

BULLETIN MULTIPLES MYELOM

INFORMATIONEN FÜR BETROFFENE –1– 2007



Diese Konferenz wird alle 2 Jahre abgehalten und behandelt alle relevanten Themen der Myelomforschung (heurige Teilnehmerzahl: 1700!).

Highlights vom 11th International Myeloma Workshop, Kos, 25. – 29. Juni 2007



Univ. Prof. Dr. Johannes Drach

Medizinische Universität Wien
Univ. Klinik für Innere Medizin I
Klinische Abteilung für Onkologie
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien

johannes.drach@meduniwien.ac.at

Die wichtigsten Ergebnisse lassen sich in folgenden Schwerpunkten zusammenfassen:

Bedeutung der Remission für die Überlebenszeit:

Seit dem letzten Meeting der American Society of Hematology (ASH) im Dezember 2006 ist die Wichtigkeit einer sog. Vollremission (komplette Remission, abgekürzt CR) für das Überleben von Patienten mit MM ein zentrales Thema. Bei der aktuellen Konferenz wurde deshalb auch eine pro- und kontra-Diskussion zu diesem Thema von namhaften Experten (Prof. Harousseau, Nantes, Frankreich; und



Ruth Bähler
Präsidentin der MKgS

Liebe Leserin, lieber Leser

Als Patientin und Patient haben Sie viele Möglichkeiten, sich zu informieren. Sie können im Internet „surfen“ oder medizinische Publikationen wälzen. Die Websites sind allerdings nicht immer frei von finanziellen Interessen und die Sprache der Mediziner ist für Laien oft schwer zu verstehen. Die Myelom Kontaktgruppe Schweiz hat eine patientenfreundliche Website, besuchen Sie uns unter www.multiples-myelom.ch.

Mit dem heute zum ersten Mal erscheinenden Bulletin möchten wir gerne dazu beitragen, Ihnen die Informationen zukommen zu lassen, welche für Sie als Betroffene relevant und interessant sind und dies in leicht verständlicher Sprache und übersichtlichem Umfang.

Die heutige Ausgabe ist ganz dem International Myeloma Workshop gewidmet, der vom 25. – 29. Juni in Kos, Griechenland, stattfand. Ich hatte die Gelegenheit, am Workshop teilzunehmen und konnte nicht nur hochinteressante Referate und Diskussionsrunden besuchen, sondern auch wichtige neue Kontakte zu Spezialisten aus Belgien und den Niederlanden knüpfen und diejenigen zu unseren Schweizer Ärzten weiter vertiefen.

Ausserdem vertrat ich in Kos die EMP (European Myeloma Platform), welche als einzige Organisation ausschliesslich die Interessen der Patientinnen und Patienten vertritt. Ich bin stolz darauf, dass die MKgS Gründungsmitglied der EMP ist und damit ihre internationale Vernetzung weiter ausgebaut hat.

Ich möchte an dieser Stelle auch unseren Sponsoren – Janssen-Cilag AG und Novartis Pharma Schweiz AG – ganz herzlich danken. Ohne sie wäre das nun erstmals vorliegende Bulletin nicht möglich geworden.

Ihnen, liebe Leserinnen und Leser, danke ich für Ihr Interesse am Bulletin und wünsche Ihnen eine interessante Lektüre. Auf Reaktionen von Ihnen freue ich mich.

Herzlich, Ihre

Ruth Bähler

Prof. Boccadoro, Turin, Italien) abgehalten. Insgesamt war diese Diskussion eine Präsentation von Studien – ergebnissen aus unterschiedlichen Blickwinkeln, aber beide Diskutanten betonten die Wichtigkeit der Vollremission, lediglich die Definition der CR blieb offen (Ist eine negative Immunfixation ausreichend? Welchen Stellenwert besitzt die Bestimmung der freien Leichtketten für die Definition der Remission? Benötigen wir eine noch empfindlichere Diagnostik?).

