

Internationales Multiples Myelom Symposium
für PatientInnen und Angehörige
5.Mai 2007
Kardinal König Haus in Wien

Ein Vortrag von Univ. Prof. Dr. Johannes Drach
Medizinische Universität Wien



MULTIPLES MYELOM:

THERAPIE DES REZIDIVS & NEUE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

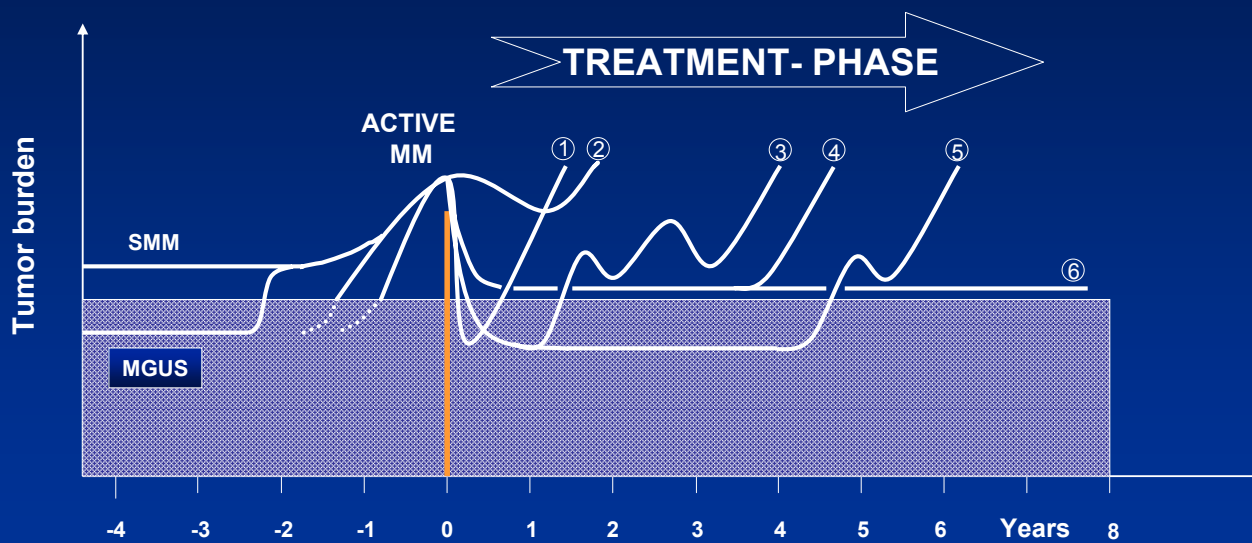
Univ. Prof. Dr. Johannes Drach



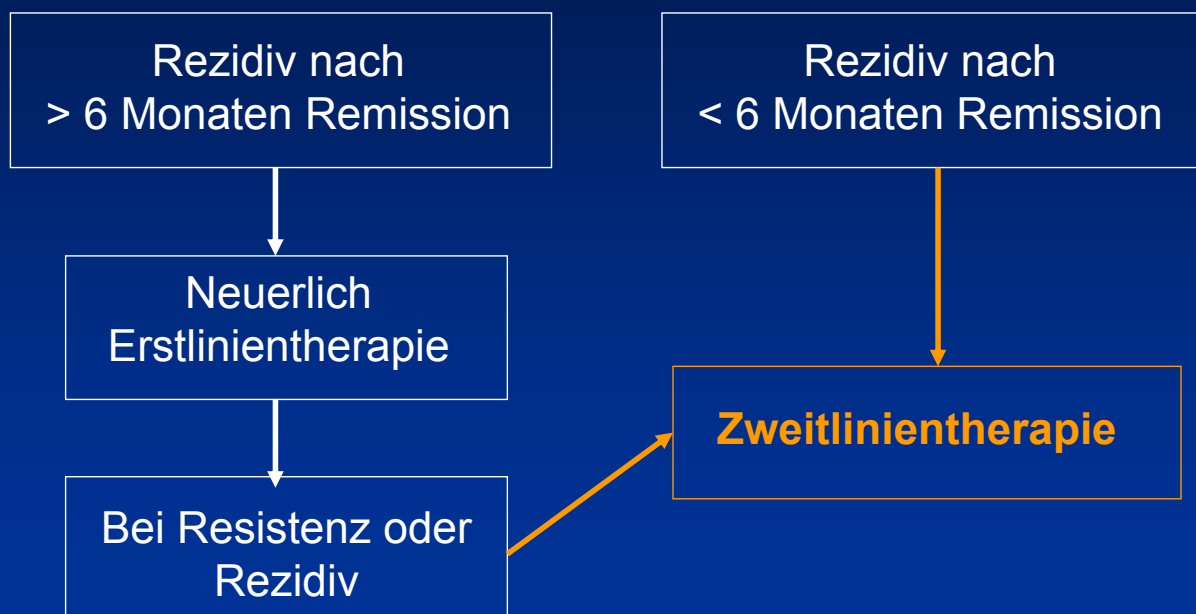
**Medizinische Universität Wien
Univ. Klinik für Innere Medizin I
Klinische Abteilung für Onkologie**



