ASCO 2016 Multiples Myelom-Update - Posterpräsentationen: Aktuelle Myelomtherapien und schwelendes Myelom

Vom Myeloma Beacon Team, übersetzt von Sabine Schock

Vom 15. Juni 2016

Die wichtigste Postersitzung über das multiple Myelom auf der Jahrestagung der Gesellschaft für klinische Onkologie (ASCO) 2016 fand am Montag in Chicago statt. Mehrere, der während dieser Sitzung präsentierten Poster, konzentrierten sich auf potenzielle neue Myelomtherapien. Diese Poster wurden im letzten ASCO-Update von Myeloma Beacon behandelt.

In diesem Artikel, der letzte der ASCO 2016-Updates von Myeloma Beacon, schenken wir unsere Aufmerksamkeit Postern von der Montagssitzung über vorhandene Myelomtherapien sowie zwei Postern, die sich mit dem schwelenden multiplen Myelom beschäftigen.

Die Poster über vorhandene Therapien betreffen Empliciti (Elotuzumab), Ninlaro (Ixazomib), Pomalyst (Pomalidomid, Imnovid), und Kyprolis (Carfilzomib).

Die Poster von Empliciti und Ninlaro erforschen ausführlicher, wie gut jede der Substanzen bei bestimmten Untergruppen von Patienten wirkt. Die Poster weisen darauf hin, dass beide Substanzen gut für Patienten mit risikoreichen, chromosomalen Abnormitäten geeignet sind. Außerdem weist die Forschung über Ninlaro darauf hin, dass die Substanz bei Patienten wirksam sein kann, die vorher mit Velcade (Bortezomib) behandelt wurden.

Die Poster über Pomalyst und Kyprolis gewähren zusätzliche Einblicke in die Sicherheit von Pomalyst bei schwer vorbehandelten Patienten und die Wirksamkeit von Kyprolis bei Patienten, die nach ihrer Erstbehandlung schnell rezidiviert sind.

Die Poster zum schwelenden Myelom betreffen zwei Themen: erstens die Identifizierung schwelender Patienten mit einem hohen Progressionsrisiko zu einer symptomatischer Krankheit durch die Zählung von Myelomzellen in Blutproben der Patienten und zweitens, wie viel neu diagnostizierte schwelende Myelompatienten es gibt im Vergleich zu der Zahl neu diagnostizierter Patienten mit symptomatischem Myelom.

Einige Hinweise (für diejenigen, für die diese Updates neu sind)

Wie die vorherigen ASCO-Updates von Myeloma Beacon enthält dieser Artikel Links zu Postern, die auf der Sitzung präsentiert wurden (wenn sie verfügbar sind). Weitere Links werden in den kommenden Wochen hinzugefügt.
Die Leser werden auch daran erinnert, dass Myeloma Beacon Listen aller ASCO 2016 Myelomvorträge, Posterpräsentationen, Fortbildungssitzungspräsentationen und E-Auszüge zusammengestellt hat. Die Listen schließen Präsentationstitel, Autoren und Links zur Zusammenfassung jeder Präsentation und den dazugehörigen Dias oder Postern (wenn verfügbar) ein. Links zu den Seiten mit diesen Listen können zurzeit auf der rechten Seite der Website von Myeloma Beacon gefunden werden.

Empliciti - aktualisierte ELOQUENT-2 Untergruppenanalysen

Ein Poster auf der Sitzung letzten Montag fasste neue Ergebnisse einer wichtigen klinischen Empliciti-Studie zusammen. Die ELOQUENT-2-Studie verglich die Behandlung mit Empliciti, Revlimid (Lenalidomid) und Dexamethason mit der Behandlung mit Revlimid und

