ASCT bei älteren Myelompatienten

Bringt die autologe Stammzelltransplantation (ASCT) als Upfront-Therapie auch bei älteren Patienten mit multiplem Myelom Überlebensvorteile? Dieser Frage gingen Forscher aus Deutschland nach.

Bei Patienten mit multiplem Myelom (MM), die jünger als 65 Jahre sind, ist die ASCT derzeit Behandlungsstandard. Bei älteren Patienten ist der Anteil derjenigen, die eine ASCT erhalten, dagegen eher gering. In einer aktuellen Studie wurde untersucht, wie sich in Deutschland eine ASCT bei älteren Patienten, die ihre Diagnose zwischen 1998 und 2011 erhalten hatten, auf das Überleben (OS) auswirkte.

Grundlage waren die Daten aus dem Deutschen Register für Stammzelltransplantationen. 5.042 MM-Patienten im Alter von 60 bis 79 Jahren erhielten eine ASCT und wurden im Register erfasst. 1.123 Patienten (22,3%) wurden ausgeschlossen, weil sie die ASCT mehr als 12 Monate nach Diagnose erhalten hatten, bei 328 fehlten Daten zum Vitalstatus.

Die Daten von 3.591 Patienten flossen in die Analyse ein. Verglichen wurde das relative Überleben mit demjenigen von MM-Patienten, die im gleichen Zeitraum diagnostiziert und im bevölkerungsbasierten Krebsregister registriert worden waren ($n = 13.903$). Das mittlere Alter war in der ASCT-Kohorte niedriger (65 vs. 70 Jahre), in beiden Kohorten waren die Männer in der Überzahl. Die Zahl der ASCT stieg von 109 in den Jahren 1998–2000 auf 1.133 in den Jahren 2010–2012, bei den 60–64-Jährigen von 7,0% im Zeitraum 2000–2002 auf 43% zwischen 2009–2011, bei den 65–69-Jährigen von 6,6 auf 23,7%, bei den 70–79-Jährigen von 0,4 auf 4,0%.

In allen Altersgruppen war im Vergleich zur allgemeinen MM-Population die 5-Jahres-OS-Rate bei Patienten mit

ASCT höher: 60–64 Jahre: 66,1 versus 59,2%; 65–69 Jahre: 61,7 versus 57,4%; 70–79 Jahre: 56,6 versus 51,0%. Das relative Überleben verbesserte sich zwischen 2003–2005 und 2009–2011 in der allgemeinen deutschen MM-Population um 8,5%, in der ASCT-Kohorte um 11,8%. Die Differenz im altersstandardisierten relativen Überleben zwischen den beiden Kohorten stieg zugunsten der ASCT-Kohorte von 1,9% im Zeitraum 2003–2005 auf 5,2% im Zeitraum 2009–2011. Wie bei jüngeren Patienten auch, hatten ältere, die eine komplette Remission nach ASCT erreichten, Überlebensvorteile. Auch bei älteren Patienten mit multiplem Myelom muss also eine tiefe Remission Therapieziel sein.

Fazit: Auch bei älteren Patienten mit neu diagnostiziertem Myelom könne eine ASCT das Überleben verbessern, so das Fazit der Forscher. *Kathrin von Kieseritzky*

Merz M et al. Survival of elderly patients with multiple myeloma - Effect of upfront autologous stem cell transplantation. *Eur J Cancer*. 2016;62:1-8.

Rezidiertes Myelom: Panobinostat hilft auch noch stark vorbehandelten Patienten

Proteasom-inhibitoren und Immunmodulatoren haben die Myelomtherapie verbessert. Eine Heilung wird nicht erzielt, sodass Rezidive unter diesen Substanzen die neue Herausforderung sind. Panobinostat greift epigenetisch an und scheint ein guter Kombinationspartner.

Panobinostat ist ein Pan-Deacetylase-Inhibitor, der eine Reihe wichtiger zellbiologischer Vorgänge in Myelomzellen durch epigenetische Modulation behindert und dadurch Wachstum und Überleben der Zellen einschränkt. Durch diesen neuartigen Wirkmechanismus sind Kreuzresistenzen mit den Immunmodulatoren (IMiD) Thalidomid und Lenalidomid sowie den Proteasom-inhibitoren Bortezomib und Carfilzomib nicht zu erwarten. In der Phase-III-Studie PANORAMA 1 wurde bei Patienten mit rezidiertem oder refraktärem Myelom die Dreierkombination aus Panobinostat plus Bortezomib plus Dexamethason (PAN-BTZ/Dex; $n = 387$) mit

Placebo plus Bortezomib/Dexamethason (Pbo-BTZ/DEX; $n = 381$) verglichen.

Die Dreierkombination verlängerte das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) um klinisch relevante 4 Monate gegenüber der Zweierkombination (12,0 vs. 8,1 Monate; $p < 0,0001$). Zusätzlich führte die Panobinostat-Addition zu höheren Raten an tiefen Remissionen. In einer Subgruppenanalyse wurden die Ergebnisse unter Berücksichtigung der Vorbehandlung mit einem IMiD, mit Bortezomib plus IMiD sowie ≥ 2 vorangegangene Therapie inklusive Bortezomib/IMiD untersucht. Hier ergaben sich interessante Unterschiede bei den Ergebnissen in der Zweitlinie: Das mediane PFS unter

PAN-BTZ/Dex versus Pbo-BTZ/Dex nach IMiD betrug 12,3 versus 7,4 Monate (Hazard Ratio [HR] 0,54), nach Bortezomib plus IMiD 10,6 versus 5,8 Monate (HR 0,52) und nach ≥ 2 Vortherapien 12,5 versus 4,7 Monate (HR 0,47).

Häufige Grad-3/4-Nebenwirkungen und laborchemische Abweichungen unter PAN-BTZ/Dex umfassten Thrombozytopenie, Lymphopenie, Neutropenie, Diarrhö sowie Asthenie/Fatigue – unabhängig vom vorangegangenen Behandlungsregime.

Fazit: Bei Patienten mit rezidiertem multiplem Myelom verlängert Panobinostat, zusätzlich zu BTZ/Dex gegeben, das PFS deutlich. Am meisten profitierten Patienten, die ≥ 2 Therapieregimes inklusive Bortezomib plus IMiD erhalten hatten – hier ergab sich ein Vorteil von 7,8 Monaten durch Panobinostat.

Barbara Kreutzkamp

Richardson PG et al. Panobinostat plus bortezomib and dexamethasone in previously treated multiple myeloma: outcomes by prior treatment. *Blood*. 2016;127(6):713-21.