



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

## Neue Myelombehandlungen am Horizont (ASCO 2012)

von Maike Haehle, übersetzt von Sabine Schock, APMM

Während der kommenden Jahresversammlung der amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO) werden Ergebnisse von klinischen Studien über potenzielle neue Substanzen für die Behandlung des multiplen Myelom präsentiert.

Insbesondere werden neuere, weniger bekannte Substanzen, die in den frühen Stufen der klinischen Entwicklung sind, im Zentrum des Interesses stehen. Diese Substanzen schließen Obatoclox, Siltuximab, Daratumumab und SNS01-T ein.

Laut den kürzlich veröffentlichten ASCO-Zusammenfassungen zeigten diese Substanzen unterschiedliche Wirksamkeitsgrade bei rezidierten und refraktären Myelompatienten. Von daher wird es besonders interessant sein, die Reaktionen der Myelomexperten auf die ersten Ergebnisse für diese Substanzen zu sehen und zu hören.

Dieser Artikel fasst die vorläufigen Ergebnisse dieser Substanzen, basierend auf den in den Zusammenfassungen erwähnten Daten, zusammen.

### Obatoclox

Obatoclox wird von der pharmazeutischen Firma Cephalon, einer Tochtergesellschaft von Teva Pharmaceuticals, entwickelt. Es ist ein Hemmstoff der Bcl-2 Proteinfamilie. Diese Hemmung führt in Krebszellen den Zelltod herbei und hemmt damit das Tumorwachstum. Obatoclox wird zurzeit als Therapieform für solide Tumore sowie für eine Vielzahl von hämatologischen Tumoren, einschließlich multiplern Myelom, Leukämie und Lymphom, untersucht.

Auf der ASCO-Tagung wird Dr. A. K. Stewart von der Mayo Klinik in Arizona Ergebnisse einer Phase 1-Studie mit Obatoclox in Kombination mit Velcade (Bortezomib) für die Behandlung des rezidierten multiplen Myelom vorstellen.

Da es sich um eine Phase 1-Studie handelt, ist die Zahl der Studienteilnehmer klein. Die Zusammenfassung enthält Daten von 11 Patienten. Das mittlere Patientenalter betrug 62 Jahre. Die mittlere Zeit nach Diagnosestellung betrug 4,7 Jahre.

Die Patienten erhielten eine Startdosis von  $14 \text{ mg/m}^2$  Obatoclox als eine kontinuierliche 24-stündige Infusion an den Tagen 1, 8 und 15 eines 21-tägigen Behandlungszyklus, die dann entweder zu  $30 \text{ mg/m}^2$  oder zu  $40 \text{ mg/m}^2$  Obatoclox als dreistündige Infusion an den Tagen 1, 8 und 15 geändert wurde. Außerdem erhielten die Patienten  $1,3 \text{ mg/m}^2$  Velcade an den Tagen 1, 4, 8 und 11.

Zehn Patienten waren auswertbar. 40 Prozent der Patienten erreichten eine teilweise Remission und 10 Prozent eine geringe Remission. Keiner der Patienten, die 40 mg/m<sup>2</sup> Obatoclax als eine dreistündige Infusion erhielten, erreichten eine Remission.

Die Forscher beobachteten keine dosiseinschränkende Nebenwirkungen auf dem 30 mg/m<sup>2</sup> Niveau, so wurde es als die maximal tolerierte Dosis festgesetzt.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren hämatologischer oder neurologischer Natur.

### Siltuximab

Siltuximab ist eine Substanz, die die Aktivität von IL-6 blockiert, ein Protein, welches das Myelomzellwachstum und die Resistenz gegen Dexamethason fördert. Es wird von Janssen Biotech, einer Tochtergesellschaft von Johnson & Johnson entwickelt und wird ebenfalls für die Behandlung des Prostatakrebses, Eierstockkrebses, metastasierten Nierenzellkrebses und des Morbus Castleman (übermäßiges Wachstum von lymphatischen Zellen) untersucht.

Auf der ASCO-Tagung wird Dr. Robert Orłowski vom MD Anderson Cancer Center in Houston Ergebnisse einer Phase 2-Studie präsentieren, die Siltuximab plus Velcade mit Velcade allein bei rezidivierten und refraktären Myelompatienten vergleicht.

Die Studie schloss 286 Patienten ein, die entweder 6 mg/kg intravenöses Siltuximab zweimal wöchentlich plus 1,3 mg/m<sup>2</sup> Velcade an den Tagen 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29 und 32 in einem 42-tägigen Behandlungszyklus oder Velcade allein für ein Maximum von vier Behandlungszyklen erhielten. Danach wurde Velcade auf einmal wöchentlich an 35-tägigen Behandlungszyklen reduziert.

Patienten, die einen Progress hatten, unterbrachen die Velcadegabe und konnten 40 mg Dexamethason täglich an den Tagen 1 bis 4, 9 bis 12, und 17 bis 20 eines 28-tägigen Behandlungszyklus für ein Maximum von vier Zyklen erhalten. In nachfolgenden Behandlungszyklen wurde Dexamethason an den Tagen 1 bis 4 bis zum Krankheitsprogress gegeben.

