

NEWSLETTER 2017/3

*Liebe Patientinnen und Patienten,
liebe Angehörige,*

neben dem jährlichen ASH-Meeting im Dezember findet jeweils im Juni der ASCO-Kongress statt. Auch hier wird regelmäßig Neues zu Diagnose und Therapie des Multiplen Myeloms von Myelomexperten vorgetragen und diskutiert.

In diesem Zusammenhang haben wir Prof. Renner, einen unserer med. Beiräte aus Zürich, gebeten, Wichtiges zum Thema für uns zu zusammenzufassen.

ASCO 2017: Neue Entwicklungen in der Behandlung des Multiplen Myeloms

Prof. Dr. med. Christoph Renner, Onkologenzentrum Zürich und Hirslanden, Zürich, Schweiz

Mittelfristig eine Vierfach-Therapie in der Erstlinienbehandlung?

Der diesjährige ASCO Kongress legte einen besonderen Fokus auf das Thema einer optimalen Integration neuer Medikamente in den Behandlungsprozess. Mittelfristig kann man davon ausgehen, dass eine sogenannte Vierfach-Therapie bestehend aus einem monoklonalen Antikörper, einem Proteasom-Inhibitor, einer immunmodulatorischen Substanz und Dexamethason den Standard in der Erstlinientherapie bilden wird. Als erster Schritt in diese Richtung wurden vorläufige Daten der FORTE Studie mit dem Vergleich zwischen Carfilzomib

(Kyprolis), Lenalidomid (Revlimid) und Kortison (Dexamethason) als KRd Regime versus Carfilzomib, Cyclophosphamid plus Dexamethason als KCd Regime vorgestellt (Abstract 8003). Dabei zeigte sich, dass beide Therapieregime gleich verträglich waren und eine ähnliche Rate an unerwünschten Ereignissen auslösten. Die wichtige Frage bzgl. Möglichkeit einer suffizienten Stammzellmobilisation nach 4 Zyklen bei jüngeren Patienten konnte in beiden Armen positiv beantwortet werden, d.h. 99% aller Patienten nach KCd und 95% aller Patienten nach KRd konnten erfolgreich mobilisiert und Stammzellen gesammelt werden. Im KRd Arm musste jedoch signifikant häufiger Plerixafor (24 versus 10%) zur Stammzellmobilisation eingesetzt werden. Die Ansprechraten (\geq VGPR, sog. sehr gute partielle Remission) waren hoch und betragen 60% für KCd und 74% für KRd.

Die bereits genannte Vierfach-Induktionstherapie könnte dann zum Beispiel aus der Kombination von KRd und Daratumumab (Darzalex) bestehen. Es wurde eine entsprechende Phase 1b Studie (MMY1001) mit 22 Patienten und neudiagnostiziertem Multiplem Myelom vorgestellt (Abstract 8000). Es ergaben sich keine schweren unerwünschten Nebenwirkungen. Die Gesamtansprechrate (\geq PR, sog. partielle Remission) lag bei 100% mit 5% kompletten Remissionen und 86% VGPR bei aber nur 21 auswertbaren Patienten. Das noch sehr kurze Progressions-freie Überleben (PFS) betrug 100% nach 6 Monaten mittlerer Beobachtung. Damit hat diese kleine Phase 1 Studie die Wirk-

samkeit und Verträglichkeit der Vierfachkombination belegt und es wird interessant sein, größere Fallzahlen mit dieser Kombination zu sehen

Auch für den Antikörper Elotuzumab wurden Erstlinientherapie vorgestellt (Abstract 8002). In einer einarmigen Phase 2 Studie wurde der Einsatz von Bortezomib (Velcade), Lenalidomid, Dexamethason und Elotuzumab (Empliciti) in der Erstlinientherapie getestet. Auch hier wurde wieder primär auf Transplantations-fähige Patienten fokussiert. Die Gesamtansprechrate (\geq PR) betrug 100% mit 24% kompletten Remissionen. Die Stammzellmobilisation war bei allen Patienten möglich und ergab eine ausreichende Ausbeute. Das Nebenwirkungsspektrum entsprach den bekannten Nebenwirkungen der Einzelsubstanzen und es ergab sich kein Hinweis auf kumulative Toxizitäten. Damit ist auch diese Vierfach-Therapie eine interessante Erstlinientherapie und aufgrund der hohen Ansprechrate attraktiv.

