

An unsere Leser

Liebe Mitpatienten,
liebe Angehörige,

In dieser Ausgabe präsentieren wir zwei Berichte von amerikanischen Ärzten über die neuesten Entwicklungen zur Myelomtherapie, die beim ASH-Kongress 2010 in Orlando, Florida, vorgestellt wurden. Die Berichte sind leicht gekürzt und aus dem Englischen übersetzt, für etwaige Fehler ist der Übersetzer (Rolf Pelzing) verantwortlich, Sie können aber auch die Originale einsehen. Es sind Vorträge, die als MP3-Dateien oder auch als Transkripte von der folgenden Website heruntergeladen werden können:

http://www.cancereducation.com/cancersyspagesnb/a/mmrf/mm1005b_new/index.html

Die Plasmazytom / Multiples Myelom Selbsthilfegruppe Nordrhein-Westfalen wird auch weiterhin ihr Bestes tun, um Sie alle bei der Bewältigung der Erkrankung zu unterstützen. Zögern Sie deshalb nicht, mit uns Kontakt aufzunehmen, wenn Ihnen danach ist. Alles Gute wünscht Ihnen

pmm SHG NRW
Der Vorstand

Entwicklungen bei der Behandlung neudiagnostizierter Patienten, bei der Transplantation und bei der Erhaltungstherapie

Dr. Vincent Rajkumar
Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

Dr. Shaji Kumar hielt einen Vortrag über die Phase-II-Studie EVOLUTION, die vier moderne hochwirksame Behandlungsregime untersucht. Eine davon ist die Kombination Bortezomib / Dexamethason / Lenalidomid (VRD). Er verglich sie mit Bortezomib / Cyclophosphamid / Dexamethason (VDC) und einer Kombination aus den vier Wirkstoffen Bortezomib, Lenalidomid, Dexamethason und Cyclophosphamid. Er fand heraus, dass alle diese Kombinationen sehr wirksam waren mit Ansprechraten von 90% bis 100%. Das interessanteste Ergebnis war, dass zwei dieser Kombinationen noch besonders hervorstachen. Die eine ist VRD und die andere eine modifizierte Version von Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason (VDC). Beide Therapien waren nicht nur hochwirksam. Wichtig war, dass man mit diesen Therapien bei nahezu der Hälfte der Patienten, die eine vollständige Remission erreichten, auch keine minimale Resterkrankung mehr feststellen konnte (sogenannte molekulare Remis-

sion). Das ist sehr vielversprechend, und man wird in Zukunft in größeren Studien mehr über die VRD- und VDC-Therapien hören.

Dr. Andrzej Jakubowiak sprach über eine zukunftsweisende Therapie. Er kombinierte Carfilzomib (ein neuer Proteasominhibitor, der in den USA noch im Zulassungsverfahren ist) mit Lenalidomid / Dexamethason, und verwendete somit eine Kombination aus drei Wirkstoffen. Das Ziel war festzustellen, ob man damit möglichst hohe Ansprechraten bei gleichzeitig möglichst niedriger Toxizität erreichen kann. Carfilzomib erzeugt offenbar nur in geringem Umfang Neuropathien. Die Anzahl der Patienten in dieser Studie war gering (27), da es sich um eine Phase-I/II-Studie handelt. Aber fast alle Patienten sprachen an, mehr als die Hälfte erreichte eine nahezu vollständige oder vollständige Remission, und das bei sehr geringer Neurotoxizität.

In Zukunft wird man große Studien zu VRD, VDC und Carfilzomib / Lenalidomid / Dexamethason als Erstbehandlung für neudiagnostizierte Patienten beginnen. Was bedeutet das für diejenigen, die schon eine Erstbehandlung hinter sich haben? Diese Therapien sind sicherlich auch bei einem Rückfall von Nutzen. Alles, was wir im Bereich der Erstbehandlung herausfinden, ist mit Sicherheit auch in der Rückfallsituation nützlich und umgekehrt. Das bedeutet, dass man nichts verloren hat, wenn man am Anfang eine andere Therapie bekommen hat. Die Patienten werden von diesen Therapien auch später sicherlich einen Nutzen haben. Die Kombination Carfilzomib / Lenalidomid / Dexamethason ist in den USA momentan in einer großen Phase-III-Studie für Patienten, die schon vorbehandelt sind, und das ist sehr wichtig.

