

## NEWSLETTER 2015/01

Liebe Patientinnen und Patienten,  
liebe Angehörige,  
sehr geehrte Damen und Herren.

Auf der jüngsten Jahrestagung der American Society of Hematology, ASH, des weltweit wichtigsten Diskussionsforums von Hämato-Onkologen, entstand ein Pro und Contra über den Einsatz der Hochdosis-Therapie mit anschließender Stammzelltransplantation (ASZT) für Myelompatienten. Wir berichteten darüber auf unserer Homepage unter [www.myelom.org/therapien/neues-aus-wissenschaft-und-forschung/2014.html](http://www.myelom.org/therapien/neues-aus-wissenschaft-und-forschung/2014.html).

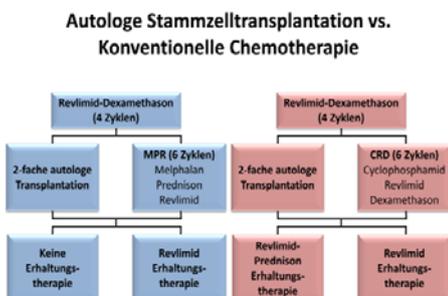
Darauf hin baten wir unseren medizinischen Beirat Prof. Dr. Heinz Ludwig, einem renommierten europäischen Myelomexperten, um seine Meinung für die PatientInnen im europäischen und deutschsprachigen Raum.

### Stellenwert der autologen Transplantation beim multiplen Myelom.

#### Kommentar zu einer kontroversiellen Debatte beim ASH 2014

Univ.Prof. Dr. med. Heinz Ludwig, Wien

Beim diesjährigen Meeting der American Society of Hematology (ASH) in San Francisco wurde von zwei international renommierten Myelom Spezialisten eine Debatte über die Notwendigkeit einer autologen Stammzelltransplantation geführt. Prof. Philipp Moreau aus Frankreich vertrat die Ansicht, dass die Stammzelltransplantation die Methode der Wahl darstellt, und allen Patienten die für die Behandlung geeignet sind (fit, Alter < 65-70 Jahre) angeboten werden sollte. Er konnte seine Argumente mit relativ guten Daten untermauern, insbesondere mit neuen beim ASH vorgestellten Vergleichsuntersuchungen zwischen konventioneller Therapie und Doppeltransplantation (siehe Abbildung).



Die angesprochenen Studien wurden von der Arbeitsgruppe Antonio Palumbo aus Turin durchgeführt und zeigen einen klaren Vorteil für die Doppeltransplantation. Dem Studiendesign entsprechend wurden alle Patienten einer kurzen Induktionsbehandlung mit Lenalidomid und Dexamethason (4 Zyklen) unterzogen und da-

nach entweder in eine Hochdosis-Therapiegruppe mit Doppeltransplantation oder in einen konventionellen Therapiearm mit entweder RMP (Revlimid-Melphalan-Prednison) oder CRP (Cyclophosphamid-Revlimid-Prednison) randomisiert. Nach erfolgter Therapie wurden die Patienten ein zweites Mal randomisiert, wobei in der ersten Studie die Patienten entweder einer Gruppe mit Erhaltungstherapie mit Lenalidomid oder einer Kontrollgruppe zugeordnet wurden. In der zweiten Studie wurde Lenalidomid als alleinige Erhaltungstherapie mit einer Kombination aus Lenalidomid mit Prednison verglichen. Patienten, die initial konventionell behandelt wurden, sollten bei Auftreten eines Rezidivs eine Transplantation erhalten. Dies war jedoch nur bei etwa 60% der Patienten, die nach konventioneller Therapie einen Rückfall erlitten hatten, möglich.

In beiden Studien zeigte die Doppeltransplantation einen deutlichen Vorteil in Bezug auf Remissionsrate, inklusive Rate an kompletten Remissionen, sowie bezüglich Progressionsfreien- und Gesamtüberleben. Die beiden Studien wurden allerdings vom Kontrasprecher Dr. Paul Richardson aus Boston, USA scharf kritisiert, da im konventionellen Kontrollarm auf den Einsatz eines Proteasom-Inhibitors z.B. Velcade verzichtet wurde und damit nur eine neue Substanz, nämlich Revlimid zum Einsatz kam. Idealerweise sollte ein IMiD mit einem Proteasom-Inhibitor kombiniert werden. Zur endgültigen Beurteilung der Frage der Notwendigkeit einer autologen Transplantation müssen daher die Ergebnisse einer großen europäischen Studie (deren Patienteneinbringung bereits abgeschlossen ist), sowie die Resultate der gemeinsamen französisch-amerikanischen Untersuchung abgewartet werden. In beiden Studien wird im konventionellen Therapiearm sowohl Lenalidomid als auch Bortezomib eingesetzt.

