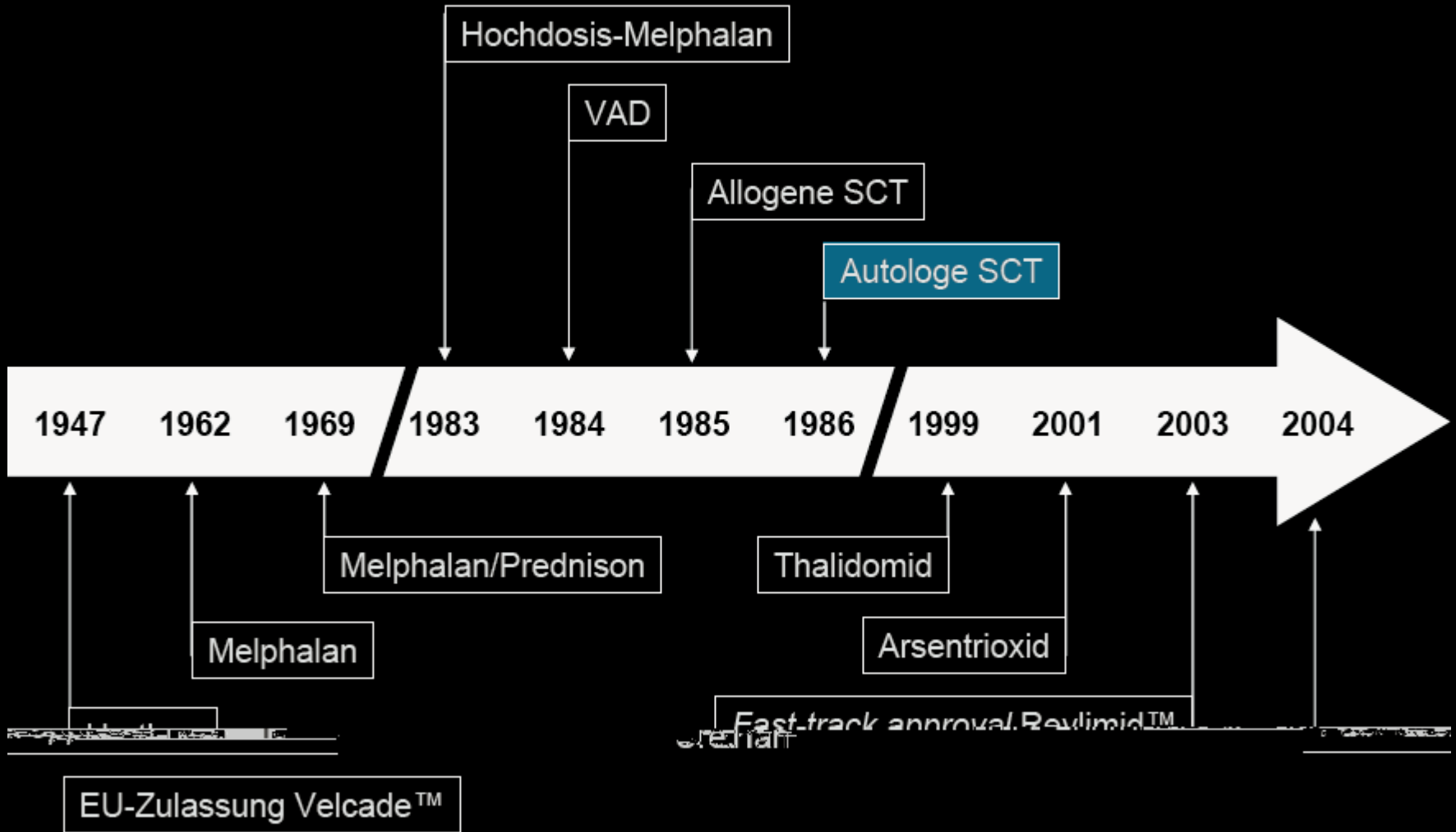


# Multiplles Myelom: Behandlungsmöglichkeiten im Rezidiv

Univ.-Doz. Dr. Eberhard Gunsilius  
Hämatologie & Onkologie  
Universitätsklinik Innsbruck