Was ist mit der Transplantation? In diesem Zusammenhang war die wichtigste bei ASH präsentierte Studie die "Blood and Marrow Transplant Clinical Trial Network (BMT CTN)"-Studie. Das war eine kooperative Studie mehrerer amerikanischer Gruppen, die bei neudiagnostizierten Patienten zwei autologe Transplantationen hintereinander verglich mit einer autologen Transplantation gefolgt von einer mini-allogenen Transplantation. Bei einer autologen Transplantation bekommt man seine eigenen Stammzellen, während man bei einer allogenen Transplantation die Stammzellen eines passenden Spenders (Bruder, Schwester oder auch eine nichtverwandte Person) verwendet. Die Studie wollte herausfinden, was gegenwärtig die Rolle der allogenen Transplantation ist. Sie war sehr groß, und die Patienten wurden in eine Hochrisiko- und eine Standardrisikogruppe eingeteilt. Darüber berichteten Dr. Amrita Krishnan und Dr. Edward Stadtmauer. Dr. Krishnan präsentierte die Ergebnisse der Standardrisiko-Patienten. Sie fand heraus, dass die Ergebnisse insgesamt sehr positiv waren, dass aber die allogene Transplantation keinen Vorteil gegenüber der autologen Transplantation brachte. Beide Gruppen waren gleich im Hinblick auf das ereignisfreie Überleben und das Gesamtüberleben. Die allogene Transplantation wies wie erwartet eine höhere Toxizität auf. Ähnliche Ergebnisse berichtete auch Dr. Stadtmauer für die Hochrisikogruppe. Auch er fand keinen Vorteil bei der allogenen Transplantation im Vergleich zur autologen Transplantation. .

Was bedeutet das? Ich glaube, dass Therapien mit allogenen Transplantationen, bei denen man die Stammzellen von Bruder, Schwester oder einem Fremdspender bekommt, nicht am Ende sind. Es bedeutet, dass diese Vorgehensweise weiterhin experimentell ist. Auch wenn die Studie besagt, dass das für die meisten Myelompatienten vielleicht nicht die bevorzugte Therapie ist, so gibt es doch einzelne Patienten, die dafür immer noch Kandidaten sind, nämlich sehr junge Hochrisiko-Patienten. Man sollte das im Hinterkopf behalten und mit seinen Ärzten besprechen. Aber als Ergebnis kann man festhalten, dass für die Mehrheit der Patienten derzeit eine allogene Transplantation keinen Vorteil bringt. Das schließt aber einen Vorteil für sehr junge Hochrisiko-Patienten nicht aus.

Mein nächstes Thema ist die Erhaltungstherapie. Viele Patienten fragen nach ihrer Transplantation, ob irgendeine weitere Behandlung nötig ist, oder ob es besser ist, nur zu beobachten und erst dann zu behandeln, wenn die Erkrankung zurückkommt. Zu diesem Thema berichte ich von drei Studien, die beim ASH-Kongress präsentiert wurden.

Die erste ist von Dr. Michel Attal, einem Myelomexperten aus Frankreich, der eine Studie der IFM (Intergroupe Francophone du Myélome) mit 600 Patienten präsentierte. Sie gaben nach der Transplantation allen Patienten Lenalidomid über etwa zwei Monate. Danach wurden die Patienten durch eine Zufallsauswahl zwei Gruppen zugeordnet. Die eine erhielt ein Plazebo, die andere weiterhin Lenalidomid. Dr. Attal fand heraus, dass es bei den Patienten, die Lenalidomid erhielten, viel länger bis zum Fortschreiten der Erkrankung dauerte. Etwa die Hälfte der Patienten zeigte einen Progress nach etwa 42 Monaten, wohingegen ohne Lenalidomid das Fortschreiten innerhalb von ungefähr zwei Jahren auftrat. Die Dauer des Gesamtüberlebens ist jedoch nach heutigem Kenntnisstand bei beiden Gruppen etwa gleich.

Fast das gleiche Ergebnis wurde von Dr. Philip McCarthy von der CALGB-Gruppe (Cancer and Leukemia Group B) präsentiert. Die CALGB-Gruppe arbeitet in den USA und untersuchte die gleiche Fragestellung. Nach der Transplantation wurden die Patienten durch einen Zufallsprozess in zwei Gruppen eingeteilt. Eine erhielt ein Plazebo, die andere Lenalidomid. Ebenso wie Dr. Attal fand Dr. McCarthy heraus, dass bei den Patienten, die Lenalidomid bekamen, die Erkrankung nach einer längeren Zeitdauer zurückkam (etwa 40 bis 42 Monate) als bei den Patienten mit einem Plazebo (etwa 22 Monate). Das Ergebnis ist also sehr ähnlich dem, was Dr. Attal herausfand. Das Gesamtüberleben ist ebenfalls zum heutigen Zeitpunkt in beiden Armen ähnlich.

