

Ein Bericht
von Christa Kolbe-Geipert
myelom-gruppe.LHRM.de

vom MPe-Webinar
31.01.2014

Nachlese zum ASH-KONGRESS
Dezember 2013
das Multiple Myelom betreffend



A NETWORK OF EUROPEAN
PATIENT ORGANISATIONS

1 v. 3

Referentin : Dr. Sonja Zweegman, Hämatologin, Utrecht/NL

Dieser Bericht ist eine Zusammenfassung aus Patientensicht und hat weder Anspruch auf Vollständigkeit noch auf wissenschaftliche Korrektheit. Zu den genannten Medikamenten sind mit Sicherheit noch weitere Recherchen auf einschlägigen Fachseiten notwendig. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

1. Alkylatorbasierte Medikamente bei älteren Patienten

Dies sind die Medikamente Melphalan (Alkeran®) und Cyclophosphamid. Pauschal kann man sagen, dass diese Arzneien bei älteren Patienten (>65 J.) etwa 1 Jahr längeres Überleben bringt.

Eine französische Studie untersucht, was passiert, wenn mit unbegrenzter Zeitdauer die Kombinations-therapie Melphalan /Prednison /Thalidomid (MPT) gegeben wird.

Nebenwirkungen:

Fast die Hälfte der Patienten bekommen eine Neutropenie, aber sehr selten Neuropathien.

Noch bis Ende 2014 werden die Wirkungen von Melphalan / Prednison / Revlimid mit einer anschließenden Revlimid-Erhaltungstherapie mit Melphalan/ Prednison /Thalidomid mit folgender Thalidomid-Erhaltungstherapie verglichen.

Studie Dr.Palumbo

Ausgehend von der Feststellung, dass im Durchschnitt bei älteren Patienten oft eine erhebliche Toxizität auftritt, will Prof. Palumbo (Turin/IT) herausfinden, ob dies vom Grad der Fitness abhängt.

Dafür hat er einen sog. „Fitness-Score“ entwickelt.

Er unterteilt daher die älteren Patienten in drei Gruppen:

Fit = keine Einschränkungen
Nicht Fit = eine Einschränkung
Gebrechlich = zwei oder drei Einschränkungen

Die Überlebensrate nach 18 Monaten lag bei 92%, 88% und 73% entsprechend des Scores bei fitten, nicht fitten und gebrechlichen Patienten. Die höhere Mortalität bei den 'gebrechlichen' Patienten war auf eine höhere Inzidenz von Toxizitäten Grad 3 und 4 zurückzuführen, die zu einer größeren Zahl von Therapieabbrüchen geführt hat.

Die ersten Aussagen sind, dass für die Vorhersage des Gesamtüberlebens die Fitnesskategorie eine größere Rolle spielt als die durch die Chromosomen-Deletionen definierte Risikostufe.

2. Jüngere Patienten

a) **Ergebnis einer Studie:**

Die Autologe Stammzelltransplantation (SZT) gefolgt von einer Lenalidomid-Erhaltungstherapie bringt 41 Monate mehr Überleben als die Placebo-Gruppe. Eine französische Studie hingegen besagt, dass es keinen Unterschied mache, ob Lenalidomid oder Placebo gegeben wird.

Die Lebensverlängerung betrage – statistisch betrachtet – in beiden Fällen etwa 82 Monate.

b) Eine holländische Phase II-Studie mit Carfilzomib

Carfilzomib wurde in Kombination mit **Thalidomid** und **Dexamethason** als Induktionstherapie gegeben nach folgendem Schema:

4 Zyklen CTD - Hochdosis-Therapie + AutoSZT - 4 Zyklen CTD

Es gab fast 100% „Antworten“, davon 80% sehr gut, 40-50% komplett.

Der Schluss daraus: Die Kombitherapie Carfilzomib / Thalidomid ist sehr erfolgreich! Deshalb kann auf Thalidomid nicht verzichtet werden.

Jedoch ist Thalidomid **nie** bei Hochrisikopatienten anzuwenden.

3. Therapien für rückfällige und Risiko-Patienten

Update der MM003 Pomalidomid-Studie (Dimopoulos/Weissel)

Untersucht wurden Pomalidomid + **niedrig** dosiertes Dexamethason versus Pomalidomid + **hoch** dosiertes Dexamethason

Ergebnis:

Die mittlere ereignisfreie Überlebenszeit ist deutlich höher, wenn Pomalidomid+ **niedrig** dosiertes Dexamethason verabreicht wird.

Das Risiko ist vergleichbar mit Standard-Patienten.

Besonders über 75 jährige Patienten profitieren von dieser Therapie!

In den NL gab es eine kleine Studie mit 62 stark vorbehandelten Patienten mit Carfilzomib + Pomalidomid + Dexamethason.

70% reagierten positiv, das progressionsfreie Überleben lag – statistisch – bei 9,7 Monaten.

Für jüngere Patienten gibt es noch keine Aussage zu dieser Kombination.

Eine Studie von T. Plesner ergab, dass Daratumumab + Lenalidomid als Kombinationstherapie effizienter wirkt als einer der beiden Wirkstoffe allein.

Aussichten:

Eine Phase III-Studie zum Vergleich von Lenalidomid + Dexamethason zu Daratumumab + Dexamethason ist geplant.

Ebenso sind 5 neue Studien für die Kombinationstherapie Ixazomib + Lenalidomid + Dexamethason geplant.

Neue oral einzunehmende Proteasomenhemmer werden in der Kombination mit Antikörpern getestet, z.B. Ixazomib (MLN 9708)

Phase III-Studien, in denen Ixazomib ein Mal pro Woche gegeben wurde, zeigen schon jetzt weniger Neuropathien. Nach zwei Monaten wurden sehr gute Antworten auf die Behandlung festgestellt.

-
- **Carfilzomib (Kyprolis®)**
 - **Daratumumab** ist ein humaner monoklonaler CD38-Antikörper
 - **Ixazomib** ist ein Proteasomen-Inhibitor in derselben Substanzklasse wie Velcade (Bortezomib)
 - **Pomalidomid** ist eine Nachfolgesubstanz der Medikamente Thalidomid und Lenalidomid,
-

Die Präsentation von Sonja Zweegmann wird auf die Mpe-website (www.myelomapatientseurope.org) gestellt und kann dort eingesehen werden (in englischer Sprache).