

# Wichtige Trends in der Myelomversorgung für 2021

14. Januar 2021

Trotz der enormen Schwierigkeiten von 2020 können sich Myelompatienten trösten, dass sich der Ansatz zur Myelompflege weiterhin rasant weiterentwickelt. Wichtige Studiendaten sammeln sich an und viele vielversprechende Immuntherapien und andere Therapien werden entwickelt.

Die wichtigsten Trends in der Myelomversorgung im Jahr 2021 werden die Ergebnisse verbessern, aber Patienten und Ärzte werden nach der COVID-19-Pandemie vor ernsthaften Herausforderungen stehen, die sich aus der Reduzierung der persönlichen Arzttermine und der Verlangsamung klinischer Studien ergeben. Ein positiver Aspekt ist, dass es jetzt einfacher ist, mit Zoom Zweitmeinungsberatungen zu erhalten.

## Ersttherapie

Die wichtigste Lehre aus jüngsten klinischen Studien mit neu diagnostizierten Patienten ist, dass die Wahl der ersten Therapie durch den Arzt den größten Einfluss auf das allgemeine Ansprechen und Überleben eines Patienten hat. Es besteht kein Zweifel daran, dass empfohlen wird, "entschlossen zu handeln". Je nach den Umständen kann das verschiedene Formen annehmen:

- Wenn eine Kombination aus drei oder vier Wirkstoffen mit oder ohne autologes Stammzelltransplantat (ASCT) eine vollständige Remission erreichen kann, idealerweise ohne Resterkrankung (MRD-negativ bei eins pro Million oder besser), dann ist das die bevorzugte Option - wenn sie für den Patienten akzeptabel und verfügbar, machbar und handhabbar ist.
- Zwei-Medikamente (Revlimid + Dexamethason zum Beispiel) oder Drei-Medikamente (wie [Darzalex + Revlimid + dexamethasone](#)) werden für ältere oder schwache Patienten in Betracht gezogen.
- Derzeit bleibt VRd (Velcade + Revlimid + Dexamethason) plus ein monoklonaler CD38-Antikörper (wie Darzalex in der [GRIFFIN-Studie](#) oder Isatuximab) der Standard für die Wahl der Pflege. Die Zugabe von ASCT führt zu einer höheren Rate an MRD-Negativität (routinemäßig mit den besten

Ergebnissen verbunden), aber die Gesamtauswirkung auf das endgültige längerfristige Überleben wird noch geklärt.

## Die Hauptbotschaft

Die Hauptbotschaft ist, dass für einen Patienten mit Standardrisiko routinemäßig erste Remissionen von vier bis fünf Jahren erwartet werden. Das bedeutet ein Gesamtüberleben über sieben Jahre hinaus - eine enorme Verbesserung gegenüber den vergangenen Jahren! Die Einführung leistungsfähiger, bahnbrechender Immuntherapien wie CAR-T-Zellen und/oder bispezifischer Antikörper wird zweifellos das Überleben erheblich verlängern.

## Was ist mit der Heilung?

Bei der ersten Diagnose eines Myelompatienten ist ein optimistischer Ausblick nun Teil einer ehrlichen Diskussion darüber, was zu erwarten ist. Eine Heilung befindet sich jedoch noch in der Entwicklungsphase. Im Rahmen [der Black Swan Research Initiative des IMF](#) wurden zwei klinische Studien bei Patienten mit sehr früher Erkrankung (schwelendes Multiples Myelom mit hohem Risiko) durchgeführt:

- Die erste ist die [CESAR-Studie](#) mit Kyprolis + Revlimid + Dexamethason + ASCT.
- Die zweite, die [ASCENT-Studie](#), verwendet einen noch aggressiveren Ansatz, Darzalex + Kyprolis + Revlimid + Dexamethason, mit oder ohne ASCT.

Beide Studien erreichen bei Patienten ein sehr hohes Maß an MRD-Negativität (mehr als 60 Prozent). Der Schlüssel ist zu sehen, ob diese MRD-negativen Remissionen über die aktuellen drei bis fünf Jahre der Nachbeobachtungszeit hinaus aufrechterhalten werden können.

