

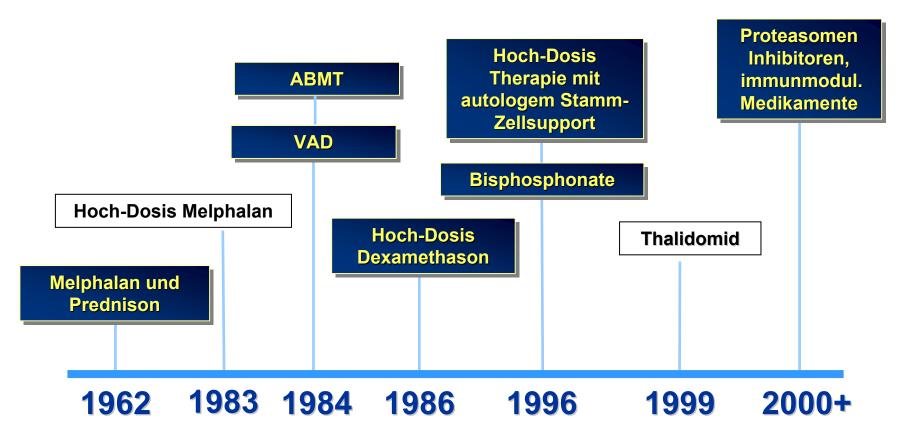
UniversitätsKlinikum Heidelberg

Autologe und allogene Stammzelltransplantation beim Multiplen Myelom

Sandra Sauer / Ute Hegenbart Medizinische Klinik V Universität Heidelberg



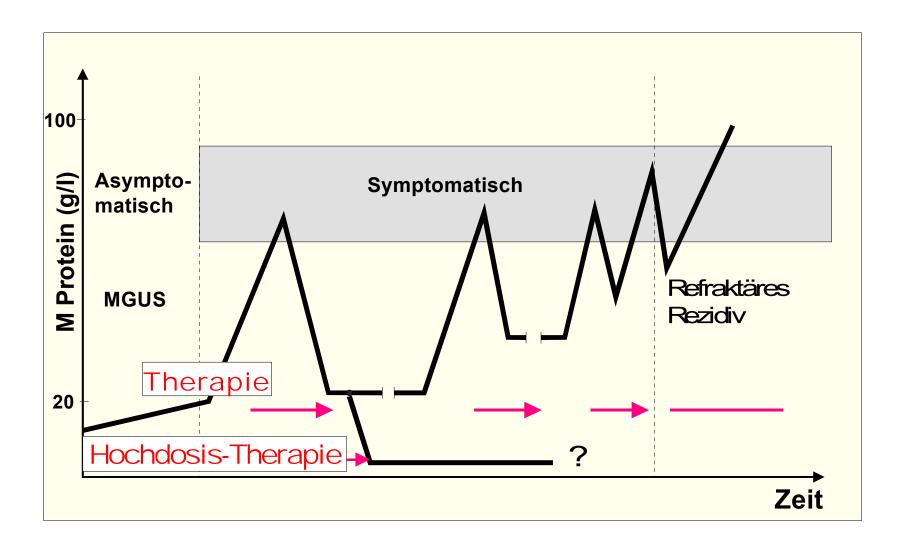
Entwicklung der Therapien beim Multiplen Myelom



Barlogie B et al. *N Engl J Med.* 1984;310:1353; Berenson JR et al. *N Engl J Med.* 1996;334:488; Alexanian R et al. *Ann Intern Med.* 1986;105:8; Bergsagel D. *Cancer Chemother Rep.* 1962;21:87; Salmon SE et al. *Cancer Chemother Rep.* 1967;51:179; Rousselot P et al. *Cancer Res.* 1999;59:1041;McElwainTJ, Powles RL. *Lancet.* 1983;2:822



