

ASH 2013 Multiples Myelom Update - Tag Zwei

Aus Myeloma Beacon vom 9.12.2013

Von Maike Haehle, übersetzt von Sabine Schock

Sonntag, der 8. Dezember 2013, war der zweite Tag der Jahresversammlung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH), die in New Orleans abgehalten wurde.

Wie am Samstag wurden im Laufe des Tages auf mehreren Sitzungen Myelom-Vorträge gehalten.

Experten, die die Fortbildungssitzung am Samstag verpasst hatten, hatten die Gelegenheit, der Sitzung am Sonntagmorgen beizuwohnen.

Eine Myelom-Studie wurde während der Plenarsitzung am frühen Nachmittag präsentiert. Die sechs Vorträge dieser Sitzung betrafen alle Blutkrebserkrankungen und werden als besonders wichtig betrachtet.

Die in diese Sitzung aufgenommene Myelom-Studie war eine Phase 3-Studie, die Revlimid (Lenalidomid) plus Dexamethason mit Melphalan plus Prednison und Thalidomid bei neu diagnostizierten Myelompatienten vergleicht, die 65 Jahre und älter sind oder nicht für eine Stammzelltransplantation in Frage kommen. Diese Studie könnte zur Zulassung von Revlimid als Erstlinientherapie in dieser Patientengruppe führen.

Zwei Sitzungen mit Myelom-Vorträgen liefen parallel am späten Nachmittag. Eine der Sitzungen konzentrierte sich auf die Biologie der Krankheit; die andere umfasste Vorträge über vorklinische Studien, die prädiktive Marker der Myelombiologie untersuchen.

Der Hauptteil der Myelom-Forschung wurde wieder während einer Poster-Sitzung am Abend präsentiert, wo wichtige neue Forschungsergebnisse auf Postern gezeigt wurden, die in einem großen Konferenzsaal ausgestellt waren.

Myelom Präsentation in der Plenarsitzung

Die in der Plenarsitzung vorgestellte Myelom Studie war eine multizentrische Phase 3-Studie, die die Wirkung und Sicherheit von Revlimid und Dexamethason mit Melphalan plus Prednison und Thalidomid bei neu diagnostizierten Myelompatienten, die 65 Jahre und älter oder nicht für eine Stammzelltransplantation in Frage kamen, verglich ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Die Ergebnisse wurden von Dr. Thierry Facon vom Hospital Claude Huriez in Lille präsentiert.

Die Studie schloss 1,623 neu diagnostizierte Myelompatienten mit einem mittleren Alter von 73 Jahren ein.

Die Patienten wurden in eine von drei Behandlungsgruppen eingeteilt: Revlimid plus Dexamethason (Rd) bis zur Krankheitsprogression, Rd für 72 Wochen oder Melphalan plus Prednison und Thalidomid (MPT) für 72 Wochen.

Die Ergebnisse zeigen, dass mehr Patienten (75 Prozent) auf die kontinuierliche Behandlung mit Revlimid ansprachen als Patienten mit 72 Wochen RD (73 Prozent) oder MPT (62 Prozent).

Das mittlere progressionsfreie Überleben war für Patienten, die kontinuierlich Rd (26 Monate) erhielten, bedeutend länger als für diejenigen, die Rd für 72 Wochen (21 Monate), und diejenigen, die MPT (21 Monate) erhielten. Die Unterschiede im progressionsfreien Überleben wurden gerade bei der 72-wöchigen Marke deutlich, an der zwei der Gruppen die Behandlung gestoppt haben.

Das vierjährige Gesamtüberleben war ebenfalls für Patienten am längsten, die Rd kontinuierlich erhielten (59 Prozent), im Vergleich zu denjenigen, die Rd für 72 Wochen erhielten (56 Prozent), und denjenigen, die MPT erhielten (51 Prozent). Der Unterschied war für kontinuierliches Rd im Vergleich zu MPT signifikant.

MPT ist zurzeit in Europa für die Behandlung neu diagnostizierter Myelompatienten zugelassen, die für eine Stammzelltransplantation nicht in Frage kommen. Die Ergebnisse dieser Studie könnten schließlich zur Zulassung von Revlimid als Erstlinientherapie in dieser Patientengruppe in Europa führen.

