

An unsere Leser

Liebe Mitpatienten,
liebe Angehörige,

vom 3. bis zum 6. Mai 2011 fand in Paris der 13. International Myeloma Workshop statt. Diese Veranstaltung ist ausschließlich dem Myelom gewidmet und findet alle zwei Jahre statt. Experten aus aller Welt stellten die neuesten Erkenntnisse bezüglich des Myeloms und seiner Behandlung vor. In dieser Ausgabe präsentieren wir einen Bericht von Sandra Weir von der Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF). Der Bericht ist etwas gekürzt und aus dem Englischen übersetzt; für etwaige Fehler ist der Übersetzer (Rolf Pelzing) verantwortlich, Sie können das Original einsehen unter:

<http://www.themmrp.org/about-the-mmrp/powerful-news/mmrp-blog.html?page=1>

Um möglichst aktuell zu sein, verschicken wir den eigentlich für Juni vorgesehenen Newsletter schon im Mai. Alles Gute wünscht Ihnen

pmm SHG NRW
Der Vorstand

Bericht vom 13. International Myeloma Workshop in Paris (3. – 6. Mai 2011)

Sandra Weir
Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF)

Der Kongress begann mit Präsentationen über die Biologie und Genetik des Myeloms und der dadurch bedingten Knochenschädigung. Insgesamt gibt es Fortschritte beim Verständnis der Zellbiologie des Myeloms, aber die Klassifizierung verschiedener Untertypen der Erkrankung ist noch in der Entwicklung. Jeder von uns ist einzigartig und benötigt eine individuell zugeschnittene Therapie.

Es gab interessante Neuigkeiten auf dem Gebiet des Knochenbefalls. Ins Detail gehende Präsentationen zeigten die Synergien bei Kombinationstherapien aus Histondeacetylase-(HDAC)-Inhibitoren und Bortezomib bzw. Lenalidomid (insbesondere bei Vorinostat in Kombination mit Bortezomib). Es gibt dadurch synergistische Effekte bei der Fähigkeit, den Knochenaufbau durch Osteoblasten „hochzufahren“, was sich wiederum auf die Myelomzellen negativ auswirkt. Bei einem gesunden Menschen wird ständig alter Knochen ab- und neuer aufgebaut, ähnlich wie bei der Erneuerung der Haut. Beim Multiplen Myelom sind die knochenabbauenden Zellen (Osteoklasten) überaktiv und bauen mehr Knochen ab als normal. Man glaubt, dass durch die Stimulierung des Knochenaufbaus die Umgebung, in der die Tumorzellen gedeihen, für diese weniger wachstumsfreundlich wird. Obwohl schon in den 90er-Jahren die Bisphosphonate zum Schutz des Knochens eingeführt wurden, ist an dieser Front noch viel Forschung erforderlich.

Der zweite Tag begann mit Vorträgen über die Behandlung neudiagnostizierter Patienten, die nicht für eine Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation infrage kommen. Bei der Verwendung von Revlimid und Velcade spricht nahezu jeder Patient auf eine Therapie an, unabhängig von der Wirkstoff-Kombination im Einzelnen. Tiefe und Dauer des Ansprechens sind allerdings individuell verschieden.

Nach wie vor besteht die Frage, ob mit der Verfügbarkeit von hochwirksamen Kombinationen, welche Proteasominhibitoren und immunmodulatorische Wirkstoffe (IMiDs) als Basis verwenden, die Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation die Standardtherapie für jüngere Patienten bleiben sollte. Bedingt durch die beeindruckenden Ergebnisse hinsichtlich der Verzögerung der Krankheitsprogression durch eine langandauernde Erhaltungstherapie nach Stammzelltransplantation stellt sich andererseits seit dem ASH-Kongress im Dezember 2010 die Frage, ob man das zum Behandlungsstandard machen sollte. Die Antwort könnte aus einer neuen Studie kommen, die in den USA durch das Dana-Farber Cancer Institute und in Frankreich durch die IFM durchgeführt wird. Diese randomisierte IFM/DFCI-Studie wird 1.000 Patienten in den USA und in Frankreich einschließen und die Rolle der Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation in der Ära der neuen Wirkstoffe untersuchen. Die Fragen sind: a) Braucht man Chemotherapie und Transplantation plus neue Wirkstoffe, um ein gutes Ansprechen zu erzielen im Vergleich zur alleinigen Verwendung der neuen Wirkstoffe? b) Sollte man in Zukunft eine Erhaltungstherapie einsetzen, d.h. ist sie tatsächlich wirksam darin, das anfängliche Ansprechen eines Patienten zu verlängern – unabhängig von der Art der vorherigen Behandlung, und wie lange sollte man sie fortführen?