Die Bedeutung der Vollremission im Zusammenhang mit der autologen Stammzelltransplantation ist mittlerweile gut dokumentiert: Wenn bereits nach einem Zyklus Hochdosistherapie eine CR vorliegt, ergibt sich kein Nutzen einer unmittelbar folgenden zweiten Transplantation. Umgekehrt profitieren Patienten von einer zweiten Transplantation, wenn nur eine partielle Remission vorliegt.

Ähnlich stellt sich das Bild für eine Erhaltungstherapie mit Thalidomid nach autologer Transplantation dar: Wenn eine CR erreicht wurde, ergibt sich kein Nutzen aus einer Thalidomid-Erhaltungstherapie; bei einer partiellen Remission hingegen wird die progressionsfreie Zeit signifikant unter Thalidomid verlängert (Ergebnisse der französischen Studiengruppe, von M. Attal präsentiert). Die Thalidomid-Dosis ist dabei besonders wichtig, da nur niedrige Thalidomid-Dosen (50 – 100 mg täglich) über längere Zeit gut toleriert werden.

Induktionstherapie vor Stammzelltransplantation:

Im Zusammenhang mit der Diskussion über das Erreichen einer CR hat die Wahl der Therapie vor Hochdosistherapie einen besonders hohen Stellenwert erlangt. Daher wird in aktuellen Studien der Effekt einer Induktionstherapie unter Verwendung von Bortezomib (Velcade) bzw. Lenalidomid (Revlimid) geprüft. Die französische Studiengruppe untersucht dabei die Kombination Bortezomib/Dexa-

methason im Vergleich zu VAD; bislang zeigen die Ergebnisse eine Verdopplung der CR-Rate bei Therapie mit Bortezomib/Dexamethason, was sich auch in einer Verbesserung der Remissionsraten nach autologer Transplantation niederschlägt. Weitere Daten sind natürlich erforderlich, aber die Daten bestätigen auch andere Studiendaten, welche besonders hohe Vollremissionen unter Verwendung von Bortezomib-haltigen Kombinationstherapien belegen.

Studiendaten zu Revlimid:

Lenalidomid (Revlimid) stellt eine Weiterentwicklung von Thalidomid dar. Dabei ist die Wirksamkeit erhöht, während das Nebenwirkungsprofil deutlich verbessert wurde (insbesondere verringerte Müdigkeit und periphere Neuropathie; jedoch höhere Rate an Blutbild-Nebenwirkungen). Die Wirksamkeit der Therapie mit Lenalidomid/Dexamethason beim rezidierten und Chemotherapie-refraktären MM ist mittlerweile gut dokumentiert; für diese Erkrankungsphase wurde Revlimid mittlerweile auch von der europäischen Zulassungsbehörde EMEA im Juni 2007 zugelassen.

Ganz aktuelle Daten betreffen vor allem die Erstlinientherapie mit Lenalidomid/Dexamethason, wobei die Reduktion der Dexamethason-Dosis in einer grossen amerikanischen Studie geprüft wurde. Konkret wurde eine monatliche Dexamethasondosis von 160 mg mit 480 mg verglichen, bei beiden Behandlungen wurde eine idente Dosis von Revlimid (25 mg täglich für 3 Wochen) angewandt. Die Kombination von Revlimid mit niedrigem Dexamethason war dabei in allen Punkten überlegen, sowohl betreffend Wirksamkeit als auch Verträglichkeit. Das Einjahres-Überleben betrug 94% (gegenüber 82% bei Revlimid/hochdosiertem Dexamethason). Insgesamt zeigen diese Ergebnisse, dass für die Behandlung mit den neuen Substanzen nicht unbedingt die maximale Dosierung anzustreben ist, sondern die Balance zwischen Wirksamkeit und



Verträglichkeit mehr und mehr in den Vordergrund rückt.

Wiederholt wurde auf die weiterhin bestehende Thrombose-Rate (venöse Blutgerinnsel) unter Lenalidomid-haltiger Kombinationstherapie hingewiesen. Eine Thromboseprophylaxe ist unbedingt erforderlich (z.B. niedermolekulares Heparin oder Acetyl-Salicylsäure).