Es ist aufregend, diese Ergebnisse abzuwarten. In der Zwischenzeit ist die wirklich gute Nachricht, dass die bevorzugte Erstlinientherapie für Patienten außerhalb klinischer Studien, den Therapien, die in diesen aggressiven klinischen Studien bei Patienten mit früher Erkrankung angewendet werden, sehr ähnlich ist. Wir sind sehr nahe daran, insgesamt die besten Strategien zu haben, mit realistischen Hoffnungen auf sehr lange Überlebenszeiten.

# Hochrisikokrankheiten

Wenn Hochrisiko-Krankheitsmerkmale wie 17P- oder 1q + vorhanden sind, gibt es derzeit keine standardmäßige erweiterte Behandlungsoption. Derzeit werden jedoch klinische Studien durchgeführt, die Kyprolis (im Vergleich zu Velcade) und Immuntherapien (CAR-T-Zellen / bispezifische Antikörper) oder alternative neuartige Wirkstoffe umfassen, um bessere Ergebnisse zu erzielen. Das ist eindeutig ein Bereich, in dem der Bedarf nicht gedeckt werden kann.

## Einführung neuer Therapien und Strategien zu den Pflegestandards

Alle Patienten verdienen und brauchen so viele Optionen wie möglich, wenn ihre Krankheit rezidiert. Wir haben das große Glück, dass so viele Optionen zur Verfügung stehen.

### • **Wichtige Trends in der rezidierten Situation**

- Die Behandlung eines Rückfalls ist eine entschlossene Anstrengung, um eine verlängerte nächste Remission zu erreichen. Auch hier ist es das Beste, entschlossen zu handeln.
- Um die beste und wirksamste Reaktion zu gewährleisten, werden nach Möglichkeit drei Medikamenten-Regimen (Triplets) empfohlen.
- Es ist am besten, die Wahl des Regimes auf der Grundlage einer vorherigen Reaktion zu personalisieren.
  - Wenn Revlimid mit einer potenziellen Resistenz angewendet wurde, das Wechseln zu einem alternativen IMiD (immunmodulatorisches Medikament) wie Pomalidomid (beispielsweise als Teil des Darzalex + Pomalidomid + Dexamethason-Regimes) oder die Verwendung einer IMiD-freie Kombination wie das [CANDOR-Studien](#)-Regime (Kyprolis +) Darzalex + Dexamethason) sind klare Optionen.
  - In einem anderen Beispiel liefern die Ergebnisse der [BOSTON-Studie](#) Daten zur Unterstützung der Verwendung des Selinexor + Velcade + Dexamethason-Triplets in der rezidierten Situation.
  - [CELMoDs](#) sind auch alternative Optionen gegenüber IMiDs, wenn Widerstand auftritt. (Vollständige Auswahlalgorithmen wurden

kürzlich vorgestellt, [veröffentlicht](#) und diskutiert.)

- Wenn Darzalex oder Isatuximab frühzeitig angewendet wurden (z. B. in der Erstlinientherapie), stellt das eine besondere Herausforderung dar und stellt sich als Hauptbereich für ungedeckten Bedarf heraus. In dieser Situation spielen die neuen leistungsstarken Immuntherapien und andere neuartige Wirkstoffe eine Schlüsselrolle.

Es war fantastisch, die vielversprechenden, sehr guten Reaktionen bei all diesen neuen Ansätzen zu sehen. Remissionen, die über ein Jahr hinausgehen, sind auch bei Patienten zu beobachten, die zuvor umfangreiche Therapien bekommen haben. Wie man die verschiedenen Optionen am besten in eine Reihenfolge bringt, bleibt eine Herausforderung und lohnt sich häufig für gemeinsame Diskussionen und Konsultationen zwischen Ärzten und Patienten, die jetzt Telemedizin verwenden.

## **Einsatz neuer Wirkstoffe bei frühen Erkrankungen**

Als wir erkennen, wie wirksam die neuen Behandlungen sind, um sehr tiefe Reaktionen zu erzielen, sehen wir einen Trend zu ihrer zunehmenden Verwendung bei frühen Erkrankungen. Derzeit laufen viele Studien, und/oder sind geplant, um frühzeitig neue Wirkstoffe einzuführen, die die Tiefe der anfänglichen Reaktion zu verbessern und die längerfristigen Ergebnisse zu verbessern, indem im Rahmen der anfänglichen Behandlungsstrategien wirklich hervorragende Reaktionen erzielt werden.