Krankheitsverlauf Multiples Myelom





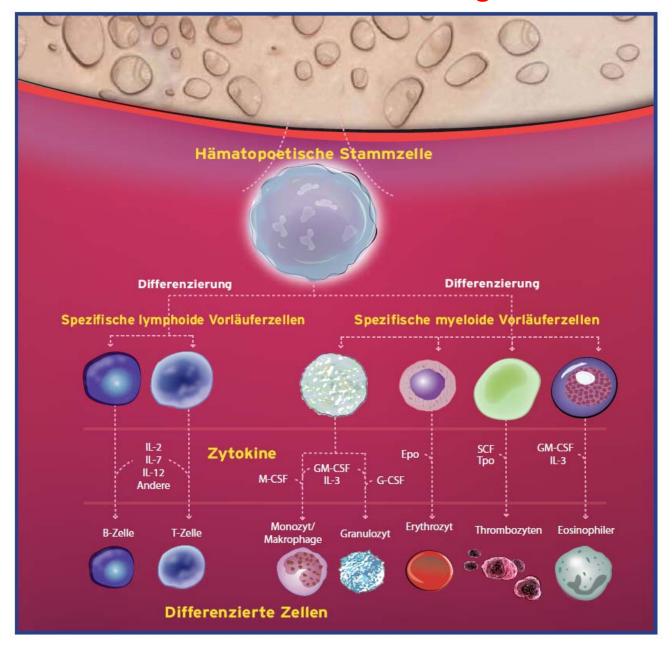
Stammzellen: Definition

Stammzellen sind Zellen

 Mit der Fähigkeit zur Selbsterneuerung und

– Mit einem breitenDifferenzierungspotential = Plastizität

Stammzell-Differenzierungskaskade





Stammzelltransplantation:

- Transplantation blutbildenden
 Gewebes nach Zerstörung der
 körpereigenen Hämatopoese durch
 - Hochdosis-Chemotherapie oder
 - Ganzkörper-Bestrahlung

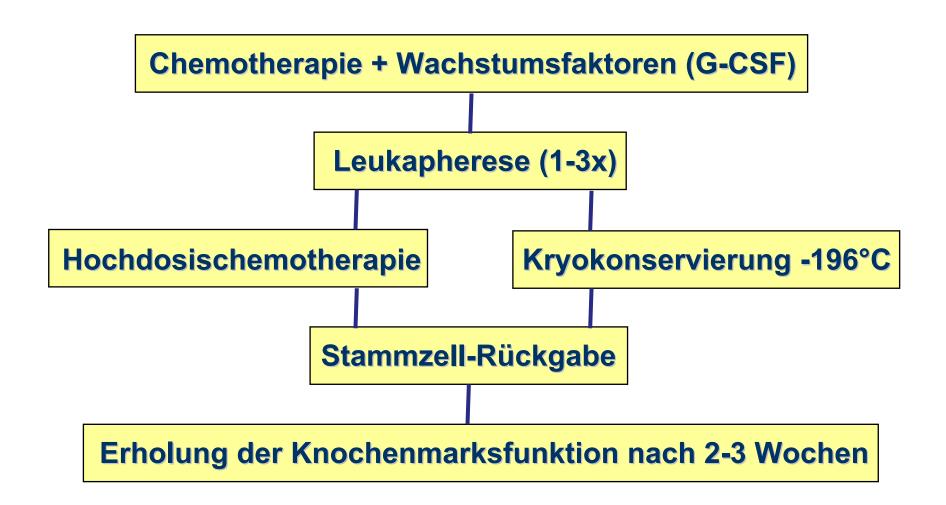


Formen der Stammzelltransplantation:

- autolog
- (= Transplantat vom Individuum selbst)
 - Knochenmark
 - mobilisiertes Blut
- allogen
 - (= Transplantat von genetisch differentem Individuum)
 - Knochenmark
 - mobilisiertes Blut
 - Nabelschnurblut

