



LHRM

Mg
MYELOM-GRUPPE
RHEIN-MAIN

Multiplles Myelom Treffen

26. April 2018

Michael
Lara

Neuigkeiten vom Myelom/Austausch in der Gruppe

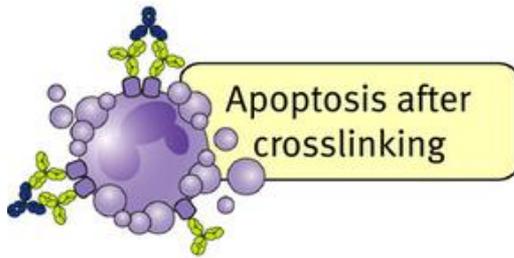
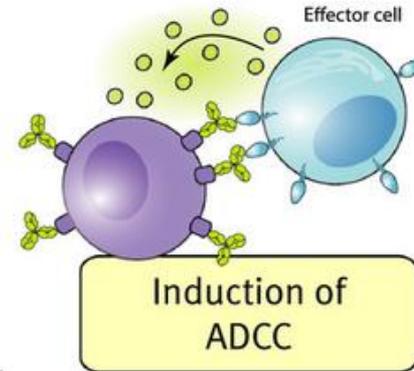
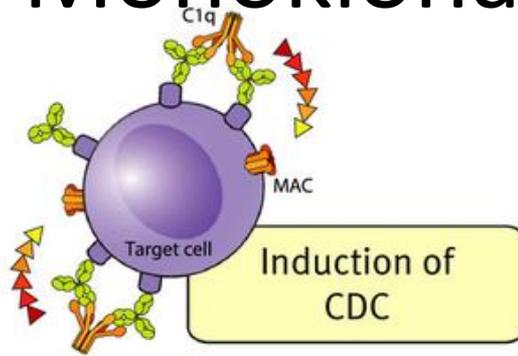


Neuigkeiten vom Myelom

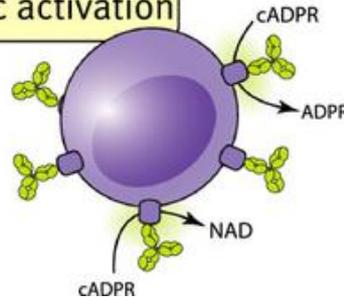
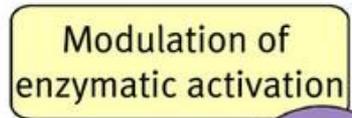
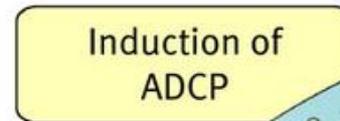
Anzahl an Therapien steigt stetig an

- Anzahl der zugelassenen Wirkstoffe steigt weiter:
 - Antikörper (Daratumumab; Elotuzumab)
 - Immunmodulatoren (Thalidomid; Lenalidomid ; Pomalidomid)
 - Proteasomen-Inhibitoren (Bortezomib; Carfilzomib; Ixazomib)
 - HDAC-Inhibitor (Panobinostat)
 - CAR-T-Zellen – bisher nur Studien

