

ASCO 2014 Update Multiples Myelom – Tag Eins

Vom 31.5.2014

Von [Maïke Haehle](#), übersetzt von Sabine Schock

Die diesjährige Jahresversammlung der amerikanischen Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO) begann am 30. Mai in Chicago und ging bis Dienstag, den 3. Juni.

Am 30. Mai gab es auf zwei Sitzungen über das multiple Myelom.

In einer der beiden Sitzungen wurden Ärzte über die personalisierte Therapie für ältere Patienten mit Lymphomen informiert. Während dieser Sitzung sprach Dr. Tanya Marya Wildes von der Washington University School of Medicine in St. Louis über Behandlungsoptionen für ältere Myelompatienten.

Die wesentlichen Forschungsergebnisse über das Myelom wurden während einer Postersitzung am Nachmittag diskutiert. Es wurden Studien vorgestellt, die neue und bestehende Behandlungsstrategien für das multiple Myelom prüfen.

Während der Sitzung wurden die Forschungsergebnisse für die Teilnehmer in Form von Postern bereitgestellt, von denen jedes die Ergebnisse einer einzelnen Studie zusammenfasste. Diese Poster sind normalerweise ungefähr 60 cm hoch und 90 cm bis 120 cm breit. Die Poster wurden in einem großen Konferenzsaal gezeigt.

Dieser Bericht informiert über viele der Myelom-Studien, die auf der Postersitzung am 30. Mai präsentiert wurden.

Die nächsten Sitzungen mit Myelom-Vorträgen fanden erst wieder am Montag, dem 2. Juni, statt, als Studienergebnisse in einer Vortragsitzung am Morgen und auf einer Postersitzung am Nachmittag präsentiert wurden. Myeloma Beacon berichtet in weiteren Artikeln über diese beiden Sitzungen.

Daratumumab

Die Sitzung am 30. Mai beinhaltete ein Poster, das aktualisierte Ergebnisse einer Phase 1/2-Studie zusammenfasst, die die Kombination von Daratumumab, Revlimid (Lenalidomid) und Dexamethason als eine Behandlung für rezidierte Myelompatienten untersucht ([Zusammenfassung](#); [Poster](#) [pdf], beide auf Englisch).

Daratumumab wird von der dänischen Biotechnologiefirma Genmab zusammen mit Janssen Biotech, einer Tochtergesellschaft von Johnson & Johnson (NYSE: JNJ), entwickelt. Es ist ein monoklonaler Antikörper, wie Elotuzumab und SAR650984. Es zielt auf das CD38-Protein, das oft auf der Oberfläche von Myelomzellen gefunden wird.

Die Studie hat bis jetzt 22 Patienten mit einem mittleren Alter von 62 Jahren rekrutiert, die eine mittlere Anzahl von drei Vortherapien erhalten haben.

Die Patienten erhielten Daratumumab-Dosen von 2 mg/kg bis 16 mg/kg im Phase-1-Teil der Studie. Weil die maximale tolerierte Dosis nicht erreicht wurde, wird die 16 mg/kg-Dosierung im Phase-2-Teil der Studie untersucht.

Von 20 auf ihr Ansprechen auswertbaren Patienten sprachen bis jetzt 75 Prozent auf die Drei-Substanz-Kombination an; 15 Prozent erreichten eine komplette Remission, 45 Prozent eine sehr gute teilweise Remission oder komplette Remission und 15 Prozent eine teilweise Remission.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren niedrige Leukozytenzahlen (32 Prozent), Diarrhöe (32 Prozent) und Erschöpfung (27 Prozent).

Den Forschern zufolge sollte diese Kombination weiter entwickelt werden. Sie weisen darauf hin, dass eine Phase 3-Studie, die die Drei-Substanz-Kombination mit Revlimid-Dexamethason allein vergleicht, begonnen hat.