KLINISCHER VERLAUF BEIM MM



THERAPIERICHTLINIEN



ZWEITLINIEN - PROTOKOLLE

- Chemotherapie: VAD
VAD-Varianten
DCEP
Alkylantien-enthaltende Polychemo
- Neue Substanzen: Thalidomid
Thal + Dexamethason
Thal + Chemo (DT-PACE)
Bortezomib (Velcade®)
Bortezomib Kombinationen
Lenalidomid (Revlimid®)
Experimentelle Therapien

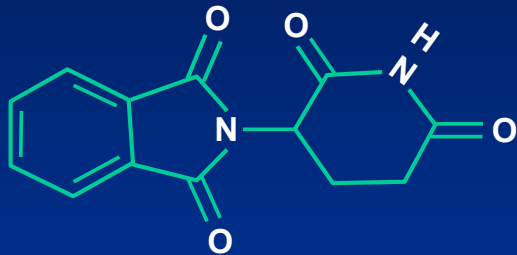
Zweitlinien - Chemotherapie

| Schema | Remissionsrate | Bemerkung |
|------------------------|--|--|
| VAD | 70% bei Rezidiv nach Erstlinientherapie 35% bei primär resistenter Erkrankung | Zentralvenöser K. Infektionen Dexamethason-Nw. |
| DCEP | 40 – 70% | Blutbild-Nw. Nierentoxizität |
| Melphalan Polychemo | 30 – 50% | Blutbild-Nw. |

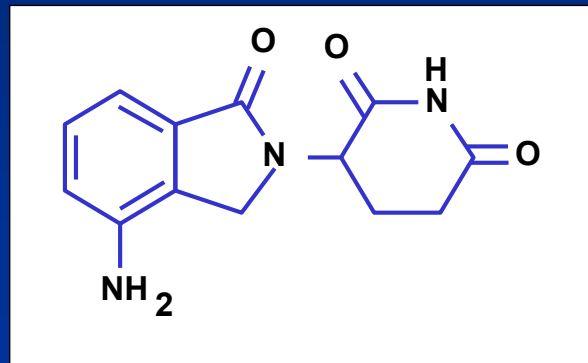
Kombinationsmöglichkeit mit neuen Substanzen!