Was bedeutet das? Einer der größten Reize einer Transplantation liegt darin, dass man danach eine Weile behandlungsfrei bleiben kann. Wenn man aber eine Erhaltungstherapie bekommt, ist dieser Vorteil verloren. Man muss jedoch die Vor- und Nachteile insgesamt abwägen. Der längeren Zeitdauer bis zum Fortschreiten der Erkrankung bei einer Erhaltungstherapie stehen Nebenwirkungen und hohe Kosten gegenüber. Weitere Bedenken wurden während des Kongresses vorgebracht. Es gab die Frage, ob im Lenalidomid-Arm Zweitkrebserkrankungen häufiger auftreten. Ich glaube nicht, dass das der Fall ist, aber wir müssen da wirklich genau hinschauen, und das geschieht inzwischen auch. Das Gesamtüberleben ist gleich, so dass Patienten, die bis dahin das Plazebo erhalten haben, bei Fortschreiten der Erkrankung immer noch Lenalidomid bekommen können, wohingegen die Patienten mit Lenalidomid bei einem Progress diese Option nicht mehr haben. Deshalb bleibt noch offen, ob die Zeitdauer, die ein Patient lebt, von einer Lenalidomid-Erhaltungstherapie beeinflusst wird oder nicht. .

Was empfehlen wir also zu diesem Zeitpunkt? Zumindest in der Mayo-Klinik glauben wir, dass für Hochrisiko-Patienten und für Patienten, die bei der Transplantation kein sehr gutes Ansprechen erreicht haben, es sicherlich vernünftig ist, irgendeine Form von Erhaltungstherapie zu erwägen. Bei Patienten, die durch die Transplantation ein exzellentes Ansprechen erreicht haben, diskutieren wir mit ihnen die Vor- und Nachteile der Lenalidomid-Erhaltung und helfen den Patienten, eine Entscheidung zu treffen in dem Bewusstsein, dass beide Möglichkeiten vernünftig sein können.

Eine weitere Studie bezüglich Erhaltungstherapie war sehr interessant, nämlich die HOVON-Studie. Sie wurde präsentiert von Dr. Pieter Sonneveld aus den Niederlanden. Die Studie untersuchte im Wesentlichen die Erhaltung mit Bortezomib. Die Patienten erhielten eine Induktionstherapie entweder mit Vincristin / Adriamycin / Dexamethason (VAD) oder eine Behandlung auf Bortezomib-Basis und wurden dann transplantiert. Danach wurden sie per Zu-

fallsprozess einer Bortezomib-Erhaltung oder einer Thalidomid-Erhaltung zugeordnet. Bei der Bortezomib-Erhaltung wurde das Bortezomib einmal alle zwei Wochen gegeben, also eine einfach durchzuführende Therapie. Auch wenn es intravenös verabreicht wird, sind zwei Dosen im Monat keine zu große Belastung für die Patienten. Es zeigte sich deshalb auch, dass Therapieabbrüche nicht häufiger waren als im Thalidomid-Arm.

Interessanterweise wiesen die mit Bortezomib behandelten Patienten eine längere Zeitdauer bis zum Fortschreiten der Erkrankung auf. Und auch ihre Überlebensdauer war länger. Die Studie zeigt meiner Ansicht nach, dass Bortezomib als Erhaltungstherapie verwendet werden kann. Wie ich schon erwähnt hatte, kann auch Lenalidomid zur Erhaltung eingesetzt werden. Zu diesem Zeitpunkt ist unser Eindruck, dass es für Hochrisiko-Patienten vernünftig sein könnte, Bortezomib als Erhaltungstherapie einzusetzen. Für Standardrisiko-Patienten, die kein gutes Ansprechen bei ihrer Therapie gezeigt haben, ist möglicherweise die Erhaltung mit Lenalidomid ideal. Patienten mit einem exzellenten Ansprechen durch die Transplantation sollten mit ihren Ärzten die Vor- und Nachteile einer Erhaltungstherapie diskutieren.