SAR650984

Ergebnisse einer Phase 1-Studie, die SAR650984 bei schwer vorbehandelten Myelompatienten prüft, wurden ebenfalls während der Postersitzung präsentiert ([Zusammenfassung](#); [Poster](#) [pdf], beide auf Englisch).

Erste Ergebnisse der Studie wurden auf der Jahresversammlung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie im letzten Jahr vorgestellt (siehe verwandte [Nachrichten](#) von Myeloma Beacon).

SAR650984, das von der französischen Pharmafirma Sanofi entwickelt wird, ist auch ein monoklonaler Antikörper und nimmt dasselbe Protein wie Daratumumab ins Visier.

Die Studie schloss 40 schwer vorbehandelte Myelompatienten mit einem mittleren Alter von 64 Jahren ein, die eine mittlere Anzahl von sieben Vortherapien erhalten hatten. Alle Patienten hatten vorher Velcade bekommen, 93 Prozent Revlimid, 43 Prozent Kyprolis (Carfilzomib) und 23 Prozent Pomalyst (Pomalidomid; Imnovid).

Die Studie untersuchte 12 verschiedene Dosierungs- und Dosierungsfrequenz-Kombinationen von SAR650984 im Intervall von 0,0001 mg/kg alle zwei Wochen bis zu 10 mg/kg jede Woche. SAR650984 wurde als Einzelsubstanz gegeben, wobei Patienten, die SAR650984 Dosen von 3 mg/kg oder höher erhielten, auch 100 mg Prednison während ihrer SAR650984-Infusionen bekamen, um infusionsbedingte Nebenwirkungen zu verhindern.

Von 30 auf ihr Ansprechen auswertbaren Patienten sprachen 33 Prozent derjenigen, die mit mindestens 1 mg/kg SAR650984 alle zwei Wochen behandelt wurden, und 27 Prozent derjenigen, die mit mindestens 10 mg/kg alle zwei Wochen behandelt wurden, auf die Behandlung an.

Die maximale tolerierte Dosis der Einzelsubstanz SAR650984 wurde während der Studie noch nicht erreicht.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Erschöpfung (53 Prozent), Brechreiz (35 Prozent), Fieber (28 Prozent) und Anämie (28 Prozent).

TH-302

Die Sitzung schloss auch ein Poster ein, das aktualisierte Ergebnisse einer Phase 1/2-Studie von TH-302 plus Dexamethason bei schwer vorbehandelten Myelompatienten zusammenfasst ([Zusammenfassung](#); [Poster](#) [pdf], beide auf Englisch).

Vorläufige Ergebnisse wurden bereits auf der ASCO-Jahresversammlung letztes Jahr präsentiert (siehe verwandte [Nachrichten](#) von Myeloma Beacon).

TH-302 wird von Threshold Pharmaceuticals (NASDAQ:THLD) und Merck KGaA entwickelt. Die Antikrebswirksamkeit von TH-302 wird unter niedrigen Sauerstoffniveaubedingungen aktiviert, die in Geschwülsten und im Knochenmark von Leuten mit Blutkrebskrankungen üblich sind. Es wird zurzeit auch in einer Reihe von soliden Tumoren untersucht.

Die Studie hat bis jetzt 30 Patienten rekrutiert. Die im Poster zusammengefassten Daten basieren auf Daten von 24 Patienten mit einem mittleren Alter von 63 Jahren, die eine mittlere Anzahl von sieben Vortherapien erhalten hatten. Alle Patienten hatten vorher Revlimid und Velcade erhalten.

Die Patienten wurden mit einer von drei verschiedenen Dosen von TH-302 plus Dexamethason behandelt.

Von 23 auf ihr Ansprechen auswertbaren Patienten erreichten 17 Prozent eine teilweise Remission, 9 Prozent eine minimale Remission und 65 Prozent hatten eine stabile Krankheit.