Poster über Kombinationstherapien

Während der Poster-Sitzung am Abend gab es mehrere Studien, die Kombinationstherapien mit Kyprolis (Carfilzomib) und Pomalyst (Pomalidomid, Imnovid) untersuchten. Kyprolis and Pomalyst sind die zwei zuletzt zugelassenen Myelommedikamente.

Ein Poster fasste die Endresultate einer Phase 1/2-Studie von Kyprolis plus Cyclophosphamid, Thalidomid und Dexamethason, das auch unter dem Namen „ZYKLON“ bekannt ist, bei neu diagnostizierten Myelompatienten zusammen ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Den Forschern zufolge ist die Kombination hoch wirksam. Nach vier Behandlungszyklen sprachen 91 Prozent der Patienten auf die Behandlung an; 76 Prozent erreichten mindestens eine sehr gute teilweise Remission. Das zweijährige progressionsfreie Überleben betrug 77 Prozent und das zweijährige Gesamtüberleben 98 Prozent.

Ein anderes Poster fasste Ergebnisse einer Studie zusammen, die die initiale, sequenzielle Gabe von Kyprolis plus Dexamethason, gefolgt von einer Konsolidierungstherapie mit Revlimid, Clarithromycin und Dexamethason und einer Erhaltungstherapie mit Revlimid als Erstlinientherapie für neu diagnostizierte Myelompatienten untersuchte ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Insgesamt sprachen 83 Prozent der Patienten auf die Kyprolis-Dexamethason Induktion an (9 Prozent komplette stringente Remission, 39 Prozent sehr gute teilweise Remission und 35 Prozent teilweise Remission). Dieses Ergebnis ist den Forschern zufolge besser als das von ähnlichen Studien mit Velcade (Bortezomib) Kombinationen. Die Forscher weisen darauf hin, dass sich die Remissionen mit Revlimid-Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie vertieften (13 Prozent komplette stringente Remission, 48 Prozent teilweise sehr gute Remission und 26-Prozent teilweise Remission).

Es gab auch ein Poster, das die Ergebnisse eines direkten Vergleichs von randomisierten Phase 2- und 3-Studien mit Pomalyst plus niedrig dosiertem Dexamethason bei Patienten mit fortgeschrittenem Myelom, die vorher mit Revlimid und Velcade behandelt wurden, zu-

sammenfasste ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Die Forscher fanden heraus, dass in beiden Studien Pomalyst plus niedrig dosiertes Dexamethason das progressionsfreie Überleben bei fortgeschrittenen Myelompatienten im Vergleich zu Pomalyst allein oder hoch dosiertem Dexamethason allein verbessert. Das Ansprechen und die Überlebensraten wurden durch eine Resistenz auf Revlimid oder Velcade nicht negativ beeinflusst, selbst wenn es die letzte Vortherapie der Patienten war. Auf Grundlage ihrer Ergebnisse empfehlen die Forscher, dass Pomalyst plus niedrig dosiertes Dexamethason als eine Standardbehandlung für Patienten mit fortgeschrittenem Myelom, die auf Revlimid und Velcade refraktär geworden sind, betrachtet werden sollte.

In einem anderen Poster wurden Ergebnisse einer Subanalyse zusammengefasst, die zeigen, dass Pomalyst plus niedrig dosiertes Dexamethason für rezidierte und refraktäre Myelompatienten über 65 Jahre vorteilhaft ist ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Patienten, die Pomalyst plus niedrig dosiertes Dexamethason erhielten, hatten höhere Ansprechraten und ein längeres mittleres progressionsfreies und Gesamtüberleben als Patienten, die hoch dosiertes Dexamethason erhielten. Die Forscher weisen darauf hin, dass die Ergebnisse für Patienten über 65 ähnlich sind wie die für Patienten im Alter von 65 oder jünger. Den Forschern zufolge unterstützt ihr Ergebnis, dass Pomalyst plus niedrig dosiertes Dexamethason als eine Standardbehandlungsoption für rezidierte und refraktäre Myelompatienten unabhängig vom Alter angesehen werden sollte.

Ein anderes Poster präsentierte die Ergebnisse einer Phase 2-Studie, in der einige der Patienten mit Pomalyst plus Dexamethason behandelt wurden und einige wöchentlich zusätzlich orales Cyclophosphamid erhielten ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Alle Patienten waren auf die Vortherapie mit Revlimid refraktär. Von 66 auswertbaren Patienten sprachen 49 Prozent auf die Behandlung an; 2 Prozent erreichten eine komplette Remission, 15 Prozent eine sehr gute teilweise Remission und 32 Prozent eine teilweise Remission. Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 6,4 Monate. Den Forschern zufolge sind diese Ergebnisse besser als die von bereits veröffentlichten Ergebnissen von Pomalyst und Dexamethason bei Revlimid-refraktären Myelompatienten.