Dexamethason allein. Patienten in der Studie hatten ein rezidiviertes multiples Myelom mit ein bis drei Vortherapien.
Die Ergebnisse der ELOQUENT-2-Studie waren die Grundlage für die Zulassung von Empliciti durch die US-amerikanische Bundesbehörde zur Überwachung von Nahrungs- und Arzneimitteln (FDA) im letzten Jahr als eine neue Behandlung für das multiple Myelom.
Die neuen, auf der ASCO-Postersitzung der letzten Woche präsentierten ELOQUENT-2-Ergebnisse sind eine aktualisierte und ausführliche "Untergruppenanalyse" oder ein Bericht von wichtigen Studienergebnissen für bestimmte Patientenuntergruppen.
Insbesondere betrachtet die neue Analyse das progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben, die Remissionsdauer und die Gesamtansprechraten für Patientenuntergruppen.
Die Untergruppen werden durch Faktoren wie die Risikoklassifikation eines Patienten zu Beginn Anfang der Studie, ob ein Patient resistent (refraktär) auf die letzte Myelomtherapie war, ob ein Patient zu Beginn der Studie die chromosomale Abnormität del(17p) oder t(4; 14) hatte und ob ein Patient vorher mit Velcade oder Revlimid behandelt worden war, definiert (Zusammenfassung, auf Englisch).
Die Ergebnisse der Analyse sind umfassender - und aktualisierter - im Vergleich zu der Untergruppenanalyse des progressionsfreien Überlebens, das in den veröffentlichten Ergebnissen der ELOQUENT-2-Studie aufgeführt ist (Volltext, auf Englisch).

Die letzten Montag präsentierten Ergebnisse zeigen, dass das Hinzufügen von Empliciti zu Revlimid und Dexamethason die Behandlungsergebnisse in allen analysierten Patientenuntergruppen verbessert.

Die Untergruppenanalyse konzentrierte sich auf die Gesamtüberlebensergebnisse, sie weist jedoch darauf hin, dass das Hinzufügen von Empliciti für Patienten, die die chromosomale Abnormität del(17p) oder t(4;14) haben, sowie für Patienten, die generell eine risikoreiche Erkrankung haben, und für Patienten, die refraktär auf die letzte Behandlung vor Studienteilnahme waren, besonders vorteilhaft war.

Zum Beispiel war das mittlere Gesamtüberleben bei Patienten mit der chromosomalen Abnormität t(4 14), die die Behandlung mit Empliciti, Revlimid und Dexamethason erhielten, 16 Monate länger als bei denjenigen, die Revlimid und Dexamethason allein erhielten.

Ninlaro - neue Analysen von TOURMALINE-MM1-Studienergebnissen

Zwei Poster auf der Sitzung letzten Montag zeigten neue Datenanalysen der klinischen TOURMALINE-MM1-Studie. Die Ergebnisse dieser Studie waren die Grundlage für die FDA-Zulassung von Ninlaro im letzten Jahr als eine neue Behandlung für das multiple Myelom.

Ninlaro ist eine oral eingenommene Substanz aus der Proteasomenhemmstoffklasse, die auch Velcade und Kyprolis einschließt. Ninlaro ist Velcade chemisch ähnlich, aber es ist dennoch eine andere Substanz - so, wie Revlimid Thalidomid chemisch ähnlich ist, aber dennoch eine andere Substanz ist.

Patienten in der TOURMALINE-MM1-Studie hatten ein rezidiviertes oder refraktäres Myelom und ein bis drei Vortherapien. Jeder Studienteilnehmer wurde entweder auf Ninlaro, Revlimid, und Dexamethason oder auf ein Placebo, Revlimid und Dexamethason randomisiert (zufällig zugeteilt).

Einfluss risikoreicher chromosomaler Abnormitäten

Eines der TOURMALINE-MM1-Poster berichtete über den Einfluss von risikoreichen chromosomalen Abnormitäten auf die Behandlungsergebnisse der Studienteilnehmer

(Zusammenfassung, Poster [PDF], auf Englisch). Die Studienautoren definierten del(17p), t(4;14), und t(14;16) als risikoreiche chromosomale Abnormitäten.

Bei Patienten in der Studie, die eine oder mehrere risikoreiche chromosomale Abnormitäten hatten, führte die Behandlung mit Ninlaro, Revlimid und Dexamethason zu einer höheren Gesamtansprechrate (79 Prozent) im Vergleich zur Behandlung mit Placebo, Revlimid und Dexamethason (60 Prozent).

Tatsächlich hatten Patienten ohne risikoreiche chromosomale Abnormitäten, die mit Ninlaro, Revlimid und Dexamethason behandelt wurden, nur eine etwas höhere Gesamtansprechrate (80 Prozent) als die risikoreichen Patienten mit derselben Therapie.