Die häufigsten schweren Nebenwirkungen waren niedrige Thrombozytenzahlen (29 Prozent), niedrige rote Blutkörperchen (25 Prozent) und niedrige Leukozytenzahlen (25 Prozent).

Zum Zeitpunkt des 19. Mai 2014 wurden 17 Prozent der Patienten noch behandelt.

Die Autoren weisen darauf hin, dass für die Phase 2 der Studie Velcade zur Kombination hinzugefügt wird.

Vierer-Kombination mit Kyprolis und Zolinza

Ein anderes Poster fasst erste Ergebnisse einer Phase 1-Studie mit einer Vierer-Kombination für rezidierte Myelompatienten zusammen. Die Therapie umfasst Kyprolis, Revlimid, Zolinza (Vorinostat) und Dexamethason – eine Kombination, die die Forscher “QUAD” bezeichnen ([Zusammenfassung](#); [Poster](#) [pdf] mit freundlicher Genehmigung von Dr. David Vesole, beide auf Englisch).

Die Studie schloss 21 Patienten mit einem mittleren Alter von 61 Jahren ein, die eine mittlere Anzahl von drei Vortherapien erhalten hatten. Alle Patienten erhielten vorher eine Stammzelltransplantation, 95 Prozent Revlimid, 95 Prozent Velcade und 25 Prozent Zolinza.

Von 17 auf ihr Ansprechen auswertbaren Patienten sprachen 53 Prozent auf die Behandlung an; 12 Prozent erreichten eine sehr gute teilweise Remission und 41 Prozent eine teilweise Remission.

Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 6,5 Monaten betrug das mittlere progressionsfreie Überleben 12 Monate und das mittlere Gesamtüberleben ist noch nicht erreicht worden.

Die häufigsten schweren Nebenwirkungen waren niedrige Leukozytenzahlen (43 Prozent), niedrige Thrombozytenzahlen (43 Prozent) und niedrig rote Blutkörperchen (33 Prozent).

CRD gegenüber CTD

Während der Postersitzung wurden auch Ergebnisse einer großen britischen Phase 3-Studie gezeigt ([Zusammenfassung](#), auf Englisch).

Die so genannte Myeloma XI-Studie schließt bis jetzt fast 2,000 neu diagnostizierte Myelompatienten ein. Teilnehmer der Studie erhielten entweder eine initiale Behandlung mit Cyclophosphamid, Revlimid und Dexamethason (CRD) oder mit Cyclophosphamid, Thalidomid und Dexamethason (CTD).

Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten in der Studie, die die Revlimid-enthaltende CRD-Therapie erhielten, tiefere Remissionen erreichten als Patienten, die die Thalidomid-enthaltende CTD-Therapie erhielten.

Genauer gesagt erreichten 25 Prozent der Patienten auf CRD eine komplette Remission, 30 Prozent eine sehr gute teilweise Remission und 26 Prozent eine teilweise Remission, verglichen mit 15 Prozent der Patienten, die mit CTD eine komplette Remission, 33 Prozent eine sehr gute teilweise Remission und 31 Prozent eine teilweise Remission erreichten.

Die Gesamtansprechraten für die beiden Therapien waren jedoch ähnlich.

Die Forscher weisen darauf hin, dass weitere Untersuchungen notwendig sind, um festzustellen, ob der Unterschied bei den Ansprechraten das progressionsfreie und das Gesamtüberleben beeinflusst.

Patienten, die CRD erhielten, hatten niedrigere Raten von gemäßigten bis schweren peripheren Neuropathien (1,9 Prozent) als Patienten, die CTD erhielten (6,3 Prozent). Jedoch waren die Raten von schweren hämatologischen Nebenwirkungen bei CRD-Patienten höher als bei CTD-Patienten.