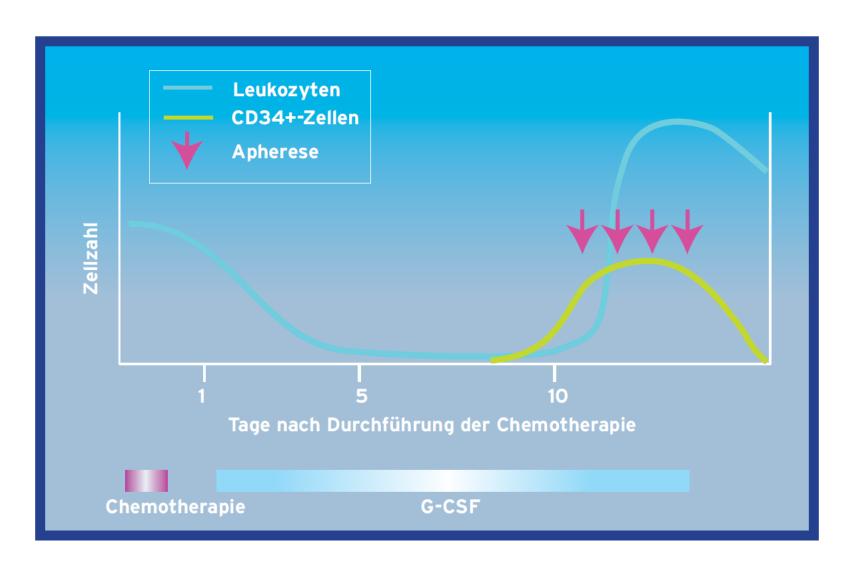


Hochdosischemotherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation





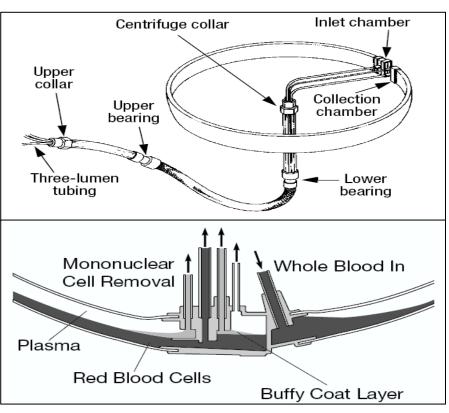
Kinetik der Leukozyten- und CD34+-Mobilisation ins periphere Blut nach Chemotherapie und Zytokingabe





Autologe Stammzelltransplantation Stammzellgewinnung durch Leukapherese







Autologe Stammzelltransplantation Lagerung der Stammzellen





Autologe SZT:

Prinzip:

Eskalation der Chemotherapie-Intensität um das 5-7fache durch Umgehung der hämatopoetischen Toxizität

Vorteil:

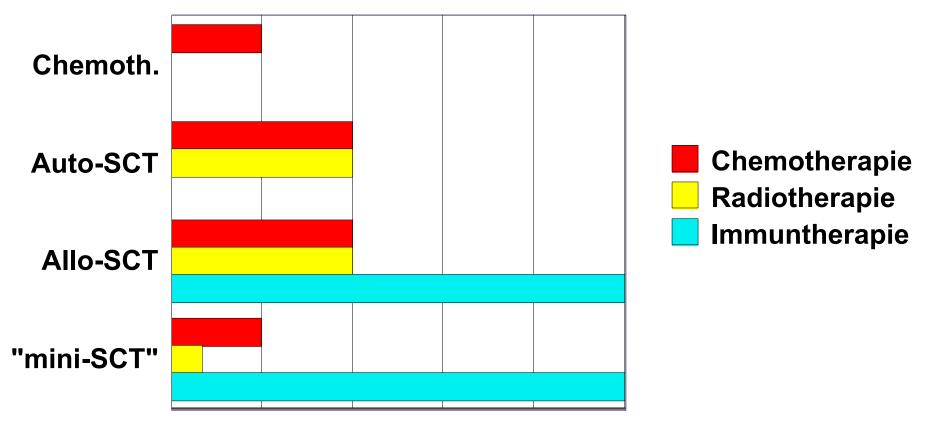
- Keine immunologischen Probleme

Nachteile:

