

Rückfälle positiv angehen

09. März 2023

Alle Myelompatienten und Patientinnen möchten einen Rückfall vermeiden. Doch selbst bei unseren besten neueren Optionen kommt es bei den meisten Erkrankten irgendwann zu einem Rückfall.

Die gute Nachricht ist, dass die ersten Remissionen immer länger werden – in den Bereich von 4 bis 5 Jahren oder länger. Das Menü für Rückfallbehandlungsoptionen umfasst viele Mittel oder Kombinationen mit der Wahrscheinlichkeit langer zusätzlicher Remissionen.

Darüber hinaus versuchen einige frühe Eingriffe sehr tiefe Reaktionen und das Heilungspotenzial ohne Anzeichen einer Resterkrankung oder eine funktionelle Heilung mit einem geringen Grad an Resterkrankung, die sich in einem MGUS-ähnlichen Zustand befindet.

Herausforderungen und Möglichkeiten

Herausforderung: Gibt es einen Rückfall?

Die anfängliche Herausforderung besteht darin, sich darüber im Klaren zu sein, ob ein Rückfall auftritt oder nicht. Die Spiegel der Myelomproteine können von Test zu Test schwanken. Der erste Schritt besteht darin, nochmals nach einem erhöhten Myelomproteinspiegel zu suchen, der plötzlich viel höher sein könnte als erwartet.

Zögern Sie nicht, Ihren Arzt oder Ihre Ärztin um eine erneute Überprüfung zu bitten. Wenn der Serumproteinspiegel bei einer erneuten Überprüfung um 25 % ansteigt und das Spike-Protein mindestens 500 mg [0,5 g/dl] beträgt, wird dies als biochemischer Rückfall bezeichnet – er kann von anderen Indikatoren für das Fortschreiten der Krankheit begleitet sein oder auch nicht.

Die nächsten Schritte umfassen die Überprüfung anderer Ergebnisse auf CRAB-Merkmale (Kalziuserhöhung, Niereninsuffizienz, Anämie und Knochenläsionen/neue oder zunehmende Läsionen auf Röntgenbildern oder Scans).

Zur Klärung der Situation kann eine nachträgliche Knochenmarkentnahme erforderlich sein. In diesem Fall sollten genetische FISH- (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierungs-) Tests durchgeführt werden, um Chromosomenanomalien in den Myelomazellen wie 17p-; t [11 ;14]; 1q + oder andere Änderungen, die Entscheidungen zur Behandlungsauswahl leiten können. Das Freelite-Verhältnis wird überprüft, da jeder Anstieg von > 100 als Myelom-definierendes Ereignis angesehen wird.

Möglichkeiten: Wann mit der Behandlung begonnen werden sollte

Das gemeinsame Dilemma besteht oft darin, es im Keim zu ersticken und sofort mit der Behandlung zu beginnen oder abzuwarten und genau zu überwachen, ob das Myelom wirklich so aktiv ist oder nicht.

Manchmal kann sich ein Rückfall im Laufe der Zeit sehr langsam entwickeln und es besteht kein Grund zur Eile. Wenn jedoch genetische Hochrisikomerkmale festgestellt wurden und/oder der

Rückfall innerhalb des ersten Jahres auftritt (als funktionelles Hochrisikomyelom bezeichnet), würden die meisten Myelomexpert*innen empfehlen, die Behandlung eher früher als später zu beginnen.

Die gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen der betroffenen Person und dem behandelnden Arzt oder der Ärztin ist in dieser Phase von entscheidender Bedeutung, nicht nur um zu entscheiden, ob eine Behandlung begonnen werden sollte, sondern um die Ergebnisse früherer Behandlungen zu überprüfen und alles von der Verfügbarkeit über Kosten und mögliche Nebenwirkungen bis hin zur Bequemlichkeit zu berücksichtigen für den/die Patient*in und die Familie.

Alter und zugrunde liegende Erkrankungen können den Entscheidungsprozess erheblich beeinflussen. Es besteht die Möglichkeit, die vielen hervorragenden Kombinationen und neuen Wirkstoffe zu diskutieren, die 2023 verfügbar sind, um die beste Wahl zu treffen.

Optionen ab 2023 verfügbar

Zugelassene Behandlungen

Es steht eine vollständige Palette von Behandlungen mit Wirkstoffen zur Verfügung, die von der FDA zugelassen und im Handel erhältlich sind.

1. Resistent gegen Revlimid (Lenalidomid)

Viele Erkrankte haben eine standardmäßige Ersttherapie mit VRd [Velcade® (Bortezomib), Revlimid® (Lenalidomid) + Dexamethason] + oder - ASCT (autologe Stammzelltransplantation) erhalten und sind nach Revlimid-Erhaltungstherapie wieder aufgetreten.