Weitere werden dazu kommen, aber es wird sicher einige Zeit dauern, um die besten praktischen Behandlungsschemata zu entwickeln, die sowohl hinsichtlich der Toxizität als auch der Kosten für den Patienten hochwirksam und machbar sind.

## **Rolle der MRD-Tests**

Da es den Patienten, die einen MRD-negativen Status erreichen, besser geht, ist es sinnvoll, in den laufenden und anstehenden Studien die Erreichung der MRD-Negativität als Ziel zu setzen. Wenn eine Behandlung mehr MRD-Negativität erzeugt (im Vergleich zu einem anderen Regime), kann es bevorzugt werden.

MRD-Negativität tritt typischerweise innerhalb von 9 bis 12 Monaten nach Beginn einer bestimmten Therapie auf. Das bedeutet, dass es möglich ist, eine Therapie nach einem Jahr mit einer anderen zu vergleichen, ohne darauf zu warten, dass das endgültige Überleben viele Jahre in der Zukunft beurteilt wird. Somit bieten die MRD-Tests einen RIESIGEN Zeitvorteil bei der Beurteilung des relativen Nutzens einer Therapie gegenüber einer anderen.

Um MRD auf diese Weise als Ersatz zu verwenden, ist eine Genehmigung durch die FDA erforderlich. Diese Zulassung ist das Ziel des i2TEAMM, eines globalen Forscherkonsortiums, über das Daten von über 14.000 Patienten gesammelt wurden und bei der FDA zur Überprüfung und hoffentlich Genehmigung im kommenden Jahr eingereicht wird. Bleiben Sie dran, da in Kürze Rückmeldungen von ersten Einsendungen kommen werden.

## **Anhaltende Auswirkungen von COVID-19**

Leider müssen wir jetzt alles durch die Brille von folgendem Faktor betrachten: "Wie wirkt sich COVID-19 auf unsere Pläne aus?" Einige wichtige Punkte zu beachten:

- Die COVID-19-Impfung wird definitiv allen Patienten empfohlen. Es ist wichtig, die Entscheidung mit Ihrem persönlichen Arzt zu diskutieren, um sicherzustellen, dass in Ihrer speziellen Situation keine Fragen oder Bedenken bestehen. Offensichtlich kann eine kürzliche ASCT oder andere größere Eingriffe oder Komplikationen bedeuten, dass eine Verzögerung der Impfung empfohlen wird. Wir hoffen, dass die Patienten nach der Impfung auf normalere Weise vorsichtig vorgehen können.
- Weitere Sicherheitsmaßnahmen sind für sechs Monate bis zu einem Jahr erforderlich. Das bedeutet, dass Masken benötigt werden, ebenso wie soziale Distanzierung und alle anderen Maßnahmen, die wir ausführlich besprochen haben.
- Während wir auf Empfehlungen zu den besten Masken warten, ist ein [kürzlich veröffentlichter Artikel](#) hilfreich, um die mögliche Verwendung von zwei Masken gegenüber einer zu diskutieren. Es gibt definitiv einen zusätzlichen Vorteil und Masken übereinander zu tragen, ist bei Situationen wo man besonders vorsichtig sein muss, zu berücksichtigen.
- Es wird empfohlen mit großer Vorsicht zu reisen! Ausbrüche wegen eines kürzlichen Fluges von Dubai nach Neuseeland zeigen, wie leicht sich COVID-19 in einem Flugzeug verbreiten kann. Trotz einer Reihe von

Maßnahmen wurden sieben Menschen auf diesem Flug infiziert. Es wird daher empfohlen, weiterhin Geduld bei der Verzögerung aller Arten von Reiseplänen zu haben. Reisen im eigenen Auto ist weiterhin sicher, ebenso wie kleine Treffen mit Freunden und Familienmitgliedern im Freien, die häufig als "Bubble" (Blase oder Gruppe) bezeichnet werden.

## **Das Fazit**

Lassen Sie sich impfen, sobald Sie die Möglichkeit haben, aber bleiben Sie weiterhin so geschützt wie möglich.

## **Hoffnung auf 2021**

Der ultimative Haupttrend für 2021 ist die Hoffnung, die nicht nur "immer bleibt", sondern auch realistisch ist und uns zu kontinuierlich verbesserten Ergebnissen für Myelompatienten überall führen kann.

Bleiben Sie sicher!