

Histondeacetylase-Inhibitor wirksam bei refraktärem Multiplem Myelom

ASH 2013 - Multiples Myelom

Die therapeutischen Optionen für Patienten mit einem Multiplen Myelom in der rezidierten Situation sind beschränkt, insbesondere wenn die Erkrankung auch gegen neue Medikamente wie den Proteasominhibitor Bortezomib bereits refraktär ist. Eine neue Klasse von Medikamenten, die Histondeacetylase-Inhibitoren (HDACi), insbesondere der Pan-HDAC-Inhibitor Panobinostat, präsentiert sich hier mit vielversprechender Aktivität.

In der Phase-II-Studie PANORAMA 2 wurden 55 Patienten mit Multiplem Myelom eingeschlossen, die wenigstens 2 Therapielinien (median sogar 4) inkl. eines Immunmodulators (Thalidomid oder Lenalidomid) und median 2 Bortezomib-haltige Protokolle erhalten hatten; alle hatten sich gegen Bortezomib refraktär gezeigt, so Paul Richardson, Boston. Sie erhielten noch einmal i.v. Bortezomib und orales Dexamethason - dieses Mal in Kombination mit oralem Panobinostat.

Primärer Endpunkt war die Gesamtansprechrate (ORR). 18 Patienten (33%) erzielten eine partielle (PR) und einer eine komplette Remission (CR), d.h. die ORR lag bei 35%; diese Wirkung der Kombination schien durch eine zytogenetische Hochrisiko-Konstellation nicht beeinträchtigt zu werden. Die progressionsfreie Überlebenszeit (PFS) von median 5,4 Monaten und die Gesamtüberlebenszeit (OS) von median 17,5 Monaten liegen in dem Bereich, der in einem solchen Patientenkollektiv auch mit neuen Substanzen wie Pomalidomid und Carfilzomib in Kombination mit Dexamethason zu erwarten wäre. Diejenigen Patienten, die angesprochen hatten, schnitten sogar noch erheblich besser ab mit 7,6 Monaten PFS und 25,2 Monaten OS.

Die Kombination Panobinostat, Bortezomib und Dexamethason wird derzeit in der Phase-III-Studie PANORAMA 1 randomisiert getestet. Außerdem wird in einer US-amerikanischen Phase-I-Studie bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Myelom Panobinostat in Kombination mit dem Zweitgenerations-Proteasominhibitor Carfilzomib geprüft. Mit ORR von 64% (davon 31% mind. sehr gute partielle Remissionen) sind die ersten Ergebnisse außerordentlich gut; das Ansprechen ist offenbar unabhängig davon, ob die Patienten nur gegen Bortezomib oder außerdem auch gegen Lenalidomid refraktär sind.

jpg

ASH 2013; Poster Presentation; Session: 653. Myeloma: Therapy, excluding Transplantation: Poster I