In diesem Fall werden alternative Wirkstoffe wie Pomalidomid (ein immunmodulatorisches Medikament der 3. Generation/IMiD) oder Kyprolis® (Carfilzomib) – ein Proteasom-Inhibitor der nächsten Generation – in Betracht gezogen. Es gibt mehrere sehr aktive Kombinationen, wie z. B. eine Kombination mit einem neueren Wirkstoff, Daratumumab (einem Anti-CD 38-Hemmer), einschließlich:

Daratumumab + Pomalidomid und Dexamethason (Pom-Dex) oder KPd (Carfilzomib, Pomalidomid und Dexamethason) oder Kombinationen, die weiterhin Bortezomib (gegenüber Carfilzomib) und/oder Alternativen wie Ixazomib, Isatuximab oder Elotuzumab verwenden.

Natürlich gibt es viele Optionen, die in gemeinsamen Gesprächen geprüft werden können. Andere zu berücksichtigende Wirkstoffe sind Selinexor und Cytosan® (Cyclophosphamid) als Teil von Kombinationen plus Venetoclax, das selektiv bei Patienten mit t wirksam ist [11;14].

2. Revlimid (Lenalidomid) ist auch immer noch eine Option

Wenn der Eindruck besteht, dass Revlimid immer noch ansprechen kann, können verschiedene Kombinationen in Betracht gezogen werden, einschließlich Triplets (Kombinationen aus 3 Arzneimitteln), die in allen Szenarien (Revlimid-resistent und sensibel) bevorzugt werden, um den maximalen Nutzen bei einem Schub zu erzielen.

Gängige Regime sind beispielsweise Dara-Rd (MAIA-Regime), das hervorragende Remissionen (über 4-5 Jahre hinaus) bei Erkrankten mit Rückfällen bewirkt hat, oder KRd (Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason).

3. Rolle der autologen Stammzelltransplantation (ASCT)

In beiden Situationen kann eine autologe Stammzelltransplantation (ASCT) bei Betroffenen in Betracht gezogen werden, die sie nicht erhalten haben, sowie bei zu behandelnden Personen, die eine lange erste Remission nach Erstlinien-ASCT (nach Induktion) erreicht haben.

Was als lang gilt, ist im Jahr 2023 etwas umstritten, da so viele Therapien, die weniger anstrengend als ASCT sind, Remissionen von mehreren Jahren bieten können. Im Allgemeinen werden 2-3 Jahre als lang angesehen, aber einige würden für länger sprechen – wie 5 Jahre oder mehr für die erste Remission, mit einer Erwartung von vielleicht 3 Jahren mit einer zusätzlichen Transplantation.

Auswirkungen neuer Immuntherapien und Medikamente in der Entwicklung

Was einen sehr positiven Ansatz in der Rückfallsituation bietet, ist die Verfügbarkeit vieler neuer Optionen. Immuntherapien wie CAR-T-Zellen (BCMA-Targeting: ide-cel und Cilta-cel sind bereits von der FDA für spätere Rezidive zugelassen) und bispezifische monoklonale Antikörper (BCMA / CD3-Targeting: Teclistamab ist ebenfalls bereits für spätere Rezidive zugelassen) sind spannende Optionen, wenn sie möglicherweise in einer klinischen Studie verfügbar sind und andere Therapien nicht wirken.

Es ist bemerkenswert, dass bei zuvor stark behandelten Personen Ansprechraten zwischen 65 und 100 % beobachtet wurden, was starke Hoffnungen auf einen signifikanten Nutzen bei früherer Anwendung weckt. Dies ist besonders wichtig bei Erkrankten, die gegenüber Daratumumab resistent geworden sind.

Neuere CAR-T-Zellprodukte und bispezifische Antikörper zeigen ebenfalls vielversprechende Ergebnisse in klinischen Studien, darunter Talquetamab – ein nicht auf BCMA ausgerichtetes bispezifisches Mittel, das hervorragende Remissionen hervorruft. Andere Wirkstoffe wie die CELMoDs (Agents Resembling IMiDs) sind in klinischen Studien verfügbar und viele weitere Wirkstoffe befinden sich in der frühen Entwicklungsphase.

Endeffekt

All diese positiven Informationen zur Verfügung zu haben, macht die Entscheidungsfindung viel weniger beängstigend. Wenn ein Rückfall aufgetreten ist, gibt es wirklich hervorragende Optionen mit der Wahrscheinlichkeit einer jahrelangen Remission (sogar viele Jahre) mit der früheren Einführung neuerer Immuntherapien.

Da der Zugang zu klinischen Studien entscheidend und notwendig werden kann, wird eine vorausschauende Planung empfohlen. Welches Zentrum in Ihrer Nähe bietet Ihnen die besten Optionen? Gibt es Myelom-Experten?

Erwägen Sie einen Termin und eine Überprüfung, damit sich Myelomexpert*innen mit Ihrer Situation für aktuelle und/oder potenzielle zukünftige Entscheidungen vertraut machen können. Dieser positive Ansatz ermöglicht Ihnen den Zugang zu Agenten, die Ihr Überleben verlängern – vielleicht sogar im richtigen Moment oder in der Zukunft buchstäblich Ihr Leben retten.

Ich wünsche allen Patienten und Patientinnen die besten Entscheidungen, während sie sich positiv weiterentwickeln!