Immunmodulatorische Substanzen beim Multiplen Myelom

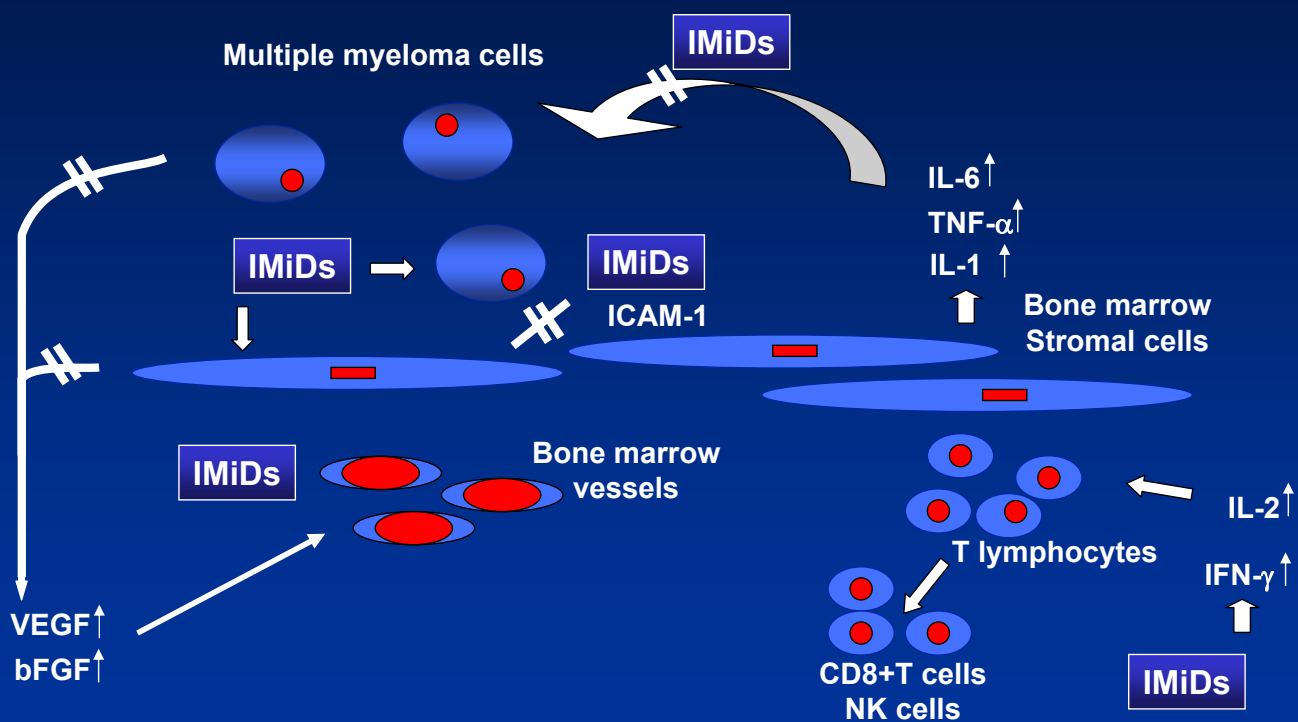
Thalidomid



Lenalidomid



IMiDs - WIRKUNGSMECHANISMUS



THALIDOMID BEIM REZIDIVIERTEN MYELOM

| Schema | Remissionsrate | Bemerkung |
|------------|----------------|---|
| Thal | ~30% | Müdigkeit Neuropathie Verstopfung |
| Thal/Dexa | 40 – 50% | Beinvenenthrombose (15 – 20%) |
| Thal/Chemo | 50 – 60% | Beinvenenthrombose (bis zu 30%) |

THROMBOSE-PROPHYLAXE BEI THALIDOMID/LENALIDOMID KOMBINATIONEN

Orale Antikoagulation (z. B. Marcoumar)

kurzfristige Kontrollen der Blutgerinnung
(Blutungsrisiko!)

Niedermolekulares Heparin (z. B. Fragmin, Lovenox)