# Myelom: Therapeutisches Arsenal

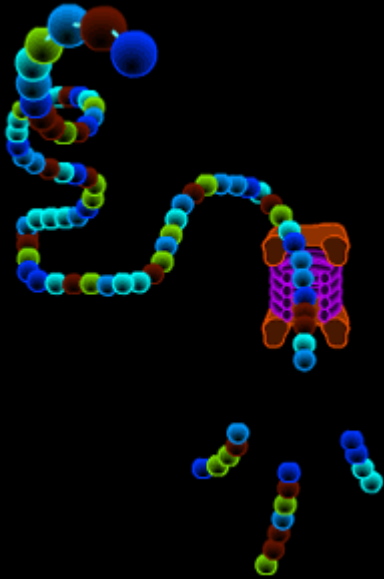
## Verbesserung der Prognose



Interferon, Erythropoetine, Bisphosphonate, Bestrahlung,  
Operation, Schmerztherapie, Immunglobuline

# Bortezomib vs. Dexamethason beim rezidierten Myelom

Richardson P et al: N Engl J Med 2005, Sonneveld P et al: EHA 2005



Proteasom: intrazellulärer Proteinkomplex zum Abbau von Proteinen

Bortezomib = Proteasom-Inhibitor: Völlig neuer Wirkungsmechanismus (hemmt Abbau diverser regulatorischer Proteine in malignen Zellen stärker als in normalen Zellen)

Bolusinjektion (**Velcade**<sup>®</sup>)

Patienten mit  
rezidiertem od.  
refraktärem  
Myelom  
(N = 669)

R

## Bortezomib (Velcade) Arm

**Induktion:** 1.3 mg/m<sup>2</sup> IV Tag 1, 4, 8, 11  
Alle 3 Wo. für 8 Zyklen

**Erhaltung:** 1.3 mg/m<sup>2</sup> IV Tag 1, 8, 15, 22 alle 5  
Wo für 3 Zyklen  
(n = 333)

## Dexamethason-Arm

**Induktion:** 40 mg PO Tag 1-4, 9-12, 17-20  
Alle 5 Wo. für 4 Zyklen

**Erhaltung:** 40 mg PO Tag 1-4  
Alle 4 Wo. für 5 Zyklen  
(n = 336)

# Velcade vs. Dexamethason beim rezidierten Myelom

Phase III, randomisiert, Richardson P et al: N Engl J Med 2005, Sonneveld P et al: EHA 2005

	Bortezomib	Dexamethason	p-Wert
	1 Vortherapie		
	n = 132	n = 119	
Mediane Zeit bis zur Progression	7 Monate	5,6 Monate	0,0021
Responserate (CR/PR)	45%	26%	0,0035
	Mehr als 1 Vortherapie		
	n = 200	n = 217	
Mediane Zeit bis zur Progression	4,9 Monate	2,9 Monate	< 0,0001
Responserate (CR/PR)	34%	13%	< 0,0001

Substanzielle Aktivität bei mehrfach vorbehandelten Patienten.  
Auch bei Veränderungen am Chromosom 13.

Kombination mit Cortison: höhere Ansprechraten

Nebenwirkungen von Velcade:

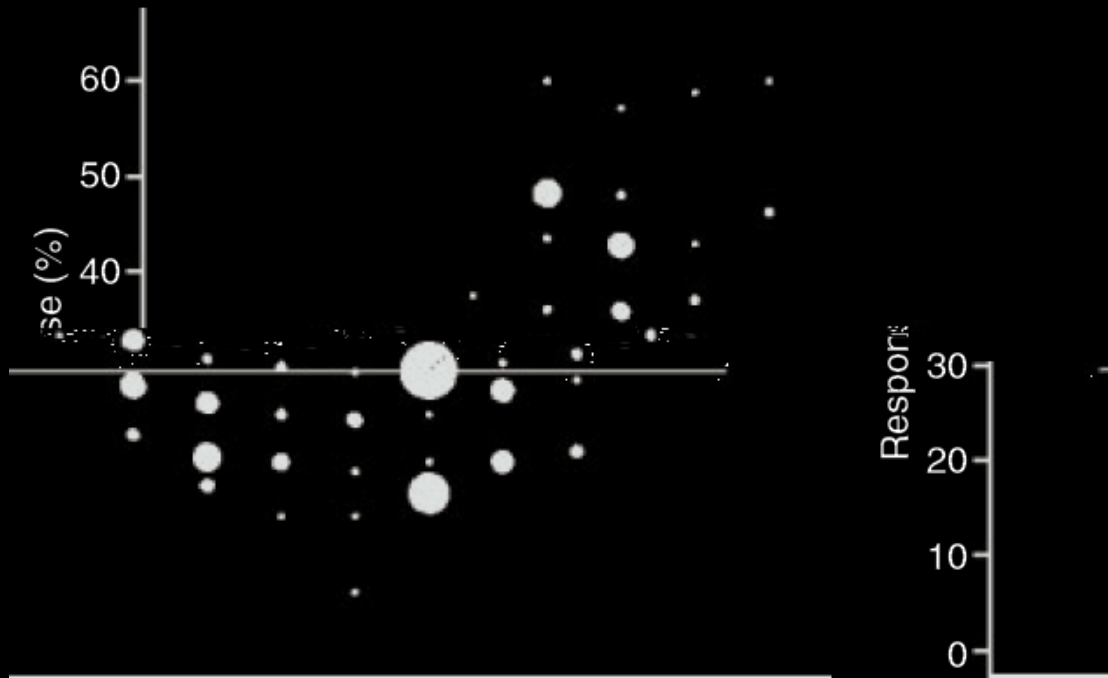
Übelkeit, Erschöpfung, Verminderung der Blutplättchen, Nervenschäden (z.B. Gefühlsstörungen)