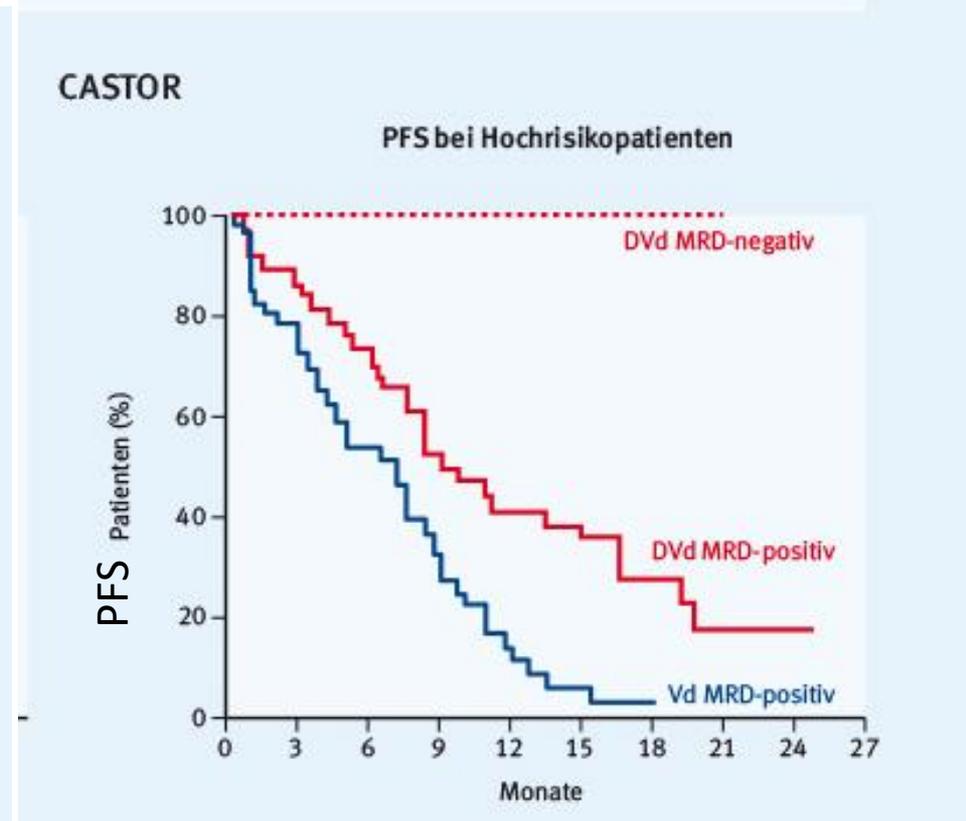
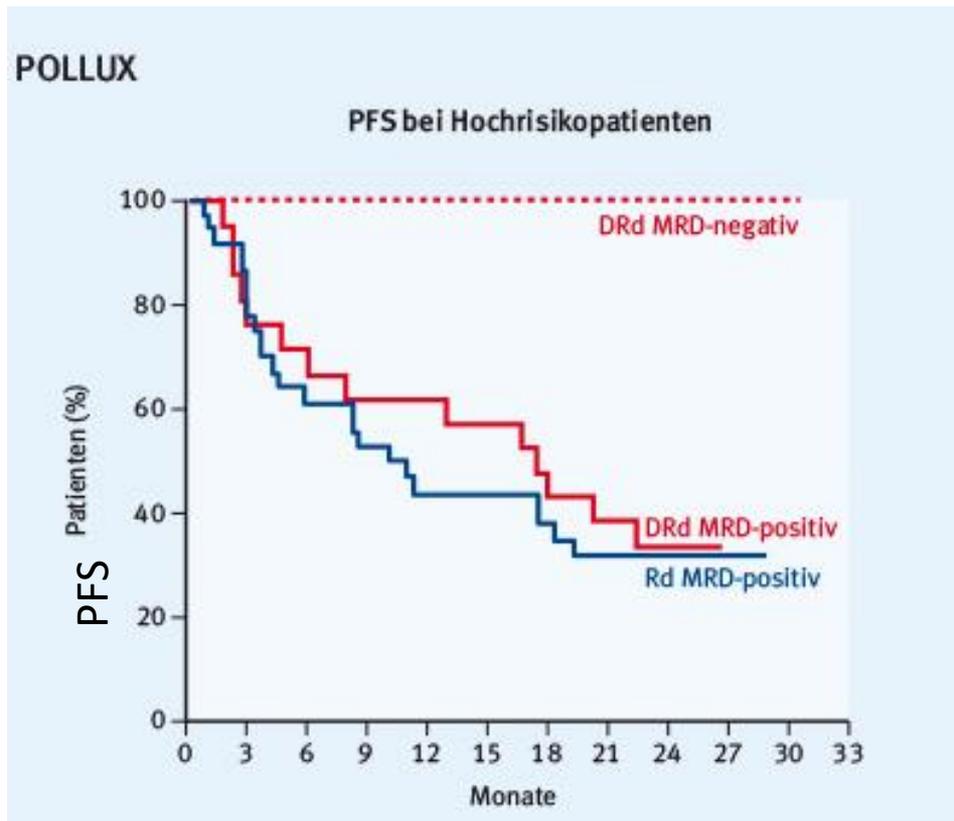
Wirkmechanismus Monoklonale Antikörper



Daratumumab



Neuigkeiten zu den großen Daratumumab Studien -CASTOR/POLLUX-



POLLUX –
Daratumumab mit Lenalidomid/Dexamethason
gegen Lenalidomid/Dexamethason

CASTOR-Studie –
Daratumumab mit Bortezomib/Dexamethason
gegen Bortezomib/Dexamethason

Immunmodulatoren

- Phase-II-Studie: PD1-Inhibitors Pembrolizumab zu Lenalidomid/Dexamethason
- Phase-II-Studie: Kombination aus Bendamustin mit Pomalidomid und Dexamethason
- Phase-I Studie: Bendamustin in Kombination mit Ixazomib und Dexamethason
- Meta-Analyse: Erhaltungstherapie mit Lenalidomid nach autologer Transplantation
- u.v.m.

Immunmodulatoren

- Phase-II-Studie: PD1-Hemmer Pembrolizumab zu Lenalidomid
- Phase-II-Studie: PD1-Hemmer Nivolumab mit Pomalidomid
- Phase-II-Studie: PD1-Hemmer Ipilimumab zu Ixazumib
- Meta-Analyse: Pomalidomid plus Lenalidomid nach autologem Transplantat
- u.v.m.