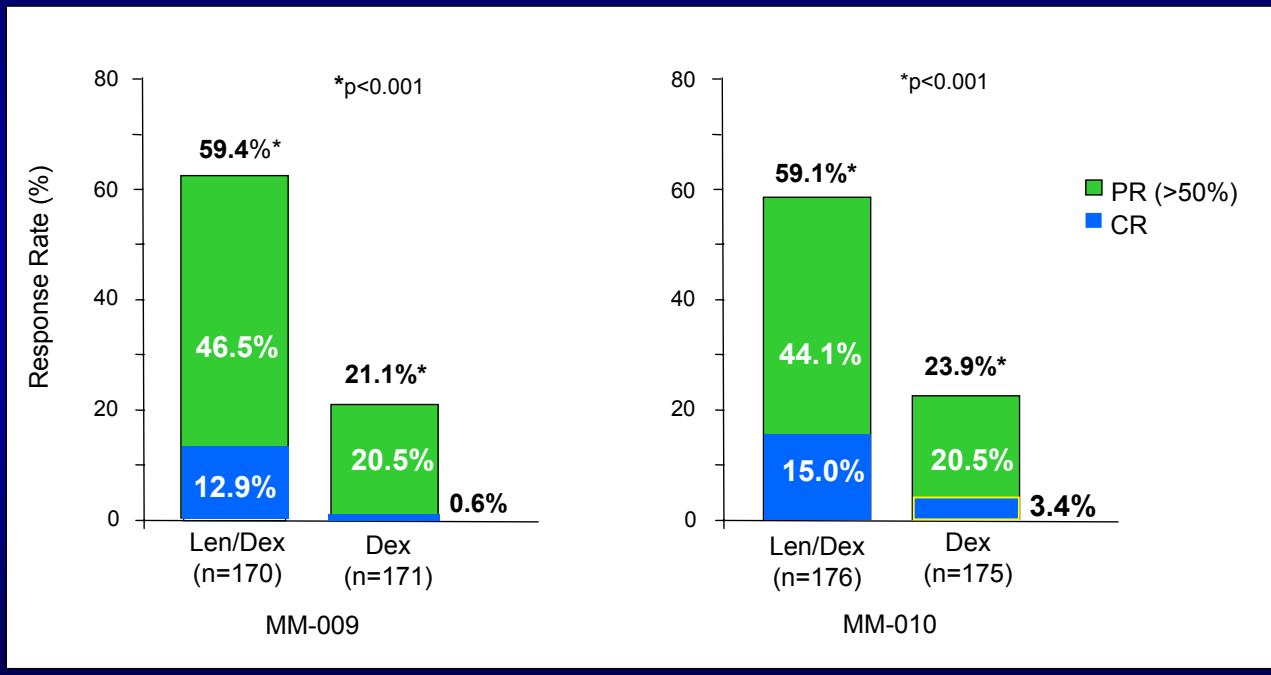
Keine Gerinnungskontrollen
Blutungsrisiko minimal
aber tägliche subkutane Injektion
Vorsicht bei erhöhten Nierenwerten

Acetylsalicylsäure (z. B. Aspirin, Thrombo-ASS)

besonders einfach (1 Tablette täglich)
Wirksamkeit bei Chemo-Kombination?