Hochrisikopatienten erreichten mit größerer Wahrscheinlichkeit eine tiefere Remission, wenn sie mit der Ninlaro-basierten Therapie behandelt wurden. Fünfundvierzig Prozent der risikoreichen Patienten, die mit Ninlaro, Revlimid und Dexamethason behandelt wurden, erreichten mindestens eine sehr gute teilweise Remission auf die Behandlung im Vergleich zu 21 Prozent der Patienten, die mit Placebo, Revlimid und Dexamethason behandelt wurden.

Die breiteren und tieferen Remissionen bei den risikoreichen Patienten, die mit Ninlaro, Revlimid und Dexamethason behandelt wurden, führten zu einem progressionsfreien Überlebensvorteil.

Das mittlere progressionsfreie Überleben war bei den risikoreichen Patienten, die mit Ninlaro, Revlimid und Dexamethason behandelt wurden, fast ein Jahr länger als bei den Patienten, die Placebo, Revlimid und Dexamethason erhielten (21,4 Monate gegenüber 9,7 Monaten).

Die Studienautoren haben keine Analysen zum Gesamtüberleben durchgeführt. Diese Ergebnisse, meinten sie, “waren noch nicht reif.”

Der Einfluss vorhergehender Therapien

Das andere TOURMALINE-MM1-Poster berichtete über den Einfluss vorhergehender Therapien auf die Behandlungsergebnisse (Zusammenfassung, Poster [PDF], auf Englisch). Insbesondere wurden Vortherapien mit Velcade, Thalidomid und Revlimid untersucht.

Patienten konnten an der TOURMALINE-MM1-Studie teilnehmen, wenn sie vorher entweder mit Revlimid, Thalidomid oder mit einem Proteasomenhemmstoff wie Velcade oder Kyprolis behandelt worden waren. Die Patienten konnten jedoch nicht an der Studie teilnehmen, wenn ihre Erkrankung zuvor gegenüber Revlimid oder einem Proteasomenhemmstoff resistent geworden war.

Es stellte sich heraus, dass mehr als zwei Drittel der TOURMALINE-MM1-Studienteilnehmer (70 Prozent) zuvor mit einem Proteasomenhemmstoff behandelt worden war; in fast allen Fällen handelte es sich dabei um Velcade. Außerdem war mehr als Hälfte der Patienten (55 Prozent) zuvor entweder mit Revlimid oder Thalidomid behandelt worden; in den meisten dieser Fälle war die Vorbehandlung Thalidomid (45 Prozent) und nicht Revlimid (12 Prozent).

Die Vorbehandlung mit Velcade, Revlimid oder Thalidomid hat das sowohl das Ansprechen auf Ninlaro, Revlimid und Dexamethason als auch die Tiefe der Remissionen etwas reduziert.

Nichtdestotrotz führte die Behandlung mit Ninlaro, Revlimid und Dexamethason bei Patienten, die zuvor mit Velcade, Revlimid oder Thalidomid behandelt worden waren, zu höheren Ansprechraten und tieferen Remissionen als die Behandlung mit dem Placebo, Revlimid und Dexamethason.

So lag zum Beispiel die Gesamtansprechrate bei Patienten, die zuvor mit einem Proteasomenhemmstoff und dann mit Ninlaro, Revlimid und Dexamethason behandelt wurden, bei ungefähr 75 Prozent und der Anteil an Patienten, die mindestens eine sehr gute teilweise Remission erreichten, bei 46 Prozent. Bei Patienten, die mit Placebo, Revlimid und Dexamethason behandelt wurden, betrug die Gesamtansprechrate ungefähr 70 Prozent und der Anteil der Patienten, die mindestens eine sehr gute teilweise Remission erreichten, 40 Prozent.

Vielleicht wichtiger war die Verbesserung des progressionsfreien Überlebens durch das Hinzufügen von Ninlaro zu Revlimid und Dexamethason, unabhängig davon, ob Patienten vorher mit Velcade behandelt wurden oder nicht.

Bei Patienten, die nie mit Velcade behandelt worden waren, reduzierte das Hinzufügen von Ninlaro zu Revlimid und Dexamethason die Rate, mit der Patienten einen Krankheitsprogress hatten oder starben, um 25,3 Prozent.

Diese Verminderung war fast genau dieselbe - 25,4 Prozent - bei Patienten, die vorher mit Velcade behandelt worden waren.