Ich schließe mit einer interessanten Studie, die Dr. Gareth Morgan präsentierte, und die bereits in der Zeitschrift *The Lancet* publiziert wurde. Sie beschäftigt sich mit Zoledronsäure. Diese wird für die Stärkung der Knochen eingesetzt und wurde in der Studie mit Clodronat verglichen, einem oral verabreichten Mittel zur Knochenstärkung, das in Europa verfügbar ist, aber nicht in den Vereinigten Staaten. Ich erwähne diese Studie, damit man versteht, dass unterstützende Maßnahmen sehr wichtig sind. In dieser Studie fand Dr. Morgan heraus, dass allein durch die Gabe von Zoledronsäure, einem intravenös verabreichten Wirkstoff, anstelle von Clodronat die Patienten im Mittel sechs Monate länger lebten. Das zeigt, dass wir Fortschritte bei der Behandlung des Myeloms nicht nur mit den neuen Wirkstoffen gemacht haben, sondern auch mit der Verbesserung unterstützender Therapien. Das sollten alle Patienten in Erinnerung behalten.

Zusammenfassend kann man sagen, dass erstens neue interessante Therapien zur Behandlung des neudiagnostizierten Myeloms entwickelt und in Phase-III-Studien getestet werden. Zweitens wird die Erhaltungstherapie verbessert. Sie ist etwas, was zumindest Hochrisiko-Patienten oder Patienten mit nicht so gutem Ansprechen bei der Transplantation erwägen sollten. Und drittens gibt es Fortschritte bei den unterstützenden Therapien, die für alle Patienten von Bedeutung sind.

Rückfall und refraktäre Erkrankung

Donna E. Reece
Princess Margaret Hospital, Toronto, Canada

Wenn das Myelom oder ein anderer Krebs nach der Erstbehandlung zurückkommt, bedeutet das, dass einige Krebszellen die eingesetzten Wirkstoffe überlistet haben. Sie sind resistent geworden. Das Problem bei Krebszellen ist nämlich, dass sie mit der Zeit „klüger“ werden. Sie erlangen mehr Widerstandsfähigkeit gegen immer mehr Medikamente. Wenn man ein neues Mittel gefunden hat, das gegen ein sehr hartnäckiges oder resistentes Myelom wirksam ist, bringt man es möglichst schnell zum Einsatz, wie z.B. Carfilzomib.

Hinsichtlich der Behandlung des Myeloms beim Rückfall gibt es meines Erachtens zwei große Gruppen von Patienten. Es gibt immer noch viele einzelne Patienten, die mit den älteren Therapieformen lange Remissionszeiten erreicht haben. Sie haben vielleicht hochdosiertes Dexamethason allein oder in der VAD-Kombination oder mit Thalidomid erhalten und dann

eine Stammzelltransplantation durchlaufen, ohne Weiterbehandlung. Ältere Patienten haben vielleicht nur orales Melphalan und Prednison oder Thalidomid und Steroide bekommen. Aber die Erkrankung kommt irgendwann zurück. Für diese Personen gibt es viele Optionen. Man kann die hochwirksamen Stoffe Lenalidomid und Bortezomib einsetzen, entweder nacheinander oder als Kombination.

Aber inzwischen gibt es auch einige Patienten, die Lenalidomid und Bortezomib gleich am Anfang erhalten haben, da wir diese hochwirksamen Mittel in die Erstbehandlung integrieren. Das ändert aber die Situation der Behandlung eines Rückfalls. Wir müssen dem Myelom einen Schritt voraus sein, das diesen Wirkstoffen bereits ausgesetzt war, wobei aber einige Zellen überlebt und eine gewisse – wenn auch vielleicht nicht absolute – Resistenz entwickelt haben. Was tun wir also, wenn die Erkrankung zurückkommt?