Kombination eines Immunmodulators mit anderen Wirkstoffen kann Ansprechen erhöhen und wiederherstellen!

Proteasomen-Inhibitoren

Wie ist eine Zelle aufgebaut, und was passiert da?

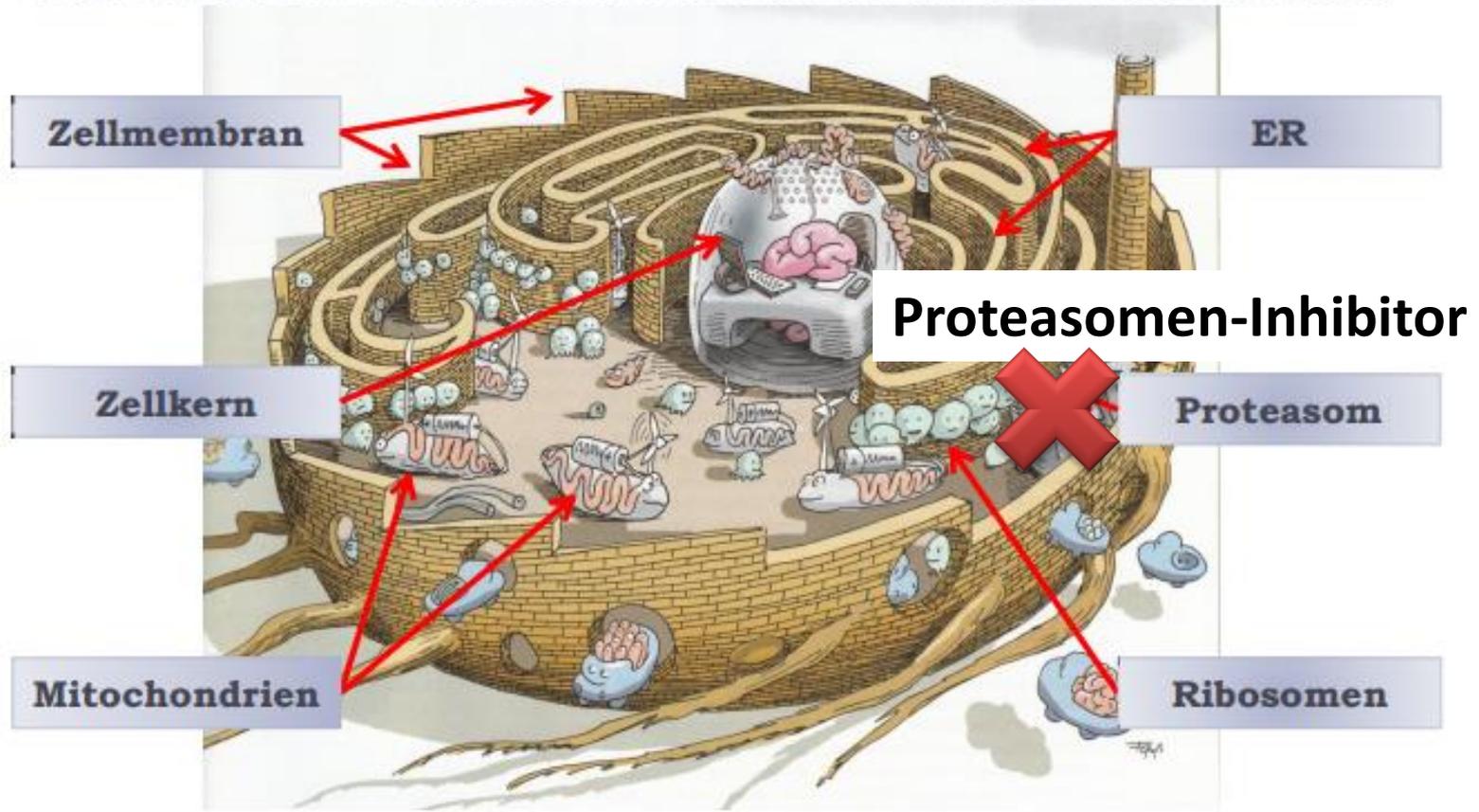


Bild der Wissenschaft 7/2012

CAR T-Zellen

- Phase-I-Studie CRB-401
- 21 Patienten
- ca. sieben Vortherapien (!); autologe Tx
- Behandlung: Konditionierung mit Chemo, dann Gabe der CAR T-Zellen
- 56% eine komplette Remission; bei 4 Patienten kam es bisher zum Progress.

Funktionsweise einer CAR T-Zell Therapie



CAR T-Zell Therapie
12-2017
Text: Lara

CAR T-Zell Therapie

Haben Immunzellen jetzt ihr eigenes Auto?

