FACP, John Theurer Cancer Center
Hackensack University Medical Center, Hackensack, NJ

Ravi Vij, M.D., Washington University in Saint Louis, MO

Peter Voorhees, M.D., Lineberger Comprehensive Cancer Center
The University of North Carolina, Chapel Hill, NC

© [Light Knowledge Resources](#)