Für den Rückfall müssen wir brandneue Medikamente entwickeln, die auch noch wirksam sind bei – wie wir es nennen – „doppelt-refraktärem“ Myelom. Dieser Begriff besagt, dass das Myelom auch nach der Behandlung mit Lenalidomid und Bortezomib fortgeschritten ist. Eine andere Strategie ist, die alten wirksamen Stoffe wie Lenalidomid plus Dexamethason oder Bortezomib wieder zu verwenden und einen weiteren Wirkstoff hinzuzufügen, der deren Wirksamkeit verstärkt oder wiederherstellt, wenn die Myelomzellen dagegen resistent geworden sind. Das sind oft Mittel, die für sich allein nicht sehr wirksam gegen das Myelom sind. Aber wenn man sie zu Bortezomib oder zu Lenalidomid plus Dexamethason hinzufügt, reagieren die Tumorzellen, die schon resistent gegen diese Mittel waren, darauf erneut. Es gibt auch inzwischen Möglichkeiten, Lenalidomid und Bortezomib verwandte Stoffe einzusetzen, die weniger oder andere Nebenwirkungen haben. Ein gutes Beispiel ist Carfilzomib. Es erzeugt nicht die Neuropathien, die uns bei Bortezomib häufig Schwierigkeiten machen. Wenn man mit diesem Hintergrundwissen durch die Kurzfassungen der Vorträge im ASH-Katalog blättert, findet man viele Studien über Wirkstoffe und deren Kombinationen bei einem Rückfall oder einem refraktären Myelom.

In diesem Umfeld ist einer der vielversprechenden Wirkstoffe das Pomalidomid, das zuerst von der Gruppe um Dr. Rajkumar und von Dr. Martha Lacy an der Mayo-Klinik untersucht wurde. Es ist ein immunmodulatorischer Wirkstoff (IMiD) der dritten Generation, nach Thalidomid und Lenalidomid. Es gab drei Berichte, von denen federführend einer von Dr. Paul Richardson, einer von der französischen Gruppe IFM und einer von Dr. Lacy von der Mayo-Klinik präsentiert wurde. Sie untersuchten verschiedene Arten der Verabreichung von Pomalidomid wie z.B. verschiedene Dosierungen pro Tag, die Gabe einmal am Tag über drei Wochen mit einer Woche Pause danach (wie bei Lenalidomid) oder eine tägliche Gabe ohne Steroide. Das Ziel war, die Wirksamkeit zu optimieren bei einer Erkrankung, die gegen Lenalidomid und Bortezomib resistent geworden ist. Ohne in die Details zu gehen, kann man sagen, dass dieser Wirkstoff durchgängig Ansprechraten von 25% bis 30% bei hochresistentem Myelom und eine sehr respektable Anzahl von Stabilisierungen der Erkrankungen erzeugt. Allein wenn die Erkrankung nicht fortschreitet, ist das sicherlich schon sehr wertvoll. In einigen Fällen ist das Ansprechen eindeutig von Dauer, deshalb ist das eine spannende Entwicklung. Meines Wissens wird es bald Studien zu Pomalidomid zwecks Zulassung geben. Wenn es für das fortgeschrittene refraktäre Myelom und die Rückfallsituation zugelassen sein wird, wird es sicherlich auch für den früheren Einsatz im Verlauf der Erkrankung untersucht werden.

Ein zweiter Wirkstoff, der für den Einsatz bei doppelt-refraktären und insbesondere Bortezomib-refraktären Patienten untersucht wurde, ist Carfilzomib. Das ist ein weiterer Proteasominhibitor, der etwas anders als Bortezomib wirkt, aber dieselben Enzyme blockiert. Carfilzomib hat einige Vorteile, es kann als Einzelwirkstoff verabreicht werden, und man braucht

nicht unbedingt Dexamethason dazu. In letzter Zeit wird Bortezomib nicht mehr so oft als Einzelwirkstoff eingesetzt, man nimmt im Allgemeinen Kortikosteroide hinzu. Die Möglichkeit, Carfilzomib allein ohne Kortikosteroide einzusetzen, wird von vielen als positiv angesehen. Natürlich ist dessen andere große Stärke, dass es nur in geringem Ausmaß Neuropathien hervorruft.

Es gab einige Berichte, die zeigten, dass bei Patienten, die noch kein Bortezomib erhalten hatten und auch nicht hochrefraktär waren, die Gesamtansprechrate fast 50% betrug. Die Nebenwirkungen umfassten Müdigkeit, etwas Schwindel und eine verminderte Anzahl von Blutplättchen. Aber sie waren gut beherrschbar. In der doppelt-refraktären Gruppe betrug nach einem anderen Bericht die Gesamtansprechrate 24%, was sehr ermutigend ist. Die mediane Dauer der Remission lag bei etwas über sieben Monaten. Es stellte sich heraus, dass auch bei den Patienten, die refraktär gegen Bortezomib waren und teilweise periphere Neuropathien aufwiesen, unter Carfilzomib keine Verstärkung der Neuropathien auftrat. Außerdem gab es einen Bericht von Dr. Jakubowiak, der zeigte, dass unter Hochrisiko-Patienten mit ungünstigen zytogenetischen Abnormalitäten Carfilzomib bei allen Patienten wirksam war. Wir suchen immer nach Hinweisen, wie man die Behandlung dem Risiko anpassen kann, und verwenden dabei unter anderem zytogenetische Marker.