Die neue Therapie ist in aller Munde: CAR T-Zell Therapie. Nicht zuletzt seit den Meldungen im August 2017 über die erste Zulassung dieser völlig neuartigen CAR Therapie zur Behandlung von

Diese Proteine sind Meister darin eine ganz gezielte Zielstruktur zu erkennen: Antigene.

Das kann ein kleiner Teil auf der Oberfläche eines

die neue Therapie im Hinterkopf behalten, dass die Medikamentenpreise immer auch etwas mit der Verfügbarkeit zu tun haben.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die neue Therapie noch viele unbekannte Konstanten hat.

gen und ein entgrenztes Immunsystem liegen im Fokus der

Forscher. Die Heilung vieler Patienten, welche als austherapiert galten, lässt aber aufhorchen. Dieser Therapieansatz hat ein noch nicht ausgeschöpftes Potential. Die Entwicklung der nächsten Jahre wird

zeigen, ob CAR T-Zellen die nötigen Eigenschaften haben um im klinischen Alltag Einzug zu finden.

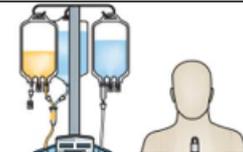
T-Zellen des Patienten werden gesammelt



Patient erhält Konditionierungstherapie (Chemo-Therapie)



Patient erhält Infusion mit CAR T-Zellen



Hochdosistherapie weiterhin Standard in der Primärtherapie jüngerer Patienten?

- Besonders geeignet bei Hochrisiko-Patienten
- Längere Krankheitsfreie Zeit, Gesamtüberleben jedoch nicht besser (außer bei Hochrisiko-Patienten).

Und

- Tandem-Hochdosistherapie kann schlechte Prognose bei Hochrisiko-Patienten deutlich verbessern.

Was braucht noch mehr Studien?

- Die optimale Induktionstherapie
- Konsolidierung nach einer Hochdosistherapie
- MRD ist ein guter Prognosemarker, aber hilft es bei Therapieentscheidungen?

Fazit

- Neue Kombinationen aus bereits bekannten Substanzen bieten neue Behandlungsmöglichkeiten, insbesondere für die wachsende Zahl von Lenalidomid-refraktären Patienten.
- Vierfachkombination aus Antikörper, Proteasominhibitor, IMiD und Dexamethason in der Induktion lässt sich bei über 70% der Patienten eine VGPR oder besser erreichen
- Antikörper sind ein fester Bestandteil der Rezidivtherapie geworden. In Kombinationen werden erstaunliche Ansprechraten erzielt
- Die bisherigen Ergebnisse der CAR-T-Zelltherapie beim multiplen Myelom zeigen vielversprechende Ansprechraten in einem sehr intensiv vorbehandelten Patientenkollektiv.

Fazit

- Die Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation ist weiterhin Standard in der Erstlinientherapie jüngerer Patienten.
- Alkylierende Substanzen („Chemos“) spielen weiterhin eine Rolle in der Erstlinientherapie älterer Patienten.
- Die Erfassung der Gebrechlichkeit durch etablierte Scores sollte in die Therapieentscheidungen einbezogen werden. (Alter vs. Biologisches Alter).
- Lebensqualität als wichtiger Parameter wird anerkannt

Quellen

[1] Abbildung:

van de Donk, Niels & Janmaat, Maarten & Mutis, Tuna & J. Lammerts van Bueren, Jeroen & Ahmadi, Tahamtan & Kate Sasser, A & Lokhorst, Henk & Parren, Paul. (2016). Monoclonal antibodies targeting CD38 in hematological malignancies and beyond. Immunological Reviews. 270. 95-112. 10.1111/imr.12389.

[2]

<https://www.hematooncology.com/berichte/ash-2017#multiples-myelom-update-vom-ash-kongress-2017-zu-den-vielfaltigen-therapieoptionen>

[3] Mechanismus Proteasomeninhibitor

<http://www.myelom.net/downloads/news/pdf/2013-mm-proteasomen-hemmer.pdf>

[4]

<http://www.leukaemihilfe-rhein-main.de/aktuelles/car-t-zell-therapie-haben-immunzellen-jetzt-ihr-eigenes-auto>

Weiterhin:

Pharmazeutische Zeitung: Ausgabe 07/2017 Multiples Myelom: Neue Therapien, bessere Prognose (<https://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=67634>)

<https://www.hematooncology.com/berichte/asco-2017#multiples-myelom-die-anzahl-der-behandlungsoptionen-nimmt-weiter-zu>

Austausch



Umfrage zur Lebensqualität

- <http://www.mpeurope.org/2018/03/26/myeloma-patient-survey-inform-development-personalised-medicine-tool/>