Patienten, die Siltuximab plus Velcade erhielten, waren (mittleres Alter 64 Jahre) ein bisschen älter als Patienten, die Velcade allein (61 Jahre) erhielten.

Die mittlere Behandlungsdauer betrug fünf Monate in beiden Behandlungsgruppen, und die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 24,5 Monate.

Mehr Patienten in der Siltuximab plus Velcade-Gruppe (55 Prozent) sprachen auf die Behandlung an als Patienten in der Velcade-Gruppe (47 Prozent). 11 Prozent der Patienten, die Siltuximab plus Velcade erhielten, hatten eine komplette Remission, gegenüber 7 Prozent der Patienten, die Velcade allein erhielten.

Die mittlere progressionsfreie Überlebenszeit war für Patienten länger, die Siltuximab plus Velcade (8,1 Monate) als für Patienten, die Velcade allein (7,6 Monate) erhielten.

Jedoch war das mittlere Gesamtüberleben für Patienten länger, die Velcade allein (36,9 Monate) erhielten, als für diejenigen, die Siltuximab plus Velcade (30,8 Monate) erhielten.

Mehr Patienten, die Siltuximab plus Velcade erhielten, hatten schwere oder lebensbedrohliche Nebenwirkungen (91 Prozent) als Patienten, die Velcade allein erhielten (74 Prozent).

### Daratumumab

Daratumumab wird von der dänischen pharmazeutischen Firma Genmab entwickelt. Es ist ein monoklonaler Antikörper, der an das CD38 Molekül bindet, das auf der Oberfläche von Myelomzellen gefunden wird. Daratumumab signalisiert dann dem Immunsystem, die Myelomzellen zu töten.

Auf der ASCO-Tagung wird Dr. Torben Plesner vom Vejle Krankenhaus in Vejle, Dänemark, vorläufige Wirksamkeitsresultate einer Phase 1/2-Studie mit Daratumumab bei rezidivierten und refraktären Myelompatienten präsentieren.

Die Studienteilnehmer erhielten ansteigende Dosen von Daratumumab im Intervall von 0,005 mg/kg bis zu 24 mg/kg.

Die in der Zusammenfassung vorgestellten Daten beruhen auf Daten von 23 Patienten, die bis zu 4 mg/kg Daratumumab erhielten.

Die vorläufige Wirksamkeitseinschätzung von Daratumumab beruht auf der Änderung des monoklonalen (M) Proteins im Blut oder Urin.

Von den Patienten, die bis zu 1 mg/kg Daratumumab erhielten, erreichten 18 Prozent der Patienten eine Reduktion ihres M-Proteins in einem Bereich von 12 Prozent bis 19 Prozent. Ein Drittel der Patienten, die 2 mg/kg erhielten, erreichte die Verminderung des M-Proteins um 55 Prozent. In der 4 mg/kg-Gruppe erreichten alle Patienten eine Reduktion ihres M-Proteins in einem Bereich von 49 Prozent bis 64 Prozent.

Außerdem zeigten alle Patienten in der 4 mg/kg-Gruppe eine deutliche Reduktion der Plasmazellen im Knochenmark in einem Bereich von 80 Prozent bis 97 Prozent.

Den Forschern zufolge sind die Nebenwirkungen der Substanz handhabbar.

### SNS01-T

SNS01-T wird von der pharmazeutischen Firma Senesco entwickelt. Die Substanz verursacht gezielt den Zelltod, indem es ein Protein namens eIF5A ins Visier nimmt, von dem man annimmt, dass es ein wichtiger Regulator des Zellwachstums und Zelltodes ist. SNS01-T ist ein Nanopartikel, der drei Bestandteile hat: Der erste Teil greift Myelomzellen mit der natürlichen Form von eIF5A an; der zweite Teil veranlasst die Zellen, eine unwirksame Version von eIF5A zu bilden, und der dritte Teil ist ein Polymer, welches verwendet wird, um den Komplex an die Myelomzellen zu liefern.

Während einer Poster-Sitzung am Montag, dem 4. Juni, werden die Ergebnisse einer Phase 1/2-Studie präsentiert, die die Sicherheit und Verträglichkeit von SNS01-T bei rezidierten und refraktären Myelompatienten untersucht.

Die Zusammenfassung führt zurzeit keine Studienergebnisse auf. Studienleiter Dr. John Lust von der Mayo Klinik gab auf eine Anfrage von Myeloma Beacon um weitere Informationen an, dass es sich bei der Studie um eine laufende Studie handele und dass er zurzeit nicht mehr Auskünfte geben kann als das, was in der Zusammenfassung steht.

Für weitere Informationen, siehe bitte Zusammenfassungen 8013 (Obatoclax), 8018 (Siltuximab), 8019 (Daratumumab) und TPS8116 (SNS01-T) auf der ASCO Tagung Website.

© [Light Knowledge Resources](#)