Studiendaten zu Bortezomib (Velcade):

Zu Bortezomib wurden insbesondere Daten in der Kombinationstherapie für Patienten im Rezidiv vorgestellt. Neue Studiendaten betreffen vor allem die Kombination von Bortezomib mit Cyclophosphamid (plus einem Kortison-Präparat), wobei vor allem von G. Morgan (London) sehr vielversprechende Ergebnisse einer solchen Kombinationstherapie vorgestellt wurden. Weiters zeigen die Daten von Orłowski, dass Bortezomib mit Doxil (einer speziellen Zubereitung von Doxorubicin) nicht nur bessere Remissionsdaten im Vergleich zu Bortezomib alleine liefert, sondern auch die progressionsfreie Zeit deutlich verlängert. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, dass diese Kombination eine Kortison-freie Behandlung darstellt.

Die gleiche Strategie wird bei einer Kombination von Bortezomib mit Lenalidomid verfolgt. Richardson (Boston, USA) zeigte erste Daten dieser Kombinationstherapie bei einem Kollektiv von stark vorbehandelten Myelompatienten, wobei bei mehr als 60% dieser Patienten ein objektives Ansprechen erreicht wurde (von Richardson wörtlich als „robuste und andauernde Remissionen“ bezeichnet). Diese Ergebnisse zeigen das Potential der sog. neuen Substanzen auf. Allgemein lassen diese Daten Behandlungsergebnisse erwarten, welche bislang lediglich unter Verwendung von hochdosierter Chemotherapie erreicht wurden.

Substanzen in früher klinischer Erprobung:

Erfreulich ist auch die Tatsache, dass die Entwicklung weiterer neuer Substanzen zur Behandlung des MM rasch voranschreitet. So z. B. ergibt sich eine neue zielgerichtete Therapie aus der Erkenntnis, dass sog. „Hitzeschock-Proteine“ in entscheidende Abläufe des Stoffwechsels von Myelomzellen involviert sind. Eine Hemmung dieser Hitzeschock-Proteine ist insbesondere bei gleichzeitiger Bortezomib-Therapie ein vielversprechender Therapieansatz. Eine solche Kombinationstherapie wird auch in Österreich noch im Laufe dieses Jahres im Rahmen einer klinischen Studie verfügbar sein.

Weiter in Entwicklung sind neue Proteasomen-Inhibitoren, welche – im Gegensatz zu Velcade – noch weitere Elemente des Proteasoms blockieren, und somit möglicherweise noch wirksamer sind (Substanzen mit den Namen PR171 und NP10052).



Schliesslich haben auch die Erkenntnisse über die genetischen Grundlagen des MM dazu geführt, dass bestimmte Zielstrukturen als Angriffspunkte für neue Medikamente erkannt wurden. Diese Substanzen stehen aber erst am Anfang der Entwicklung. Für deren Einsatz wird auch die genaue Charakterisierung von Patientengruppen, welche von einer solchen, sehr gezielten, Behandlung profitieren können, von grosser Bedeutung sein.

Vor Bisphosphonat-Behandlung Zähne überprüfen lassen

Bisphosphonate sind für die Knochengesundheit von Patienten mit Multiplem Myelom wichtig. In der letzten Zeit wurden jedoch Fälle von Kiefernekrosen als schwere Nebenwirkung dieser Substanzen beschrieben. Dr. med. Christian Taverna, Leitender Arzt Onkologie am Kantonsspital Münsterlingen erklärt, worauf Patienten deshalb achten sollten.

nen des Rückenmarks und Operationen sind seltener erforderlich. Ausserdem beeinflussen Bisphosphonate die Knochenschmerzen positiv. Aus all diesen Gründen werden Bisphosphonate in der Regel auch dann weiter verabreicht, wenn die übrigen Behandlungsmassnahmen unterbrochen werden.