Busulfan plus Melphalan gegenüber Melphalan allein

Die Sitzung beinhaltete auch eine Posterpräsentation mit Ergebnissen einer Phase 3-Studie, die zwei verschiedene Hochdosischemotherapien für den Einsatz während autologer (eigener) Stammzelltransplantationen bei Myelompatienten vergleicht ([Zusammenfassung; Poster](#) [pdf] und zusätzliche erklärende [Abbildungen](#) [PDF], beides mit freundlicher Genehmigung von Dr. Muzaffar Qazilbash; auf Englisch).

Eine Gruppe von Patienten in der Studie erhielt eine Kombination aus Busulfan und Melphalan über mehrere Tage als Hochdosischemotherapie vor ihrer Transplantation. Die andere Gruppe erhielt eine Standarddosis Melphalan als Hochdosischemotherapie.

Neunzig Tage nach der Transplantation war die Gesamtansprechrate dieselbe zwischen den zwei Behandlungsgruppen (97 Prozent). Jedoch war der Anteil an Patienten, die eine komplette Remission erreichten, bei Patienten, die die Standard Melphalantherapie erhielten, deutlich höher (35 Prozent) als bei Patienten, die die Busulfan-Melphalan-Kombination erhielten (18 Prozent).

Die Busulfan-Melphalan-Kombination führte jedoch zu einem etwas höheren progressionsfreien Jahresüberleben (93 Prozent) als Standard Melphalan (82 Prozent).

Standard Melphalan war andererseits mit einer bedeutend geringeren Rate schwerer, nicht-hämatologischer Nebenwirkungen (47 Prozent) verbunden als die Busulfan-Melphalan-Kombination (83 Prozent).

Die Forscher weisen darauf hin, dass eine längere Nachbeobachtungszeit erforderlich ist, um den Einfluss der Busulfan-Melphalan Kombination auf das progressionsfreie Überleben zu bewerten.

Wirkung von Cereblon-bindenden Proteinen auf Ergebnisse nach Pomalyst-Therapie

Ein anderes während der Sitzung präsentiertes Poster fasste die Ergebnisse einer an der Mayo Klinik durchgeführten Studie zusammen. Die Studie konnte zeigen, dass bestimmte Cereblon-bindende Proteine Biomarker sein können, die das Ansprechen und Überleben nach Pomalyst (Pomalidomid, Imnovid)-Therapie voraussagen können ([Zusammenfassung](#); [Poster](#) [pdf] mit freundlicher Genehmigung von Dr. Yuan Xiao Zhu und Dr. Martin Kortum; beide auf Englisch).

Cereblon ist ein Protein, das die Ansprechraten und das Überleben bei Myelompatienten, die mit den immunmodulierenden Substanzen Revlimid, Thalidomid und Pomalyst behandelt werden, beeinflusst (siehe verwandte [Nachrichten](#) von Myeloma Beacon).

Die Forscher fanden heraus, dass mehr Patienten (39 Prozent) mit hohen Werten des Ikaros-Transkriptionsfaktors (IKZF) 1 auf die Behandlung mit Pomalyst und Dexamethason ansprachen als Patienten mit niedrigen IKZF1-Werten (6 Prozent).

Patienten mit hohen IKZF1-Werten hatten auch ein bedeutend längeres progressionsfreies Überleben (13 Monate) als Patienten mit niedrigen Werten (3 Monate).

Das mittlere Gesamtüberleben war auch für Patienten mit den höchsten IKZF1 Werten (47 Monate) am längsten und für Patienten mit den niedrigsten (7,2 Monate) am kürzesten.



Zusammenfassungen von Myelomvorträgen von Tag 4 werden nächste Woche auch bei Myeloma Beacon veröffentlicht. Zusätzliche Berichte der wichtigsten Forschungsergebnisse

werden nach dem Meeting veröffentlicht. Für alle Artikel von Myeloma Beacon über das diesjährige ASCO-Meeting, siehe die gesamte [ASCO 2014-Berichterstattung](#).

Englisches Original: [ASCO 2014 Multiple Myeloma Update – Day One](#)

© 2014 [Light Knowledge Resources](#)