Der dritte Wirkstoff, den ich vorstellen möchte, ist Elotuzumab, ein monoklonaler Antikörper. Monoklonale Antikörper sind keine Chemotherapie und keine IMiDs. In gewissem Sinne werden sie von ihrem Ziel angezogen. Bestimmte Marker auf Myelomzellen und Plasmazellen binden sich an die Antikörper, was dem Immunsystem hilft, sie auszusondern. Es gibt effektive monoklonale Antikörper für Lymphome und für Brustkrebs, und wir hätten gerne auch einen für das Myelom. Monoklonale Antikörper sind Proteine und können eventuell bei der Infusion Fieber, Schüttelfrost und allergische Reaktionen hervorrufen. Im Gegensatz zu Pomalidomid und Carfilzomib ist es allein nicht besonders potent, aber insbesondere wenn man es zusammen mit Lenalidomid und Dexamethason verabreichte, zeigt es sehr ermutigende Ansprechraten bei Myelompatienten im Rückfall. In anderen Studien wurde es mit Bortezomib kombiniert.

Die Gesamtrate des partiellen oder noch besseren Ansprechens lag bei über 80%. Das ist sehr erfreulich, denn obwohl Lenalidomid mit Dexamethason in der Rückfallsituation eine sehr solide Therapie darstellt, bietet die Verfügbarkeit eines monoklonalen Antikörpers, der nicht die Toxizitäten einer Chemotherapie oder eines IMiDs aufweist und über lange Zeit als Infusion gegeben werden kann, vielversprechende Möglichkeiten. Eine Zulassungsstudie ist geplant, in der die Kombination aus Lenalidomid und Dexamethason mit der aus Lenalidomid, Dexamethason und Elotuzumab in der Situation des Rückfalls untersucht wird.

Der vierte Wirkstoff, der ebenfalls unter vielen Aspekten diskutiert wurde, ist das oral verabreichte Vorinostat, das in den USA gegen T-Zell-Lymphome auf dem Markt ist. Es ist ein sogenannter Histon-Deacetylase-Inhibitor. Für sich allein ist er als Wirkstoff gegen das Myelom nicht besonders potent, aber wenn er mit Lenalidomid und Dexamethason oder insbesondere mit Bortezomib kombiniert wird, kann er sehr wirksam sein und ist für Bortezomib-refraktäre Patienten geeignet, da er als Zugabe zu Bortezomib wieder ein Ansprechen hervorrufen kann. Da mehr und mehr Patienten Bortezomib als Teil der Induktionstherapie bekommen – entweder vor oder nach der Transplantation oder in Therapien, wie sie Dr. Rajkumar beschrieben hat – ist die Möglichkeit, Bortezomib auch später im Verlauf der Erkrankung effektiv wieder einsetzen zu können, ein zusätzlicher Gewinn.

Es gibt noch einen weiteren Histon-Deacetylase-Inhibitor, der ebenfalls oral verabreicht wird, nämlich Panobinostat. Es gab in diesem Jahr nicht so viele Berichte darüber. Aber es laufen auch dazu Studien in Verbindung mit Bortezomib, so dass man über diese Klasse von oral verabreichten Wirkstoffen noch einiges hören wird.

Darüberhinaus gab es Berichte zu einer Anzahl neuer Wirkstoffe, die in Phase-I-Studien gefunden wurden. Sie werden mit einer der beiden Basistherapien Lenalidomid / Dexamethason oder Bortezomib mit oder ohne Steroide kombiniert. Damit hat man dann eine Kombination aus drei Wirkstoffen im Fall Lenalidomid und Dexamethason oder aus zwei oder drei Wirkstoffen bei Bortezomib mit oder ohne Steroide. Es gab einige interessante Untersuchungen zu einem sehr alten, fernen Verwandten des Melphalans und Cyclophosphamids namens Bendamustin. Meine eigene Gruppe hat orales Cyclophosphamid zu Lenalidomid und Dexamethason beim Rückfall hinzugefügt und sehr hohe Remissionsraten erreicht, die von Dauer sein könnten. Einige andere Wirkstoffe, die mit Lenalidomid und Dexamethason kombiniert wurden, waren der mTOR-Inhibitor RAD001 und ein Akt-Inhibitor namens Perifosin, die vielversprechende Wirksamkeiten zeigten. Sie alle müssen noch in randomisierten Studien verglichen werden um zu sehen, wie viel sie zu Lenalidomid und Dexamethason noch beisteuern können, aber es wird schon geprüft, welche Dosierung man benötigt, und was man diesen Stoffen grundsätzlich erreichen kann.