# Rückkehr von Thalidomid

Vielfältige Wirkungen, z.B. programmierter Zelltod, Angiogenesehemmung, Veränderung von Botenstoffen im Knochenmark, ...

Thalidomid bei refraktärem Myelom oder im Rezidiv  
Ansprechraten (CR/PR) bei Monotherapie (42 Studien, 1629 Patienten)



## Ansprechen auf Thalidomid (CR+PR)

	Primär- therapie	Rezidiv
THAL	33%	25%
THAL + DEX	60-70%	50%
THAL + DEX + CTX		75%

### Nebenwirkungen:

Müdigkeit

Verstopfung

Nervenschädigung/Gefühlsstörungen

Thrombosen

Langsamer Herzschlag

# Revlimid (Weiterentwicklung von Thalidomid)

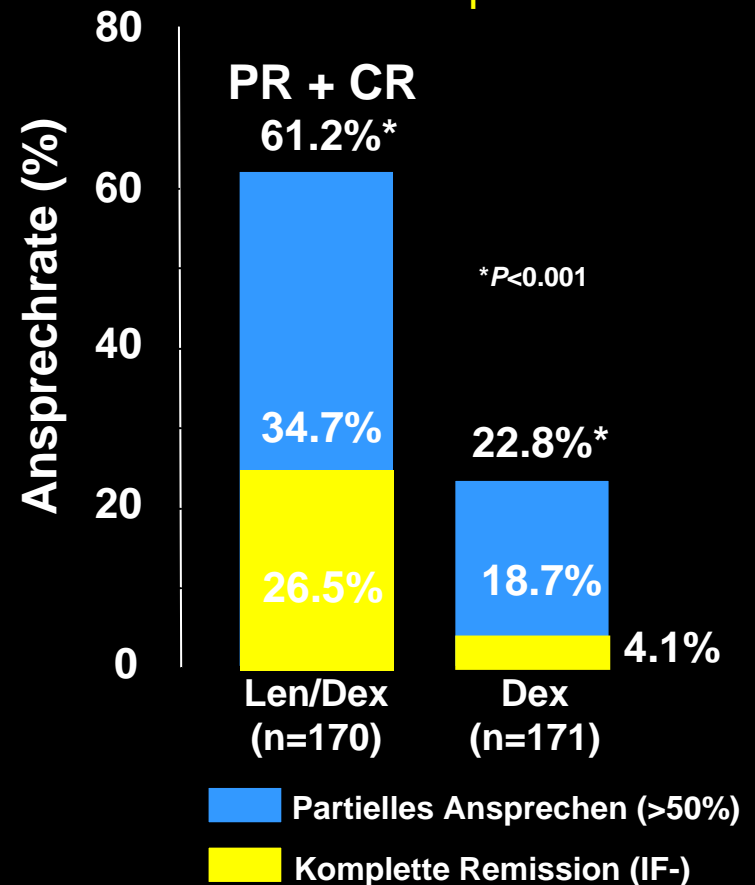
Immunmodulierend,  
Antiangiogen  
Hemmt Myelomzellwachstum direkt

Tablette (25mg tgl. für 3 Wochen)  
Wirkt auch bei Thalidomidversagen

Keine Verstopfung  
Keine Nervenschäden  
Keine Müdigkeit

Aber: Blutbildveränderungen (Leukos)  
Kann auch Thrombosen machen

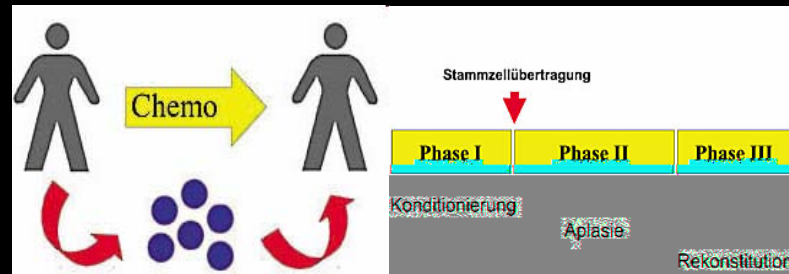
## Ansprechen auf Revlimid im Rezidiv oder bei Therapieresistenz