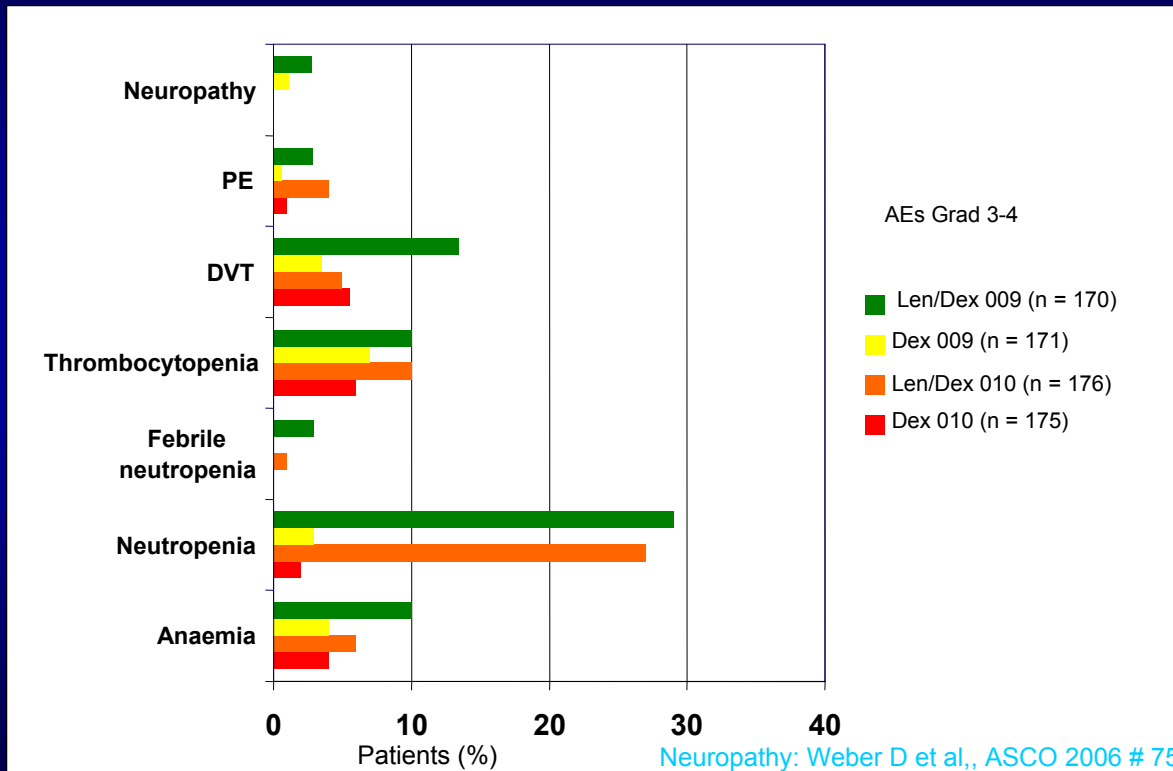
Lenalidomid /Dexa

Signifikant bessere Responseraten als Dexa



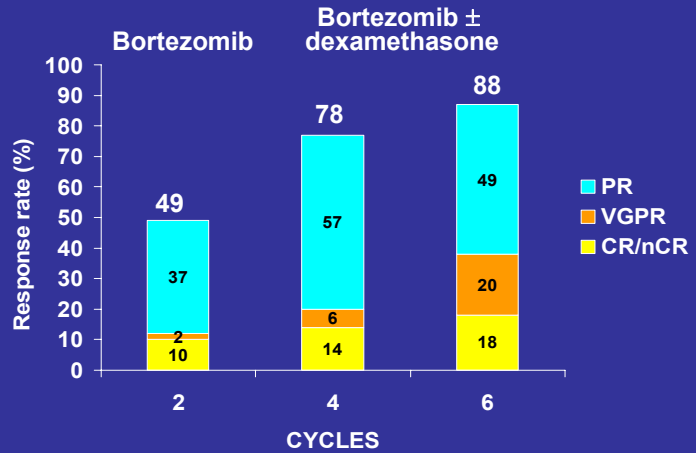
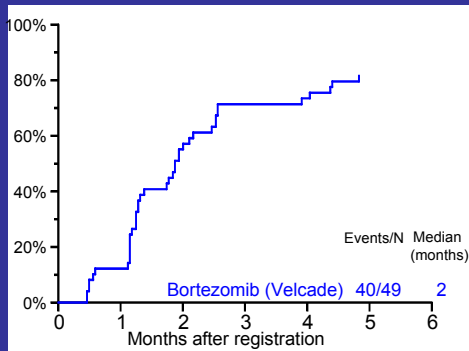
Blade et al, EHA 2006, abstract # 493

Lenalidomid – Verträglichkeit



Neuropathy: Weber D et al., ASCO 2006 # 7521
 Weber D et al., EHA 2005 # 3805
 Dimopoulos M, ASH 2005 Abstract # 6