Die Wirkstoffe Temsirolimus, Plerixafor, das für die Stammzellmobilisierung verwendet wird, Elotuzumab und Vorinostat sind alle mit Bortezomib in einer Reihe von Studien getestet worden. Was ist der Sinn dahinter? Es ist ein spannendes Forschungsgebiet, und es gibt keine einheitliche Antwort zur Therapie für alle Patienten. Oft werden Entscheidungen aufgrund individueller Merkmale getroffen, wenn bei einem Rückfall eine Änderung der Behandlung erforderlich ist. Man muss berücksichtigen, wie lange die anfängliche Behandlung gewirkt hat. Welche war das, und könnte man sie wiederholen? Es ist schon lange eine Erfahrung in der Geschichte der hämatologischen Erkrankungen von Leukämien über Lymphome bis zum Myelom, dass, wenn die Erstbehandlung gewirkt hat, man sie erneut einsetzen kann. Das geschieht häufig mit einer zweiten Stammzelltransplantation. Wenn die erste mindestens zwei Jahre gehalten hat, unterziehen wir den Patienten einer erneuten Induktionstherapie und führen dann eine zweite Transplantation durch. Das kann wieder zu anhaltendem progressionsfreiem Überleben führen.

Irgendwann benötigen alle Patienten den Einsatz oder eventuell Wiedereinsatz der Basiswirkstoffe Bortezomib und Lenalidomid mit Dexamethason, und später auch die neueren Wirkstoffe, die für doppelt-refraktäre Patienten entwickelt werden, so wie wir sie momentan kennen.

Veranstaltungen und Termine

- 7. Mai 2011** Patienten- und Angehörigensymposium „Hämatologische Systemerkrankungen“ in Aachen (u.a. über das Myelom, Einzelheiten folgen)
- 21. Mai 2011** 27. Patienten- und Angehörigenseminar der pmm SHG NRW mit Mitgliederversammlung in Schwelm (u.a. mit PD Dr. Kropff, Universitätsklinikum Münster, und Dr. Dr. Dürk, St.-Marien-Hospital Hamm, Einzelheiten folgen)

Die Zeiten für unsere Patientengesprächsgruppen in Dornap, Essen, Aachen und Düsseldorf (neu) entnehmen Sie bitte unserer Website www.plasmozytom.net.

Antrag auf kostenlose Mitgliedschaft

(Bitte in Druckbuchstaben schreiben)

Name

Vorname

Straße

PLZ + Ort

Telefon

Fax

E-Mail

Geburtsjahr

Erklärung: Hiermit beantrage ich die ordentliche Mitgliedschaft

Ort	Datum	Unterschrift des Antragstellers
-----	-------	---------------------------------

Den Antrag auf Mitgliedschaft bitte an folgende Anschrift senden oder faxen:

Plasmozytom / Multiples Myelom SHG NRW e.V.
Büropark Dornap Haus 1
Dornaper Straße 18
42327 Wuppertal
Fax: (02058) 7821997 oder E-Mail: gs@plasmozytom.net

Spendenkonto:
Sparkasse Hamm
Plasmozytom / MM SHG NRW e.V.
BLZ: 410 500 95
Kto.-Nr.: 212 227 16

Impressum

Plasmozytom / Multiples Myelom Selbsthilfegruppe NRW e.V.
Dornaper Str. 18, Haus 1, 42327 Wuppertal
Tel. 02058 8953278, Fax 02058 7821997
VR 4187 (Amtsgericht Wuppertal)
Dr. Rolf Pelzing (1. Vorsitzender)
Ulrich Wolter (2. Vorsitzender)
Heinz Horstkorte (Schatzmeister)
Maria Marwedel (Schriftführerin)