Auf Grundlage ihrer Ergebnisse schließen die Studienautoren, dass Patienten, die zuvor mit Velcade, Revlimid oder Thalidomid behandelt worden waren, auch für die Behandlung mit Ninlaro in Kombination mit Revlimid und Dexamethason in Betracht gezogen werden sollten.

Pomalyst – Sicherheitsanalyse auf Grundlage von Daten von drei klinischen Studien

Ein Poster an diesem Montag präsentierte eine Sicherheitsanalyse von Pomalyst in Kombination mit Dexamethason mit Daten von drei klinischen Studien (Zusammenfassung, auf Englisch).

Die 1088 Patienten, die Pomalyst und Dexamethason in den drei Studien erhielten, waren meistens schwer vorbehandelt. Sie konnten nur an den Studien teilnehmen, wenn sie vorher mit Revlimid und Velcade behandelt worden waren und sie ein Minimum von 2 Vortherapien erhalten hatten.

Die Patienten erhielten Pomalyst 4 mg an 21 Tagen eines 28-tägigen Zyklus und 40 mg Dexamethason wöchentlich.

Die häufigsten schweren (Grad 3 oder 4) bei den Patienten beobachteten Nebenwirkungen waren Neutropenie (56 Prozent), Infektionen (34 Prozent), Anämie (32 Prozent) und niedrige Thrombozytenwerte (Thrombozytopenie) (26 Prozent). Insgesamt hatten 2 Prozent der Patienten schwerwiegende, venöse, thromboembolische Ereignisse (Blutgerinnsel) und 1 Prozent hatte eine schwere periphere Neuropathie.

Etwas weniger als ein Viertel der Patienten (24 Prozent) benötigte eine Dosisverminderung von Pomalyst und bei 66 Prozent war eine Dosisunterbrechung wegen Nebenwirkungen erforderlich. Sieben Prozent der Patienten brachen die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen ab.

.

Kyprolis - Einfluss der Behandlung bei Patienten mit frühem Rezidiv

Ein Poster während der Postersitzung am Montag untersuchte den Einfluss des Hinzufügens von Kyprolis zur Revlimid-Dexamethason-Therapie bei Patienten, die früh nach ihrer ersten Myelomtherapie oder nach ihrer ersten Stammzelltransplantation rezidiviert sind (Zusammenfassung, auf Englisch).

Die Ergebnisse basieren auf einer sekundären Analyse von Daten der klinischen Phase 3 ASPIRE-Studie, die die Wirkung und Sicherheit von Kyprolis plus Revlimid und Dexamethason bei rezidivierten und refraktären Myelompatienten untersuchte.
Die Patienten in der Studie hatten ein bis drei Vortherapien. Die Hälfte der Patienten wurde auf Kyprolis, Revlimid und Dexamethason randomisiert und die andere Hälfte auf Revlimid und Dexamethason.
Die sekundäre Analyse schloss Daten von 159 Patienten ein, die ein Jahr oder früher nach ihrer initialen Therapie rezidivierten, und 97 Patienten, die ein Jahr oder weniger nach ihrer ersten Transplantation rezidivierten.
Die Gesamtansprechrate betrug 79 Prozent für Patienten, die früh rezidivierten und Kyprolis, Revlimid und Dexamethason erhielten im Vergleich zu 61 Prozent der Patienten, die früh rezidivierten und nur Revlimid und Dexamethason erhielten. Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 24,1 Monate bei Patienten, die früh rezidivierten und Kyprolis, Revlimid und Dexamethason erhielten, im Vergleich zu 12,5 Monaten für Patienten, die früh rezidivierten und nur Revlimid und Dexamethason erhielten.
Ähnliche Ergebnisse wurden bei Patienten beobachtet, die ein Jahr oder weniger nach ihrer ersten Transplantation rezidivierten. Die Gesamtansprechrate betrug 83 Prozent bei Patienten, die Kyprolis, Revlimid und Dexamethason erhielten im Vergleich zu 61 Prozent der Patienten, die nur Revlimid-Dexamethason erhielten. Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 17,3 Monate für Patienten, die mit Kyprolis, Revlimid und Dexamethason behandelt wurden, gegenüber 11,1 Monaten für Patienten, die nur mit Revlimid und Dexamethason behandelt wurden.

Schwelendes multiples Myelom

Es gab zwei Poster, die sich auf dieser Postersitzung mit dem schwelenden multiplen Myelom beschäftigten. Beide waren von Forschern der Mayo Klinik.