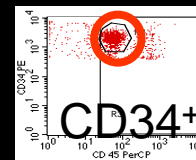
# Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation = auch mehrfach möglich (z.B. im Rezidiv)

Dosis-Wirkungsbeziehung bei Melphalan → Dosiseskalation

Umgehung der langdauernden Knochenmarkschädigung: Stammzellen



Neupogen s.c. post Chemo  
CD34 Zählung im Blut (FACS)  
Bei  $> 10$  Zellen/ $\mu$ l → Apherese  
und Kryopräservation („KM-Ersatz“)  
Danach Hochdosistherapie + Stammzellgabe



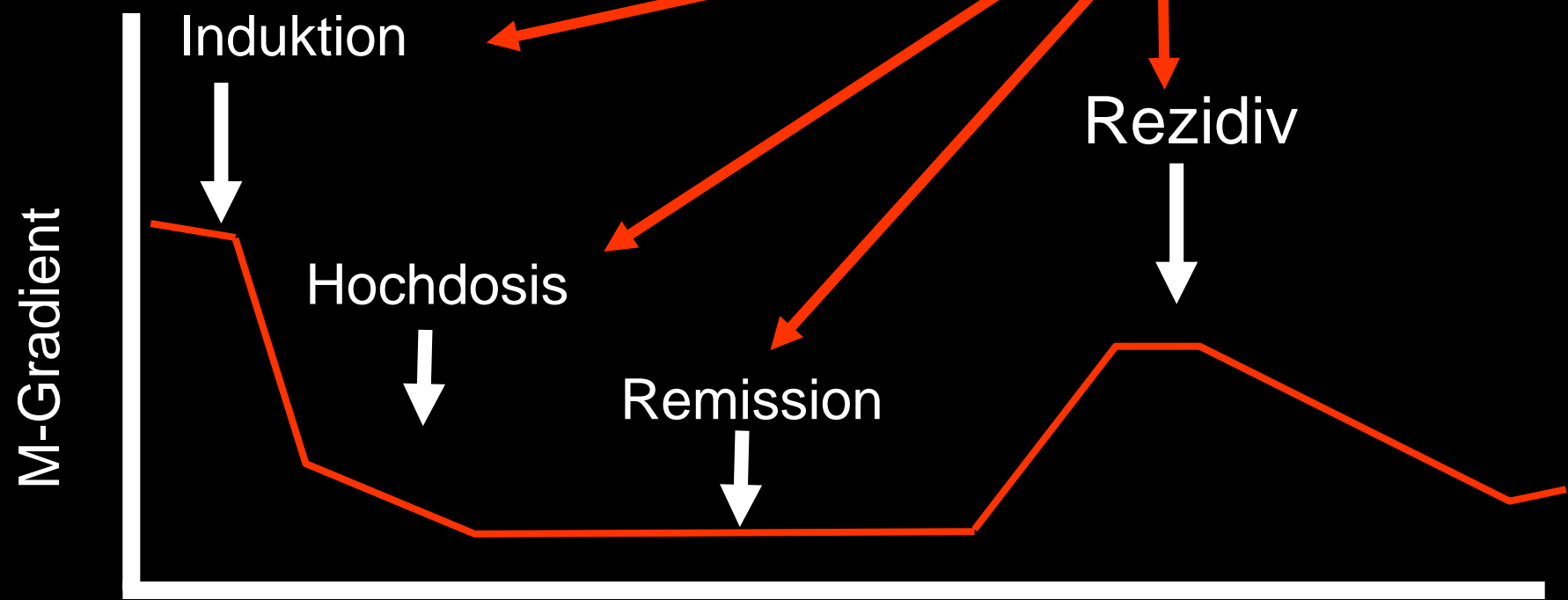
Periphere Stammzelltransplantation statt Knochenmarktransplantation:  
einfacher + sicherer, gut verträglich, auch im höheren Alter

# Allogene Stammzelltransplantation (Geschwister, Fremdspender)

- Vorteile
  - potentiell kurative Therapieoption
  - langes rezidivfreies Überleben
- Nachteile
  - Hohe Sterblichkeit durch Komplikationen
  - Infektiöse Probleme
  - Transplantat gegen Wirt Reaktion
  - Nur für wenige Patienten geeignet da
    - nur 15 % d. MM-Pat. < 50 J.
    - ca. 30 % HLA-idente Geschwisterspender
- Neue Verfahren:
  - reduzierte Konditionierung „mini-Transplant“
  - ggf. Fremdspender