Das derzeit stärkste Argument für den Einsatz von hochdosiertem Melphalan mit anschließender autologer Stammzelltransplantation liegt in der Erwartung eines besonders gutem Therapieansprechens im Sinne einer prozentueller Reduktion der Myelom-Zellen. Rezente Untersuchungen zeigten jedoch, dass mit neuen Kombinationen wie Carfilzomib-Lenalidomid-Dexamethason Remissionsraten um 100% mit einem hohen Anteil von kompletten Remissionen erzielt werden können. Es ist daher aus meiner Sicht nur eine Frage der Zeit bis die Stammzelltransplantation durch neue Therapiekombinationen abgelöst werden wird. Derzeit muss sie allerdings aufgrund der vorliegenden Daten als Standard für alle Patienten angesehen werden, wobei gerade in Europa der Anteil an transplantierten Patienten höher als in den USA ist.

Offene Fragen bei der Transplantation betreffen die Wahl des Induktionsregimes, wobei im Rahmen des ASH-Meetings von Michel Cavo aus Bologna gezeigt wurde, dass die Verwen-

dung von VTD (Velcade-Thalidomid-Dexamethason) dem Einsatz von VCD (Velcade-Cyclophosphamid-Dexamethason) überlegen ist. Diese Beobachtung entspricht auch einer Metaanalyse, die vor kurzem publiziert wurde, methodologisch aber nicht ganz einwandfrei ist.

Die Klärung dieser Frage wird eine prospektiv randomisierte Studie der französischen Myelom Gruppe (IFM) bringen, wobei die entsprechenden Daten noch im heurigen Jahr vorgestellt werden sollen. Die meisten Experten empfehlen 4 Zyklen Induktionstherapie gefolgt von der Stammzellsammlung und einer autologen Transplantation. Offen bleibt, ob eine Konsolidierungstherapie nach der Transplantation angewendet werden soll. Hier sprechen viele Daten für die Wirksamkeit der zusätzlichen Verabreichung von zwei, maximal vier Zyklen Kombinationschemotherapie. In Frankreich wird dieses Konzept bereits als allgemeiner Standard akzeptiert, wobei in den deutschsprachigen Ländern die Konsolidierungstherapie nicht generell empfohlen wird. Fraglich ist auch der generelle Einsatz einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid oder einem Proteasom-Inhibitor. Hier gibt es mehrere Daten die für den Nutzen eines solchen Therapiekonzeptes sprechen. Nachdem aber derzeit in Europa kein Medikament, auch nicht die erwähnten, für die Erhaltungstherapie zugelassen sind, erübrigt sich derzeit in den meisten Ländern die Diskussion darüber.

Zuletzt möchte ich auf die Doppeltransplantation zu sprechen kommen. Hier gibt es deren Einsatz klare Hinweise für deren Einsatz, insbesondere bei Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren, im Besonderen bei jenen die keine komplette Remission nach der ersten Transplantation erreichen, und darüber hinaus ungünstige zytogenetischen Faktoren aufweisen. Diese Patienten profitieren eindeutig von einer zweiten Transplantation. Obwohl die Doppeltransplantation derzeit ebenfalls nicht als Standard anzusehen ist, sollte meines Erachtens diese Therapie Patienten mit den oben genannten Risikofaktoren empfohlen werden.

Persönlich bin ich im Gegensatz zu vielen meiner Kollegen überzeugt, dass die Stammzelltransplantation in nicht allzu ferner Zukunft von neuen Therapiekonzepten, wie moderne Chemotherapie in Kombination mit Antikörpern, abgelöst werden wird. Trotz dieser Überlegungen sollte aus heutiger Sicht jüngeren Patienten eine autologe Transplantation angeboten werden. Falls Patienten dies ablehnen sollten dennoch Stammzellen gesammelt werden, um diese Therapiemodalität im Falle eines Rezidivs zur Verfügung zu haben.

#### Patientenveranstaltungen:

- 07.02. Regensburg
- 17.02. Wien
- 28.02. Würzburg

Detailinformationen finden Sie auf [www.myelom.org/veranstaltungen.html](http://www.myelom.org/veranstaltungen.html)

Unterstützen Sie unsere Arbeit, über jede Spende freuen wir uns.