Eine andere Phase 2-Studie verglich die kontinuierliche Gabe von Pomalyst (2 mg täglich) mit einer periodischen Dosierung (4 mg pro Tag an 21 von 28 Tagen) bei rezidierten und refraktären Myelompatienten, die eine mittlere Anzahl von vier Vortherapien erhalten hatten ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Die Ergebnisse zeigen, dass 21 Prozent der Patienten in der kontinuierlichen Dosierungsgruppe und 45 Prozent der Patienten in der periodischen Dosierungsgruppe auf die Behandlung ansprachen. Jedoch war das mittlere progressionsfreie Überleben zwischen den zwei Behandlungsgruppen (4,4 Monate gegenüber 5,1 Monate) ähnlich und das mittlere Gesamtüberleben war dasselbe für beide Gruppen (18 Monate). Auf Grundlage ihrer Ergebnisse empfehlen die Forscher die periodische Dosierung von Pomalyst für die weitere Prüfung in Phase 3-Studien.

Ein weiteres Poster zeigte Ergebnisse einer Phase 1/2-Studie mit Pomalyst, Dexamethason und Doxil (liposomales Doxorubicin) bei rezidierten und refraktären Myelompatienten, die auf Revlimid refraktär waren ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Von 32 auswertbaren Patienten sprachen 31 Prozent der Patienten auf die Behandlung an. Die Forscher beobachteten mit der anfänglichen täglichen 4 mg-Dosis Pomalyst hohe Raten von niedrigen Leukozyten-

zahlen. Die Pomalyst Dosis wurde auf 3 mg gesenkt, und es wurden keine weiteren Fälle von niedrigen Leukozytenzahlen beobachtet.

Während der Poster-Sitzung wurden auch Ergebnisse von Studien, die die Behandlung mit Revlimid und Velcade untersuchen, gezeigt.

Ein Poster fasste Zwischenergebnisse einer laufenden klinischen Studie zusammen, die zeigen, dass die Behandlung mit Revlimid und Dexamethason allein bei neu diagnostizierten Myelompatienten ebenso wirksam ist wie die Behandlung mit Revlimid und Dexamethason, gefolgt von einer Stammzelltransplantation ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Auch wenn die zusätzliche Gabe der Stammzelltransplantation eine Tendenz zu verbesserten Gesamtansprechraten zeigt (96 Prozent für Patienten, die die Stammzelltransplantation erhielten, gegenüber 77 Prozent für Patienten, die Revlimid und Dexamethason allein erhielten), so läuft es zwischen den zwei Behandlungsarmen auf keinen bedeutenden Unterschied im progressionsfreien und Gesamtüberleben hinaus.

Eine andere Studie zeigte, dass etwa ein Fünftel der neu diagnostizierten Myelompatienten mit Revlimid langfristige Remissionen (länger als drei Jahre) erreichen können ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Diese Patienten haben mit größerer Wahrscheinlichkeit ein multiples Myelom mit Standardrisiko und mindestens eine sehr gute teilweise Remission mit Revlimid erreicht. Außerdem hatten Patienten mit langfristiger Remission eine längere mittlere Zeit zum besten Ansprechen im Vergleich zu Patienten, die weniger als drei Jahre in Remission waren.

Ergebnisse einer rückblickenden Analyse zeigen, dass neu diagnostizierte Myelompatienten vergleichbare Ergebnisse mit Velcade-Cyclophosphamid-Dexamethason (VCD) und Velcade-Revlimid-Dexamethason (VRD) erreichen können ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Dies ist wichtig in Anbetracht des erheblichen Unterschiedes bei den Behandlungskosten zwischen den zwei Behandlungen. Insgesamt sprachen 93 Prozent der Patienten auf VCD und 87 Prozent auf VRD an. Die zweijährigen mittleren progressionsfreien Überlebensraten betragen 73 Prozent mit VCD und 71 Prozent mit VRD und die zweijährigen Gesamtüberlebensraten waren 91 Prozent und 87 Prozent.