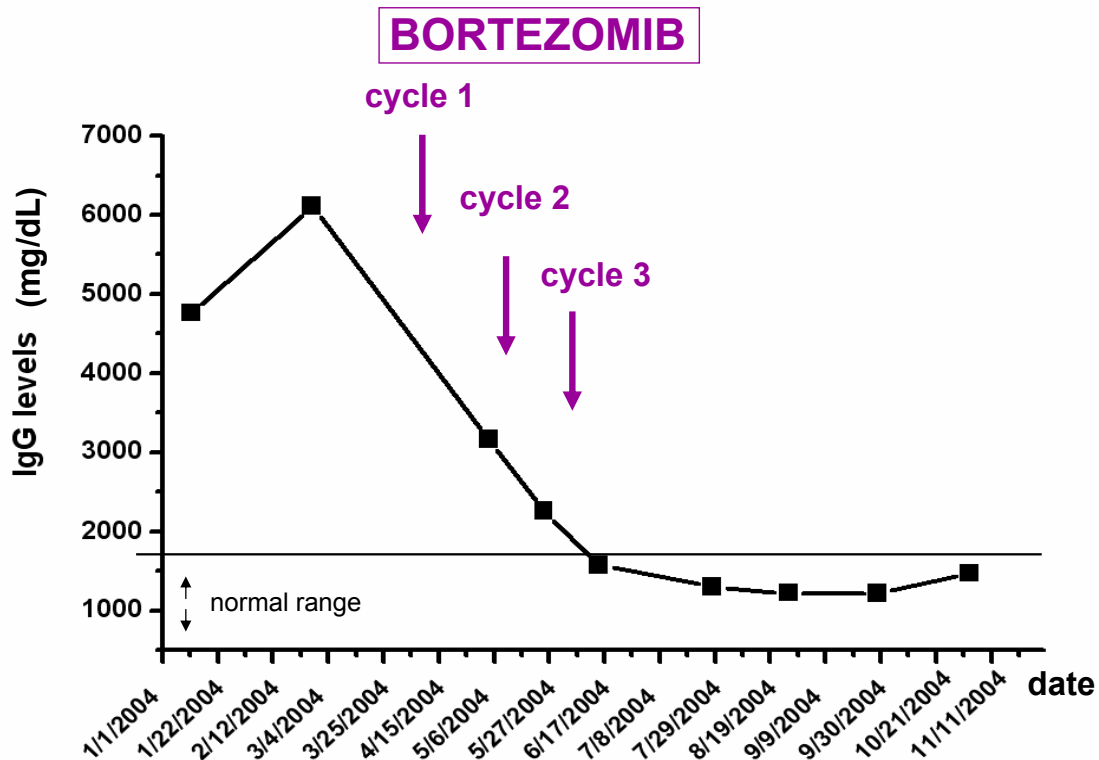
Bortezomib ± Dexamethasone Ansprechraten



- Mittlere Zeit bis zur Remission: 1.9 Monate

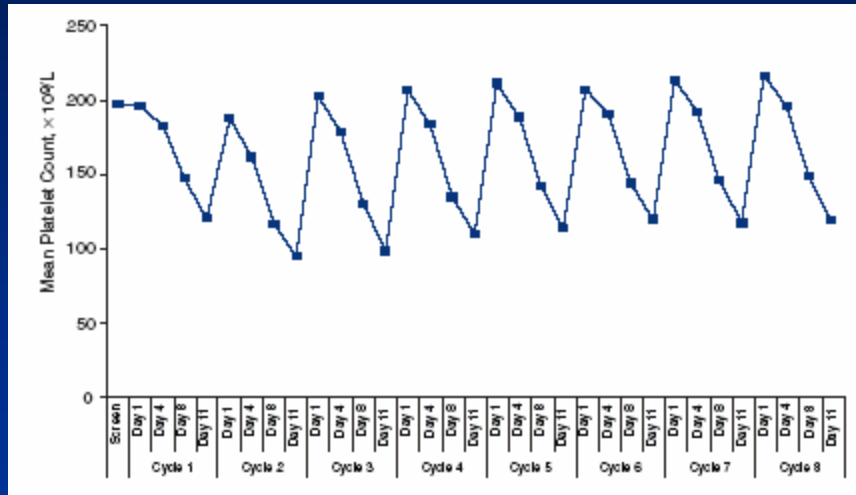
Jagannath *et al.* ASH 2006 (Abstract 796)