- Kein immuntherapeutisches Potenzial
- Gefahr der Reinfusion von Tumorzellen

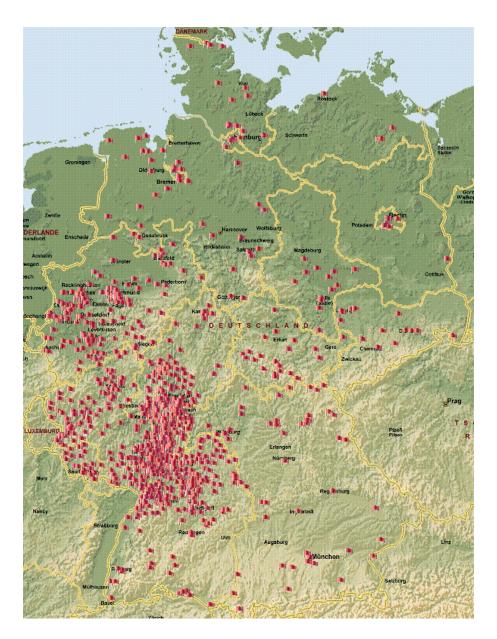


Wirkprinzipien Chemotherapie vs. Auto-SZT vs. Allo-SZT vs. "mini"allo-SZT



Tumorkontrolle/Toxizität





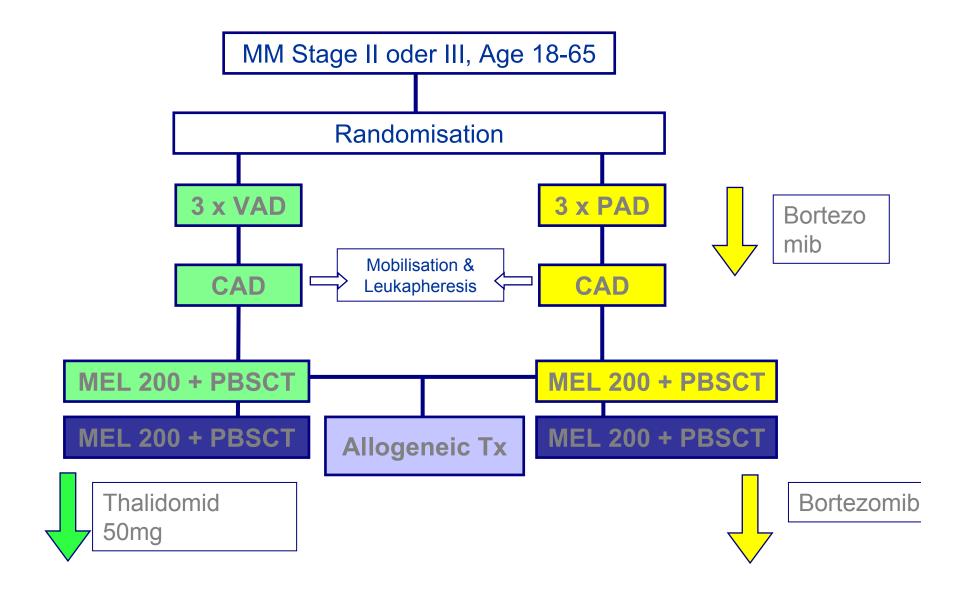
Einzugsgebiet

Deutschlandweite Herkunft der in Heidelberg autolog transplantierten Patienten mit Multiplem Myelom,

n=1501, Stand: 02.07.2012



GMMG HD4 Studie





Studienpatienten/Therapiezyklus - GMMG

(Analyse 26.09.09)

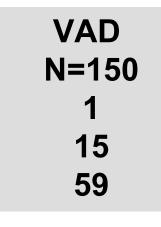
	Zyklus erreicht	
	Arm A (VAD)	Arm B (PAD)
Ind I	99 %	98 %
Ind II	96 %	97 %
Ind III	91 %	91 %
CAD	88 %	89 %
Трх І	87 %	87 %
Tpx II	65 %	72 %
Keine Tpx II (aber ET)	12%	7 %
ET	72 %	71 %

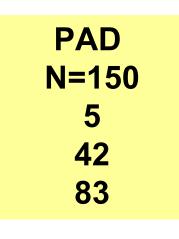
Alle Patienten "on study" → in ET



Response Pre & Post-ASCT

CR/nCR	%
≥ VGPR	
<u>></u> PR	

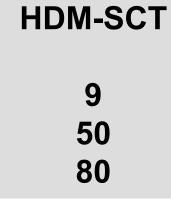




0.000014

P value

CR/nCR	%
≥ VGPR	
<u>></u> PR	



0.0015
0.0019
0.0021

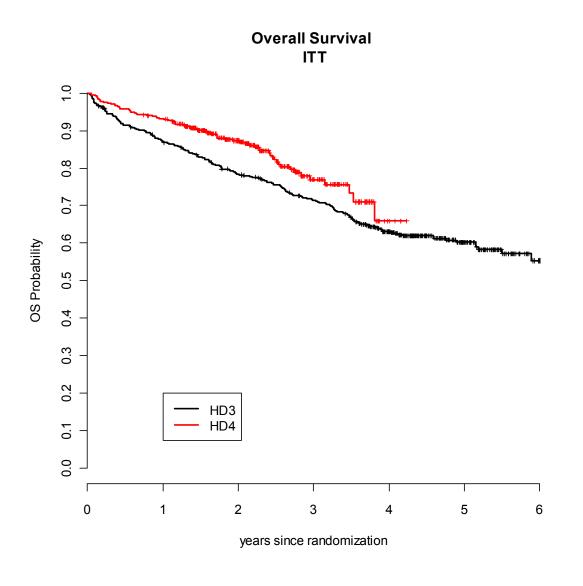


Non Hematologic Toxicity grade 2-4

	VAD	PAD
	N = 149	N = 149
Fatigue	26%	29%
Rash	11%	13%
GI symptoms	30%	38%
Peripheral Neuropathy		
Grade 2	17%	13%
Grade 3,4	6%	16%
Cardiac Disorders	6%	6%
Pneumonia	10%	11%
DVT	3%	4%