Kanadische Forscher präsentierten langfristige Überlebensdaten für neu diagnostizierte Myelompatienten, die eine Induktionstherapie mit Velcade, Cyclophosphamid und Dexamethason, allgemein abgekürzt als CyBorD, erhalten haben ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Insgesamt sprachen 89 Prozent der Patienten auf die Behandlung an; 62 Prozent erreichten eine sehr gute teilweise Remission oder besser. Das fünfjährige progressionsfreie Überleben betrug 42 Prozent und das fünfjährige Gesamtüberleben 70 Prozent. Auf Grundlage ihrer Ergebnisse empfehlen die kanadischen Forscher, dass die Induktion mit CyBorD als eine Standardtherapie für neu diagnostizierte Myelompatienten betrachtet werden sollte, die für Stammzelltransplantation in Frage kommen.

Poster über neue Myelombehandlungen

Wie bereits in den im Laufe der letzten beiden Wochen veröffentlichten ASH-Vorschauen von Myeloma Beacon erwähnt, werden mehrere Poster-Präsentationen auf der ASH-Tagung über Ergebnisse von klinischen und vorklinischen Studien von neuen Substanzen gehalten, die für die Behandlung des multiphen Myeloms entwickelt werden.

Während der Poster-Präsentation am 8. Dezember wurden Ergebnisse für IPH2101, LGH447, Oprozomib, Reolysin und Rocilinostat (ACY-1215) präsentiert.

Die vielversprechendsten Ergebnisse werden unten zusammengefasst.

Ein Poster zeigte die Ergebnisse einer Phase 1b-Studie mit **Rocilinostat** in Kombination mit Revlimid und Dexamethason ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Von den 13 auswertbaren Patienten sprachen 69 Prozent auf die Behandlung an; 8 Prozent erreichten eine komplette Remission, 31 Prozent eine sehr gute teilweise Remission, 23 Prozent eine teilweise Remission und 8 Prozent eine unbestätigte teilweise Remission. Von den Patienten, die gegen die Vortherapie mit Revlimid refraktär waren, sprachen 33 Prozent auf die Rocilinostat-Kombination an.

Ergebnisse einer Phase 1-Studie mit IPH2101 plus Revlimid bei rezidierten Myelompatienten wurden ebenfalls während der Poster-Sitzung gezeigt ([Zusammenfassung](#); auf Englisch und [Poster](#); auf Englisch). Insgesamt betrug die Ansprechrate 33 Prozent; 13 Prozent der Patienten erreichten eine sehr gute teilweise Remission und 20 Prozent eine teilweise Remission; 20 Prozent dieser Patienten hatten vorher Revlimid plus Dexamethason erhalten. Die mittlere Remissionsdauer betrug mindestens 20 Monate.

Die Forscher präsentierten auch Zwischenergebnisse einer laufenden klinischen Phase 1b/2-Studie mit **Oprozomib** bei Patienten mit multiplem Myelom und der Makroglobulinämie Waldenström ([Zusammenfassung](#); auf Englisch). Die Studie schloss 42 rezidierte Patienten ein (30 mit multiplem Myelom und 12 mit der Makroglobulinämie Waldenström), die mit Oprozomib mit einer von zwei verschiedenen Dosierungen behandelt wurden. Ungefähr ein Viertel (28 Prozent) der Myelompatienten in einer Dosierungsgruppe sprach auf die Behandlung an; 11 Prozent erreichten eine sehr gute teilweise Remission und 17 Prozent eine teilweise Remission; in der zweiten Dosierungsgruppe sprachen 13 Prozent der Patienten auf die Behandlung an; eine Hälfte erreichte eine sehr gute teilweise Remission und die andere eine teilweise Remission.

Poster und Vorträge über das Myelom von Tag 3 und Tag 4 der ASH 2013-Tagung werden auch in einem täglichen Update zusammengefasst und auf Myeloma Beacon in den nächsten paar Tagen veröffentlicht. Über die wichtigsten Themen von der Tagung wird während des Rests der Woche in individuellen, spezifischen Nachrichtenartikeln berichtet. Für eine Liste aller Myelom-betreffenden ASH-Zusammenfassungen, das Programm der Myelom-betreffenden ASH-Sitzungen und alle mit der diesjährigen ASH-Tagung verbundenen Artikel von Myeloma Beacon gibt es jetzt das Beacon's [ASH 2013 Myeloma Gateway](#).

Englisches Original: [ASH 2013 Multiple Myeloma Update – Day Two](#)

©2013 Light Knowledge Resources LLC