

06. Dezember 2016

Multiples Myelom: Neue Vielfalt zieht komplexere Therapiekonzepte nach sich

Für die Behandlung des Multiplen Myeloms (MM) gibt es eine neue Vielfalt an Wirksubstanzen. Die immer komplexeren Therapiekonzepte stellen hohe Anforderungen an die Wahl der Erstlinientherapie, verlangen aber auch den Weitblick für die Rezidivsituation. Denn gerade für das Rezidiv stehen viele neue und effektive Substanzen zur Verfügung wie in einem Satellitensymposium von Amgen gezeigt wurde.

Außer der stetigen Bemühung, die Diagnose und Therapie des MM zu verbessern, hat die moderne Myelom-Therapie nicht viel mit den Chemotherapie-geprägten Algorithmen von vor 10 Jahren zu tun. Prof. Dr. Wolfgang Knauf, Frankfurt am Main, zeigte, dass die meisten der Myelom-Patienten seit 2009 in der ersten Linie mit Bortezomib +/- Steroide behandelt werden. „Klassische“ Chemotherapeutika, wie z.B. MPT, MRP, VCD oder Bendamustin kamen seit 2011 kaum mehr zum Einsatz, so die Daten des Tumorregisters „Lymphatische Neoplasien“ der iOMEDICO.

In der Zweitlinie verschob sich die häufigste Behandlung in den Jahren 2013 bis 2015 hin zu Lenalidomid plus Dexamethason. Das mediane PFS betrug in dieser Kohorte 17 Monate. Ein Weg zur Verbesserung des Therapieerfolgs führe über den Einsatz neuer effektiverer Substanzen, wie z.B. Carfilzomib, bemerkte Knauf. Die bessere Wirksamkeit von Carfilzomib gegenüber Bortezomib, wie sie im direkten Vergleich in der ENDEAVOR-Studie gezeigt wurde, sei aus der Struktur der Substanzen zu erklären. So verfügt Carfilzomib über eine irreversible duale kovalente Bindung an das katalytische Zentrum des Proteasoms, während Bortezomib eine reversible einfache kovalente Bindung eingeht.

In der ENDEAVOR-Studie erhielten 929 Patienten randomisiert entweder Kd (Carfilzomib 56 mg/m² i.v. plus Dexamethason 20 mg, q4w) oder Vd (Bortezomib 1,3 mg/m² i.v. Bolus oder s.c. plus Dexamethason 20 mg, q3w) (1). Im Median lebten die Patienten im Kd-Arm 18,7 Monate ohne Progress gegenüber 9,4 Monaten im Vd-Arm (HR=0,53; 95% KI 0,44-0,65; p<0,0001). Carfilzomib ist zugelassen nach mindestens einer vorangegangenen Therapie. Für Patienten, die Carfilzomib/Dexamethason im ersten Rezidiv erhielten, verlängerte sich das PFS von median 10,1 auf 22,2 Monate (HR=0,45; 95% KI 0,33-0,61; p<0,0001) (2).

Mit der Indikationserweiterung von Carfilzomib kann der Proteasom-Inhibitor der nächsten Generation jetzt als Zweierkombination mit Dexamethason oder als Dreierkombination mit Lenalidomid und Dexamethason eingesetzt werden.

(is)

Quelle: Satellitensymposium „Was bleibt, was kommt – wohin geht die Entwicklung beim Multiplen Myelom?“, DGHO-Kongress, 16.10.2016, Leipzig; Veranstalter: Amgen

Literatur:

(1) Dimopoulos MA et al. *Lancet Oncol* 2016; 17: 27-38.

(2) Moreau P et al. *Leukemia* 2016; doi: 10.1038/leu.2016.186 (Epub ahead of print).