Auf dem Kongress wurde auch das Hochrisiko-Myelom eingehend behandelt. Neue Ergebnisse aus Gensequenzierungen führen zu einem besseren Verständnis der Tumorzellbiologie des Myeloms. Die Präsentationen zum Hochrisiko-Myelom zeigten, wie kompliziert die Biologie des Myeloms wirklich ist. Es kann einzelne Myelom-„Klone“ innerhalb eines Individuums geben, und wenn die Erkrankung fortschreitet, können neue Klone auftauchen. Neue genomische Untersuchungen haben bereits Hinweise auf Angriffsziele für Wirkstoffe aufgezeigt, die bisher beim Myelom noch nicht erforscht worden sind. Zum Beispiel könnte man Wirkstoffe entwickeln, die auf Abnormitäten im sogenannten BRAF-Signalweg in der Zelle und auf die Überexpression eines Proteins namens MMSET einwirken, das offensichtlich in Patienten mit einem t(4;14)-Myelom vorhanden ist. Die Myelom-Tumorzelle ist ein Überlebenskünstler, und der einzige Weg, sie in Schach zu halten, ist die Vertiefung des Verständnisses über ihr Verhalten und der Einsatz aller vorhandenen Hilfsmittel zur ihrer Bekämpfung auf ihrem gesamten Entwicklungsweg.

Der dritte Tag des Kongresses begann mit einem Überblick über die Behandlung neudiagnostizierter Patienten im Alter von 65 Jahren und darüber. Mehrere Studien wurden vorgestellt, alle mit einer etwas unterschiedliche Vorgehensweise im Hinblick auf die beste Therapie und eine möglichst geringe Toxizität. Insgesamt stellt man nun durch die Einbeziehung neuer Wirkstoffe wie Velcade und Revlimid ähnliche Ansprechraten fest wie bei jüngeren Patienten, die mit Hochdosistherapie und Stammzelltransplantation eine härtere Behandlung ertragen können.

Darüber hinaus wurden neue Ergebnisse über die Wirkstoffklassen präsentiert, die derzeit zur Behandlung des Myeloms eingesetzt werden, insbesondere über Proteasominhibitoren und IMiDs. Neue Daten über Carfilzomib, ein Proteasominhibitor der zweiten Generation, zeigen weiterhin ein sehr geringes Auftreten von peripheren Polyneuropathien und die Wirksamkeit des Mittels bei Patienten im Rückfall oder mit Resistenz gegenüber Velcade und/oder Revlimid. Außerdem wurde gezeigt, dass die subkutane Anwendung von Velcade die Polyneuropathie

thien um 50% reduziert. Neue, oral zu verabreichende Proteasominhibitoren wie zum Beispiel MLN9708 von der Firma Millenium befinden gegenwärtig in klinischen Studien und werden im Vergleich zur intravenösen Verabreichung zu einer viel einfacheren Anwendung führen. Pomalidomid, ein hochwirksames IMiD, wurde hervorgehoben wegen seiner Fähigkeit, Resistenzen gegen Velcade und Revlimid zu überwinden, wie Studien der Mayo-Klinik gezeigt haben.

Neue Klassen von Wirkstoffen wie Histondeacetylase-(HDAC)-Inhibitoren wurden besonders herausgestellt wegen ihrer Fähigkeit, die Wirksamkeit von Velcade zu verstärken und in manchen Fällen Resistenzen gegen Velcade zu überwinden. In Phase-III-Studien werden die HDAC-Inhibitoren Vorinostat und Panobinostat untersucht.

Die Therapie mit monoklonalen Antikörpern wurde ebenfalls diskutiert. Insbesondere Elotuzumab wird nun in einer klinischen Phase-III-Studie in Kombination mit Revlimid und Dexamethason untersucht. Diese Kombination verstärkt die Wirksamkeit von Revlimid auch bei Patienten, die sonst nicht mehr darauf ansprechen. Andere vielversprechende monoklonale Antikörper in der Frühphase der Entwicklung stehen im Zusammenhang mit IL-6 und CD38.

Eine mit Spannung erwartete Session befasste sich mit der Verwendung von Revlimid als Erhaltungstherapie. Ermutigend war, dass zum ersten Mal Daten aus der US-CALGB-Studie einen Nutzen für das Gesamtüberleben zeigten. Im Revlimid-Erhaltungs-Arm traten Toxizitäten vom Grad 3 auf, die beherrschbar waren. Weiterhin zeigte sich ein Anstieg des Auftretens sekundärer Tumore im Revlimid-Erhaltungs-Arm. Angesichts des Vorteils beim Gesamtüberleben waren sich die Experten jedoch einig, dass insbesondere für Patienten, die nicht mindestens ein sehr gutes Ansprechen durch die Hochdosistherapie plus Stammzelltransplantation erzielen, der Nutzen nach der gegenwärtigen Datenlage die Risiken überwiegt. Es wird sehr wichtig sein, diese Patienten und auch die aus anderen Studien über Kombinationen aus Revlimid und Melphalan weiterhin genau zu beobachten, um Nutzen und Risiken auf längere Sicht besser zu verstehen.

