

Heidelberger Myeloma Workshop - ein Stimmungsbild -

Der Heidelberger Myeloma Workshop am 5. und 6. Mai 2017 war das Beste und Anstrengendste, was ich bisher zu Thema erlebt habe. Weltweite Myelom Kapazitäten auf engem Raum, Vortragssprache englisch, allerhöchstes Forschungsniveau.....

Zwar bin ich kein medizinischer Laie, und ich kann auch englisch, aber selbstverständlich bin ich weder Hämatologe noch Zellbiologe noch Genetiker und auch kein Muttersprachler.....je nach Geschwindigkeit und Dialekt bzw. Akzent der Referenten habe ich zum Teil einfach abgeschaltet. Der Versuch dieser Zusammenfassung möge in diesem Kontext gelesen werden.

1. Thema Knochen

80% aller Myelompatienten sind betroffen. Bisher war die Behandlung antiresorptiv, eine anabole, also Knochen aufbauende Behandlung gibt es bisher nur in Studien. Evtl. gibt es eine anticancerogene Wirkung der Substanzen.

Rheumatologische Forscher beschäftigen sich mit der Interaktion mit der zellulären Umgebung (microenvironment) z. B. mesenchymale Stammzellen und Fettzellen.

Vergleich Zoledronsäure:	Denosumab
Alle 4 Wochen 4mg i.v.	Alle 4 Wochen 120mg s.c.
Nach viele Jahren Therapie sind Pathologische Frakturen der Röhrenknochen beobachtet worden	Bis zu 8% Kiefernekrosen

Chirurgische Therapie benigner und maligner Knochendefekte:

CaPO₄ als mögl. Lösung in der Zukunft, höhere Stabilität, Resorption, Revascularisierung. Aktuelle Materialien sind oft für osteoporotische Knochen ungeeignet. Biomaterialien z.B. Aus dem Beckenkamm oder Rinderknochen, Biokeramik.....

Bortezomibhaltige CaPO₄ Knochenzemente und Xerogele werden in Heidelberg erforscht. Es wird mit verschiedenen Konzentrationen experimentiert. Bis zur Anwendung am Menschen wird es noch ein paar Jahre dauern. Durch lokale Bortezomibfreisetzung über

längere Zeit könnte der systemische Therapiebeginn hinausgezögert sowie einzelne aktive Knochenherde nach systemischer Therapie weiterbehandelt werden.

2. Thema: Biologie und Genetik des multiplen Myeloms

Sehr speziell, hohes Niveau, Zukunftsaussichten:

Es wurde über familiäre Häufungen bei MM, gesprochen, auch von anderen malignen Erkrankungen, man versucht Mutationen zu erkennen die Einfluss auf die Überlebenszeit haben. Die individuelle genetische Heterogenität kann in Zukunft als Basis für effektivere Therapien dienen.

3. Thema: diagnostische und prognostische Faktoren :

Methoden wie Ganzkörper CT, MRI, PET (mit FDG) wurden verglichen. Je empfindlicher die Methode, desto besser können kleine aktive Herde identifiziert werden. MRI ist die empfindlichste Methode, es gibt eine diffusionsgewichtete Methode (DWI) die günstiger als PET CT ist und in Zukunft als Methode der Wahl zur Verfügung stehen könnte. (da fehlt mir das Fachwissen...).

Genetisches Profil und next Generation sequencing im Zusammenhang mit der Prognose wurde vorgestellt. Der MRD Status kann immer genauer bestimmt werden, da immer geringere Tumorzellkonzentrationen gemessen werden können. Man spricht bereits von "Ultra low MRD positive".

Am interessantesten fand ich, dass in Australien an einer Methode gearbeitet wird, isolierte, extrazelluläre Tumor DNA im periphereren Blut nachzuweisen. Dadurch erspart man sich häufige KM Punktionen und außerdem falsch negative Befunde, wenn das KM versehentlich an einer tumorfreien stelle punktiert wurde.

4. Thema: Rolle der Immuntherapie

Unsere Hoffnung.....

PD-1, PD-L1 und PD-L2 Blockade hat bei soliden Tumoren und hämatologischem Erkrankungen beeindruckende Remissionen bewirkt. (PD bedeutet "Programmed Death"). Der PD 1 Blocker Nivolumab war bei MM bisher enttäuschend. Allerdings konnte mit Pembrolizumab in Kombination mit anderen Medikamenten bei der Hälfte der multipel vorbehandelten refraktären Patienten eine Remission erreicht werden. In einer Studie mit

Pomalidomid/Pembrolizumab traten bei fast allen Patienten z. T. erhebliche Nebenwirkungen auf. Man ist dabei, weitere PD-1 blockierende Antikörper zu entwickeln.

CAR-T Cell Therapie hat eine starke antitumorale Wirkung und lange Remissionen. Insbesondere CD38 CAR T Zellen zeigen eine hohe Affinität zu Myelomzellen, allerdings wirken sie auch gegen andere hämatopoetische Zellen. Man arbeitet daran, schwächere CAR T Zellen zu entwickeln, die zwar noch gegen Tumorzellen wirken, aber nur minimal gegen andere Blutzellen.

Natürliche Killerzellen "NK" Therapie kann mit allogenen Zellen eine mögliche Perspektive eröffnen. Eigene NK Zellen könnten durch Antikörper aktiviert werden. Man möchte NK Zellen biologisch verstehen und für therapeutische Zwecke manipulieren lernen. Ziel ist eine personalisierte Therapie.

Daratumumab als CD 38 Antikörper kann sowohl Myelomzellen töten als auch die körpereigene Immunantwort steigern. Die Studien POLLUX und CASTOR wurden nur kurz erwähnt.

5. Thema: Heilung

Man spricht tatsächlich davon:

frühe, aggressive Therapie, tiefe Remission, MRD Negativität, Erhaltungstherapie....verschiedene Ansatzpunkte, konventionelle Therapie, einzelne oder Tandem Autologe, Allogene, neue Medikamente, neue Kombinationen, viel wurde vorgestellt und diskutiert, es wäre vermessen wenn ich das werten würde.

Bei vielen Patienten mit unterschiedlichen Vorerkrankungen und Begleiterkrankungen ist die personalisierte Medizin bereits Realität.

Beeindruckt hat mich, dass das Risiko in den USA früher am MM zu sterben nicht von der Risikoeinstufung der Erkrankung sondern vom Versicherungsstatus (bzw. Vermögen) abhängt. Da geht es uns in Deutschland besser.

14% der Patienten, die nach einem Jahr kein Rezidiv haben, leben noch 20 Jahre, und das obwohl es vor 20 Jahren viele der neueren Medikamente noch garnicht gab.

Das gibt Anlass zu Zukunftsplänen.....

Viele kluge Menschen weltweit arbeiten daran, uns zu helfen. Dafür sollten wir dankbar sein.