Overall Survival HD4 vs. HD3 (Stand 25.09.09)

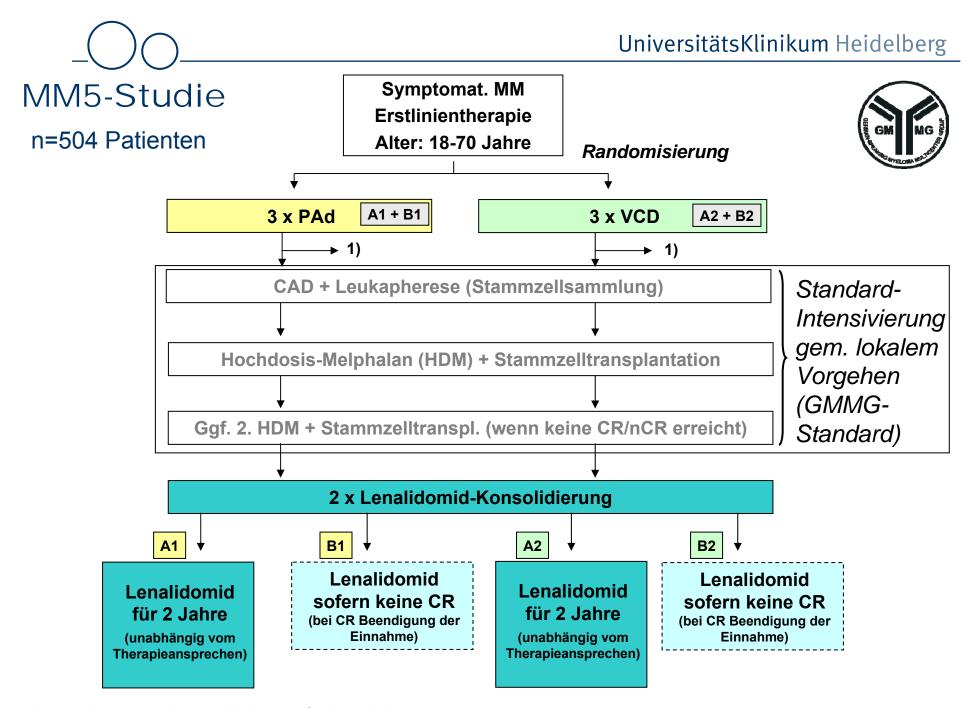


Medianes FU

(HD4): 27 Monate

OS nach 1a: 93%

OS nach 2a: 87%





GMMG: partizipierende und assoziierte Zentren



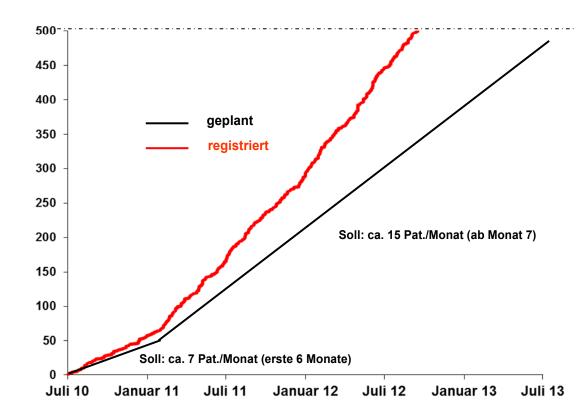


Rekrutierung MM5 Studie

First patient in: 26.07.2010

<u>Last patient in:</u> 11.10.2012

n=504





Rekrutierung MM5 Studie

<u>Aufstockung ab 07/2013: Amendment / Patienten-Info (Version 3.0):</u>

100 Patienten, erweiterte Analysen:

- Bortezomib iv vs. sc
- Stabilisierung d. Analysen zur Wirksamkeit und Toxizität von Lenalidomid
- Aktualisierung der Patienten-Info (NW-Profil Lenalidomid)



Zusammenfassung

- Die autologe SCT stellt aufgrund ihrer gut kontrollierbaren Verträglichkeit, Toxizität und Mortalität ein Standardverfahren zur Behandlung des jüngeren Patienten (≤70 Jahre) mit Multiplen Myeloms dar.
- Durch die autologe SCT läßt sich die Rate an kompletten Remissionen steigern, was mit einer Verbesserung der Lebensqualität einhergeht.
- Vergleichende Studien zeigen, dass sich durch die autologe SCT im Vergleich zur konventionellen Chemotherapie das Gesamtüberleben verbessern läßt. Langfristige Remissionen sind möglich.