Optionen bei der Behandlung im Fall eines Rezidivs

In der Rezidivsituation gab es bereits im letzten Jahr sehr positive Daten der CASTOR und POLLUX Studie. In diesen beiden Studien wurde Daratumumab in Kombination mit Revlimid-Dexamethason (DRd, POLLUX) respektive Velcade-Dexamethason (DvD, CASTOR) gegen den jeweiligen Vergleichsarm Rd bzw. Vd getestet. Die initial publizierten Beobachtungszeiträume waren recht kurz, sodass nun die Studien mit

längerer Nachbeobachtungszeit (Abstract 8025 und 8036)) gezeigt wurden. Es bestätigte sich mit der nun längeren Nachbeobachtung von knapp 25 Monaten für die POLLUX Studie weiterhin eine hoch signifikante Überlegenheit des DRd Arms im Vergleich zum Rd Arm. Sämtliche Ansprechraten als auch das Erreichen einer sog MRD-Negativität (d.h. fehlender Nachweis der Erkrankung trotz Einsatz sehr empfindlicher Nachweismethoden) waren signifikant erhöht. Es traten zudem keine neuen Nebenwirkungen auf. Besondere Bedeutung muss meines Erachtens der Tatsache geschuldet werden, dass die Hinzunahme von Daratumumab auch bei Vorliegen einer zytogenetischen Hochrisikokonstellation eine signifikante Verlängerung des PFS erzielen konnte (Abstrakt 8006).

*Highlight des Kongresses:
die CAR T-Zellen*

Als Letztes möchte ich gerne noch auf *Highlight* des Kongresses eingehen. Seit einigen Jahren träumen wir von der Möglichkeit, Abwehrzellen unserer Patienten so genetisch zu verändern, dass sie die Tumorzellen erkennen und zerstören (sog. CAR-T-Zell Technologie). Gelingt dies, so könnte gegebenenfalls ein lebenslanger Schutz vor Krankheitsrückfällen und damit möglicherweise eine Heilung erreicht werden. Die Daten von den ersten 35 Patienten mit rezidiertem oder behandlungsresistenten (refraktären) Multiplen Myelom einer laufenden Phase I Studie wurden vorgestellt (LBA3001). Als Zielstruktur dient

das sog. BCMA Antigen aus Myelomzellen. Erste Anzeichen einer Behandlungswirksamkeit erschienen bereits 10 Tage nach der CAR-T-Zell Injektion und die Ansprechrate lag bei 100%. 33 (94%) Patienten hatten innerhalb von zwei Monaten nach Erhalt der CAR-T-Zellen eine offensichtliche klinische Remission (\geq VGPR). Es gab keinen einzigen Rückfall bei Patienten mit kompletter Remission und fünf Patienten werden bereits seit über einem Jahr (12-14 Monate) nachbeobachtet. Die meisten Patienten hatten nur milde Nebenwirkungen und kein Patient erlebte neurologische Nebenwirkungen, eine häufige und ernsthafte Komplikation der CAR T-Zelltherapie. Die Forscher planen, insgesamt 100 Patienten in dieser klinischen Studie, an vier teilnehmenden Krankenhäusern in China einzuschließen. Es ist zu hoffen, dass sich die bisher präsentierten vielversprechenden Daten bestätigen und mittelfristig diese hoffnungsvolle Therapie Einzug in den klinischen Alltag finden wird.

Neues auf unserer Homepage:
www.myelom.org

Vor Kurzem in unsere Rubrik "Neues aus der Medizin" eingestellt:

- DGHO-Stellungnahme zum Einsatz von **Methadon bei Krebspatienten** und patientinnen.
- In der gleichen Rubrik finden Sie auch einen ausführlichen Bericht von Prof. Dr. Igor Blau, Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin zu den Ergebnissen und Diskussionen des **International Myeloma Workshops**. Dieser findet alle zwei

Jahre statt, zuletzt im März 2017 in Neu-Delhi.

Siehe:

<https://www.myelom.org/diagnose-therapie/weiterfuehrende-informationen/neues-aus-der-medizin/2017>

Auf der **Mitgliederversammlung der AMM-Online** am 11. Juni in Dortmund haben wir nicht nur das bisherige Leitungsteam per Wahl bestätigt, sondern auch mit Klaus Eisenbeisz einen neuen Beisitzer gewonnen und einstimmig gewählt.

Siehe

<https://www.myelom.org/amm-online/der-verein>

In Kürze werden auf unserer Homepage erscheinen:

- **Videos zum 37. Patienten- und Angehörigen-Seminars in Dortmund am 10. Juni.**
Referenten: Prof. Dr. Hermann Einsele zu Neuen Therapien und Hans Peter Gerhard zu sozialrechtlichen Themen

und

- **Videos zum Myelom-Forum in Würzburg am 17. Juni.** Mit Vorträgen von Prof. Dr. Hermann Einsele zu Neuen Therapieoptionen; PD Dr. Martin Kortüm zu Diagnose von Hochrisikomyelomen und Erkennen möglicher Wirkstoffresistenzen; Dr. Michael Hudecek zum Stand der Forschung und Entwicklung von CAR T-Zellen in Würzburg; Paul Ahlstrom von der Myeloma CrowdCare Foundation zu einem neuen Data Projekt für Myelom-Patienten.

Ihre AMM-Online

Über jede Spende freuen wir uns.

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