RELAPSED MM (patient I. R.), 3 LINES OF PRIOR HIGH-DOSE THERAPY



Blutbildnebenwirkungen mit Bortezomib

Thrombozytopenie

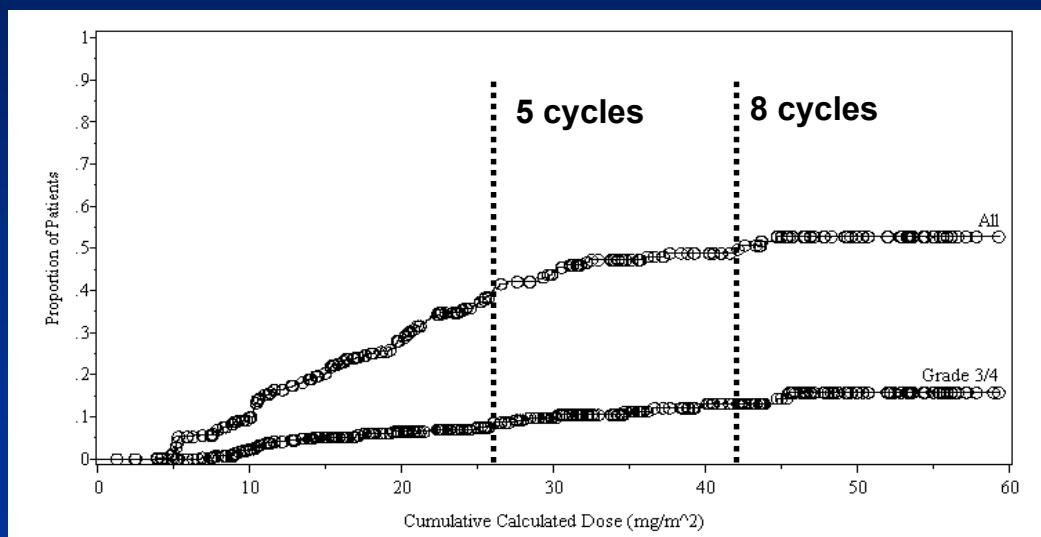


- ▶ Zyklisches Muster, Erholung in der Therapiepause bis zum nächsten Zyklus
- ▶ Tiefster Wert ~ 40% vom Ausgangswert

Lonial S, et al. ASH 2005, abstract # 3474

Polyneuropathie

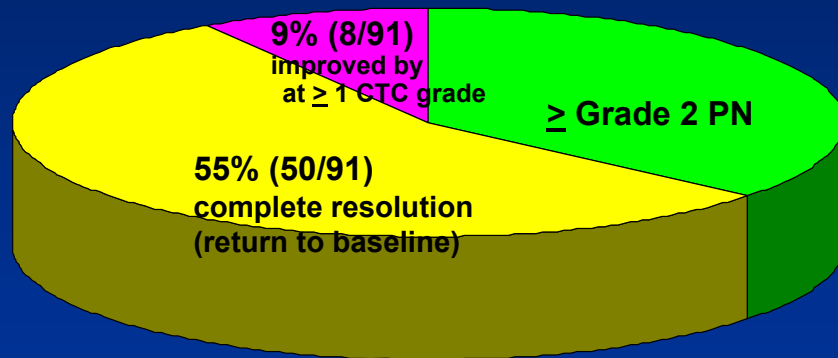
- ▶ Beginn der PNP meist bei Zyklus 5
- ▶ Bei der Mehrzahl der Patienten reversibel!



San Miguel J, et al. ASH 2005, abstract #366

Reversibilität der Polyneuropathie

- 64% (58/91) der Patienten mit \geq Grade 2 PN hatten eine Verbesserung oder Rückbildung



- Mittlere Zeit zur Verbesserung/Rückbildung: 110 Tage ab Diagnosestellung

San Miguel J, et al. ASH 2005, abstract #366

Wirksamkeit von Kombinationen beim rezidierten Myelom

| Regimen | Phase | n | CR + PR | CR + nCR | Reference |
|--|-------|-----|---------|------------------|--|
| Bortezomib + dex | 1/2 | 32 | 67% | 29% (CR only) | Solano <i>et al. Haematologica</i> 2006;91 (abstract 1210) |
| Bortezomib + dex | 3b | 624 | 54% | 35% | Mikhael <i>et al. Blood</i> 2006;108 (abstract 3530) |
| Thalidomide + dex | 2 | 77 | 41% | 18% | Palumbo <i>et al. Haematologica</i> 2001;86:399–403 |
| Lenalidomide + dex (MM-010, MM-009) | 3 | 176 | 59% | 15% (CR only) | Dimopoulos <i>et al. Blood</i> 2005;106 (Abstract 6) |
| | | 170 | 59% | 13% (CR only) | Weber <i>et al. ASCO</i> 2006 (abstract 7521) |

Fortschritte in der Behandlung des Multiplen Myeloms in den vergangenen 40 Jahren