Der vierte und letzte Tag des Kongresses begann mit einem umfassenden Überblick über die neuesten von der International Myeloma Working Group herausgegebenen Standards für Diagnose, Behandlung und Wiederbehandlung von Myelompatienten. Darüber hinaus gab es Diskussionen über korrekte Diagnosekriterien, die Behandlung von Anämie, Knochenschädigungen und Venenthrombosen und über Impfung und Infektionsprophylaxe.

Weitere wichtige Ergebnisse waren unter anderem:

- Eine italienische Studie verglich die Verwendung von Aspirin und Heparin mit niedrigem Molekulargewicht (Enoxaparin) zur Verhinderung von tiefen Venenthrombosen bei Myelompatienten, die Therapien auf Revlimid-Basis erhielten. Die Studie fand heraus, dass beide gleich wirksam waren.
- Eine Phase-III-Studie aus Schweden untersuchte den Einsatz von Velcade zur Erhaltung nach hochdosiertem Melphalan und ergab, dass es die Remissionsdauer nach Stammzelltransplantation verlängerte.
- Neue Daten aus Phase-I- und Phase-II-Studien über Pomalidomid wurden von Dr. Paul Richardson präsentiert. Die Daten zeigen das Ansprechen auf Pomalidomid bei Patienten, die gegenüber Velcade und Revlimid resistent sind.
- Eine Phase-II-Studie über Carfilzomib bei stark vorbehandelten Patienten wurde von Dr. David Siegel präsentiert. Die ermutigenden Ergebnisse bei Patienten, die nicht auf

Velcade ansprechen, könnten die Basis für eine Zulassung in den USA im Jahr 2012 sein.

- Der letzte Vortrag von Dr. E. Libby handelte von den zurückgehenden Sterblichkeitsraten sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Patienten. Bei den jüngeren Patienten ist der Rückgang bereits seit 1995 durch die Einführung der Hochdosistherapie mit Knochenmarktransplantation festzustellen. Wegen des hohen Risikos konnte diese Behandlung nicht bei älteren Patienten eingesetzt werden. Eine deutliche Änderung ist dann mit der Einführung von Thalidomid zu verzeichnen. Als Velcade und Revlimid auf den Markt kamen, kam es zu einer Angleichung beim Rückgang der Sterblichkeit in beiden Gruppen. Die Lebensdauer wurde unabhängig vom Alter erheblich verlängert.

Im Folgenden unternehmen wir den Versuch, aus der Fülle von Informationen die nach unserer Meinung für Patienten relevantesten Ergebnisse zusammenzufassen:

1. Neue Daten zeigen weiterhin den Nutzen von Revlimid in der Erhaltungstherapie nach Hochdosistherapie und Stammzelltransplantation. Eine große randomisierte Studie in den USA hat diesen Überlebensvorteil im Revlimid-Arm gegenüber dem Placebo-Arm erwiesen. Andere große Studien haben (noch) keinen Überlebensvorteil gezeigt, aber eine Verlängerung der progressionsfreien Zeit durch Revlimid. Obwohl tatsächlich ein etwas erhöhtes Risiko von Zweittumoren zu bestehen scheint, wenn Revlimid nach Melphalan eingesetzt wird, sind weitere Daten erforderlich, und für die meisten Patienten ist nach der Meinung der Mehrheit der Experten der Nutzen höher einzuschätzen als die Risiken.
2. Proteasominhibitoren und IMiDs der nächsten Generation erweisen sich in klinischen Studien als vielversprechend. Carfilzomib, ein Proteasominhibitor der zweiten Generation, scheint bei Velcade-resistenten Patienten zu wirken und erzeugt keine Polyneuropathien. Ebenso wurde gezeigt, dass Pomalidomid, ein IMiD, bei Velcade- und Revlimid-resistenten Patienten wirksam ist. Beide Wirkstoffe befinden sich in Phase-III-Studien und werden möglicherweise bald in den USA zugelassen angesichts ihrer Fähigkeit, bei einer so schwierig zu behandelten Patientengruppe zu einem Ansprechen zu führen.
3. Neue Wirkstoffklassen kommen auf, von Histondeacetylase-Inhibitoren wie Vorinostat und Panobinostat bis zu Antikörpern wie Elotuzumab, die offensichtlich die Effektivität der derzeit vorhandenen Wirkstoffe wie Velcade und Revlimid erheblich verstärken oder bei einigen Patienten die Resistenz gegenüber diesen Mitteln überwinden.
4. Es wird immer deutlicher, dass das Multiple Myelom nicht eine einheitliche Erkrankung ist sondern eine Gruppe von Erkrankungen. Es gibt unzählige Genmutationen und –veränderungen. Das bedeutet, dass es in Zukunft eine Anzahl von Untergruppen von Patienten geben wird, von denen jede entsprechend den Eigenschaften ihrer Erkrankung behandelt wird.

Veranstaltungen und Termine

- 21. Mai 2011** 27. Patienten- und Angehörigenseminar der pmm SHG NRW mit Mitgliederversammlung in Schwelm (u.a. mit PD Dr. Fenk, Universitätsklinikum Düsseldorf, und Dr. Dr. Dürk, St.-Marien-Hospital Hamm)

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)