Welche Nebenwirkungen können Bisphosphonate haben?

In der Regel sind Bisphosphonate gut verträglich. In den ersten 48 Stunden nach der Infusion kann es aber zu akuten Nebenwirkungen in der Form von grippeähnlichen Symptomen wie Glieder-, Muskel- oder Gelenkschmerzen oder auch zu leichtem Fieber kommen. Erst seit kurzem ist bekannt, dass intravenös verabreichte Bisphosphonate auch zu einer Nekrose der Kieferknochen führen können. Dies betrifft nicht nur Myelom-Patienten, sondern wurde auch bei Patienten mit anderen Tumorarten wie z. B. Brustkrebs beobachtet. Im Gegensatz dazu sind Kiefernekrosen bei Patienten, die Bisphosphonate zur Behandlung einer Osteoporose bekommen, nur in Einzelfällen beobachtet worden. Bei Osteoporose-Patienten werden Bisphosphonate meist in Form von Tabletten und nicht von Infusionen verwendet.

Wie erklärt man sich das Entstehen der Kiefernekrosen?

Bisher liegt leider keine definitive Erklärung dafür vor.

Auf welche Symptome sollten Patienten mit Bisphosphonaten besonders achten?

Die Patienten sollten sich auf jeden Fall bei ihrem behandelnden Arzt melden, falls sie irgendwelche Beschwerden im Bereich von Kiefer, Zähnen oder Zahnfleisch feststellen. Also zum Beispiel wenn Schmerzen auftreten oder man den Eindruck hat, die Zähne sitzen weniger fest. Auch eine Zahnbehandlung, die nicht so verläuft, wie es eigentlich zu erwarten ist, kann ein Hinweis auf eine Kiefernekrose sein.

Was lässt sich tun, um das Risiko einer Kiefernekrose möglichst zu reduzieren?

Dazu ist leider bisher noch recht wenig bekannt. Man weiss aber, dass eine gute Mund- und Zahnhygiene das Risiko für eine Kiefernekrose vermindert. Wichtig finde ich, dass ein Myelom-Patient vor Beginn einer Bisphosphonat-Behandlung den Gesundheitszustand seiner Zähne bei seinem Zahnarzt überprüfen lässt.

Was ist zu tun, wenn während einer Bisphosphonat-Behandlung eine zahnärztliche Behandlung nötig wird?

Es gibt auch hier keine generellen Empfehlungen. Lässt es aber der Zustand der Knochen zu, so unterbreche ich in solchen Fällen die Bisphosphonat-Behandlung für eine Weile und führe sie erst nach Abschluss der zahnärztlichen Behandlung weiter.

Herr Dr. Taverna, wir danken Ihnen herzlich für das Gespräch.

Das Gespräch führte
Dr. Therese Schwender, Hünenberg



Herr Dr. Taverna, weshalb kann es nötig sein, dass Myelom-Patienten Bisphosphonate bekommen?

Bei den meisten Myelom-Patienten führt die Erkrankung zu Veränderungen an den Knochen. Es kommt zu Osteolysen, d.h. der Knochen verliert an Substanz und wird dadurch brüchig. Aus Studien weiss man jedoch, dass durch eine intravenöse Behandlung mit Bisphosphonaten Knochen-Komplikationen vermindert werden können. Ereignisse wie Knochenbrüche lassen sich dadurch eindeutig reduzieren. Patienten, die diese Substanzen bekommen, benötigen zudem seltener eine Radiotherapie im Bereich der Knochen. Es kommt bei ihnen auch weniger häufig zu Kompressio-

MKgS

Myelom Kontaktgruppe Schweiz

Ruth Bähler

Präsidentin

Grenzweg 5

4144 Arlesheim

Tel. 061 701 57 19

e-mail: r.u.baehler@bluewin.ch

www.multiples-myelom.ch

IMPRESSUM

Unterstützt durch einen Unrestricted Educational Grant der Janssen-Cilag AG und Novartis Pharma Schweiz AG.