# Kombinationstherapien beim Myelom (Studien)

Bortezomib, Thalidomid,  
Revlimid,  
+/- Chemotherapie

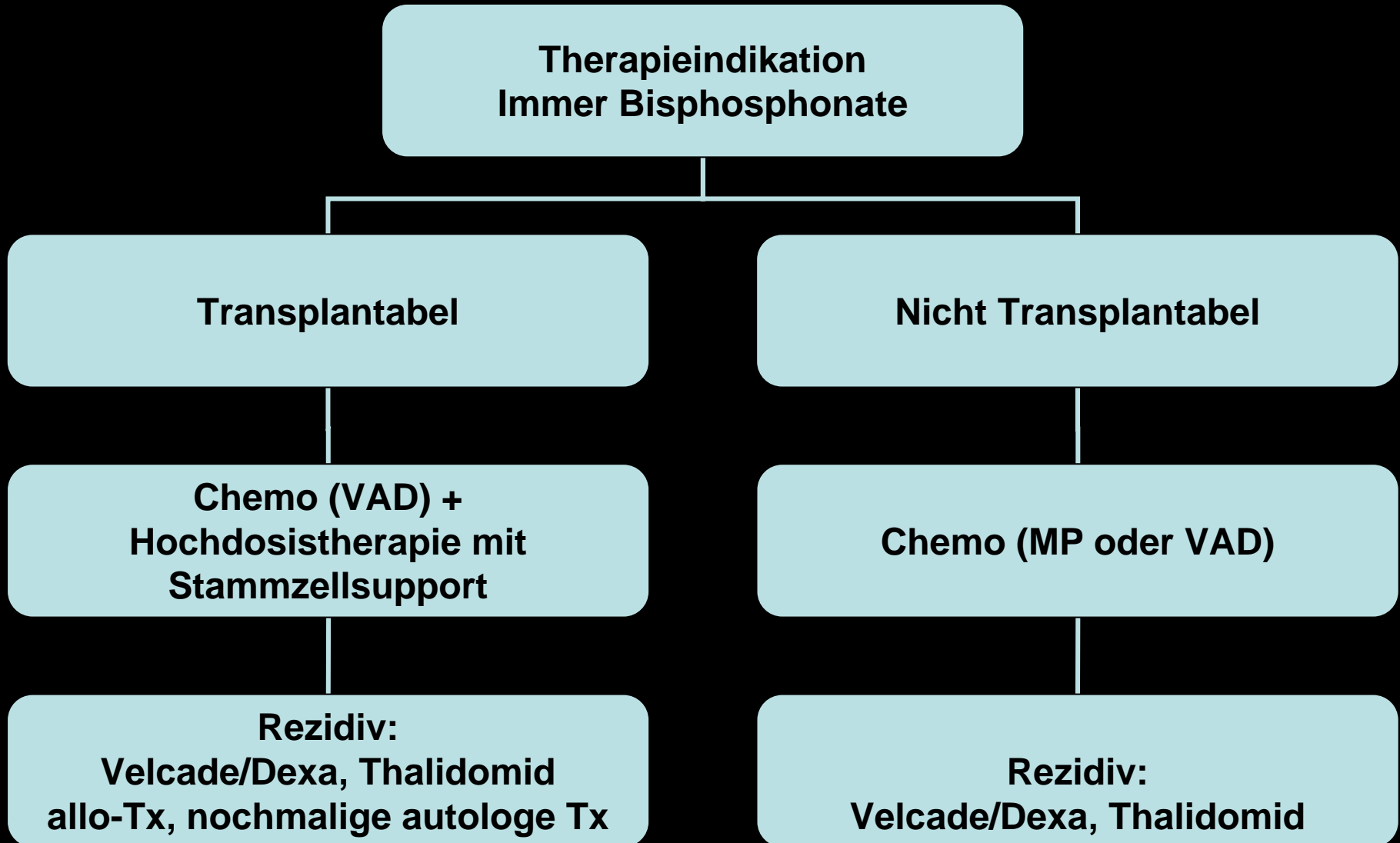


# Begleittherapien nicht vergessen!

- Blutarmut: Erythropoetine
- Knochen: Bisphosphonate
- Infektneigung: Immunglobuline
- Schmerzen: Schmerztherapie

# Therapiestrategie beim Myelom (Innsbruck)

Individuelle Entscheidung Arzt + Patient/-in  
je nach Risikoprofil (del13), Begleiterkrankungen, etc.



Revlimid im Rahmen einer Studie