Myelomzellen im Blut und Progressionsrisiko

Das erste Poster untersuchte eine potenzielle neue Methode, schwelende Myelompatienten mit einem hohen Progressionsrisiko zur einer symptomatischen Krankheit zu identifizieren.
Genauer gesagt untersuchten die Forscher, ob die Zahl der Myelomzellen ("klonale Plasmazellen") im Blut eines schwelenden Myelompatienten mit einem Progressionsrisiko verbunden ist (Zusammenfassung, Poster [PDF] mit freundlicher Genehmigung von Dr. Wilson Gonsalves, beide auf Englisch).

Die Forscher analysierten Blutproben von 100 schwelenden Myelompatienten, die an ihrem Behandlungszentrum zwischen Januar 2008 und Dezember 2013 gesehen wurden. Sie verwendeten dabei die sechsfarbige mehrparametrische Flusszytometrie (MFC), um 150,000 Zellen aus der Blutprobe jedes Patienten zu analysieren und die Zahl der Myelomzellen bei allen analysierten Zellen zu bestimmen.

Sie fanden heraus, dass sich bei Patienten mit einer höheren Zahl von Myelomzellen im Blut mit größerer Wahrscheinlichkeit innerhalb der nächsten zwei Jahre eine symptomatische Krankheit entwickelte. Man stellte fest, dass eine Grenze von 150 Myelomzellen am besten geeignet ist, um zwischen Patienten mit hohem Progressionsrisiko und denjenigen mit niedrigem Progressionsrisiko zu differenzieren.

Patienten, die mehr als 150 Myelomzellen in ihrer Blutprobe hatten, entwickelten mit viel größerer Wahrscheinlichkeit innerhalb einer kurzen Zeitspanne eine symptomatische Krankheit. Die mittlere Zeit bis zu einem Progress betrug für diese Patienten 10 Monate. Für den Rest der Patienten war die mittlere Zeit bis zum Progress noch nicht erreicht worden und wird wahrscheinlich mehr als fünf Jahre betragen.

Prävalenz des schwelenden, multiplen Myeloms

Das zweite Poster zum schwelenden Myelom (Zusammenfassung, Poster [PDF] mit freundlicher Genehmigung von Aishwarya Ravindran) konzentrierte sich auf eine Frage, von der nicht viele Menschen wissen, dass sie noch nicht genau beantwortet worden ist. Die Frage lautet: Wie viele Leute mit schwelendem multiplen Myelom werden jedes Jahr diagnostiziert?

Es gibt noch keine gute Antwort auf diese Frage, weil es noch keinen spezifischen "diagnostischen Code" gibt, um die Diagnose des schwelenden Myeloms von der Diagnose des symptomatischen (aktiven) Myelom zu trennen. Stattdessen gibt es nur einen diagnostischen Code für das "multiple Myelom."

Die Autoren der aktuellen Studie haben sich deshalb der nationalen Krebsdatenbank der USA zugewandt, die relativ detaillierte Informationen für ungefähr 70 Prozent aller neuen Krebsfälle in den Vereinigten Staaten hat.

Die Forscher schätzen mit Informationen aus der Datenbank für die Periode 2003 bis 2011 den Anteil neu diagnostizierter Myelompatienten, die entweder ein aktives multiples Myelom oder ein schwelendes multiples Myelom hatten. Sie schufen auch eine Kategorie "unbekannt" für Fälle, in denen sie nicht eindeutig bestimmen konnten, ob ein Patient eine aktive oder schwelende Erkrankung hatte.

Die Forscher schätzen, dass von den 86,327 Myelompatienten in der Datenbank 13,7 Prozent mit dem schwelenden multiplen Myelom und 80,6 Prozent mit dem aktiven (symptomatischen) Myelom diagnostiziert wurden; 5,7 Prozent wurden als "unbekannt" kategorisiert.

Frühere Studien an bestimmten Einrichtungen schätzten, dass das schwelende Myelom zwischen 8 und 20 Prozent der gesamten, neu diagnostizierten "multiplen Myelom" Fälle ausmachte.

Englisches Original: ASCO 2016 Multiple Myeloma Update – Poster Presentations: Current Myeloma Therapies & Smoldering Myeloma

---

© 2016 Light Knowledge Resources