

IMWG-Gipfelgespräche geben einen Blick in die Zukunft

24. Juni 2021

Das Gipfeltreffen der Internationalen Myelom-Arbeitsgruppe 2021, der virtuell vom 22. bis 23. Juni stattfand, bot über 100 der weltweit führenden Myelomexperten die seltene Gelegenheit, aktiv über wichtige Themen im Bereich Myelom zu diskutieren. Die Teilnehmer nutzten die Gelegenheit zu lebhaften Diskussionen und Plänen für zukünftige Forschungsk Kooperationen. Hier sind einige der wichtigsten Erkenntnisse, die sich positiv auf die Zukunft des Myeloms auswirken werden:

Die Rolle von Immunmarkern

Um die Muster des Fortschreitens und des Rückfalls zu verstehen, drehte sich ein Großteil der Gipfel-Diskussion um immunregulierende Mechanismen. Wird das Myelom fortschreiten, weil regulierende T-Zellen erschöpft sind? Und wenn ja, gibt es ein routinemäßiges Verfahren, das zu verfolgen?

Die Kollegen aus Spanien (Salamanca und Pamplona) gaben kluge Ratschläge und erinnerten die Gruppe daran, dass es im Laufe der Zeit viele komplexe Veränderungen gibt und dass man noch mehrere sorgfältige Studien braucht, um die notwendigen Daten zu sammeln, um Empfehlungen zu geben. Auf großes Interesse stießen sowohl die Patienten mit schwelendem multiplen Myelom (HR SMM) mit hohem Risiko, das fortschreitet (oder nicht), als auch die Patienten mit geringer Resterkrankung nach der Behandlung, die stabil bleibt oder fortschreitet. Ausgefeilte Next-Generation-Durchflusszytometrie (NGF) mit 47-Farbstoffen und Einzelzellstudien sind im Gange, um eine Orientierungshilfe zu geben.

Die Notwendigkeit eines neuen Blicks auf Patienten mit früher Erkrankung

Winzige "Spikes" in der Massenspektrometrie

Mittels Massenspektrometrie sind winzige monoklonale Proteine zu einem sehr frühen Zeitpunkt nachweisbar. Bis zu 30 % dieser winzigen "Spikes" können im

Laufe der Zeit verschwinden, nachdem sie durch eine Infektion oder eine andere Immunreaktion ausgelöst wurden. Welchen Namen sollten wir für solche "Prä-MGUS"-Patienten verwenden? Wie sollten wir bei Patienten, die eine anhaltende MGUS entwickeln, diejenigen klassifizieren, die mit dem neuen [22/20/20-SMM](#)-Bewertungssystem voraussichtlich 10 oder 20 Jahre stabil bleiben werden, und diejenigen, deren Krankheit innerhalb von 1 bis 2 Jahren wahrscheinlich fortschreiten wird?

Der Konsens auf dem Gipfel war, dass die letztere Gruppe eher als Myelom angesehen werden sollte und dass eine frühzeitige Behandlung in irgendeiner Form angeboten werden sollte, insbesondere für Ultra-HR-SMM (2/20/20 Score von mindestens 12 Punkten).

Welche Behandlung müssen wir für frühe Krankheiten anwenden?

Auf dem Gipfel stellte sich dann die Frage "Welche Art der Behandlung?" Ein Minimum an Lenalidomid (Revlimid) wurde empfohlen, mit der Idee, dass das in geplanten randomisierten Phase-III-Studien "das Kontrollelement sein sollte, der das Fortschreiten der Krankheit verhindert oder reduziert". Eine alternative Idee besteht darin, Phase-II-Studien fortzusetzen, um zu beurteilen, ob aggressivere Ansätze bei einigen Patienten eine Heilung bewirken können. Das seltsame Paradox ist, dass es so viele Jahre (höchstwahrscheinlich länger als 20 Jahre) dauern wird, um den Wert von Dreifach- oder Vierfachkombinationen oder aggressiveren Ansätzen zum Erreichen einer langfristigen, krankheitsfreien Remission oder Heilung zu bestätigen.

Anhaltende MRD-Negativität während der Remission stellt einen hervorragenden Indikator für den langfristigen Nutzen dar, aber nur die Zeit wird es zeigen. Wir hoffen, dass die Verwendung von Massenspektrometrie (oder anderen neuen und innovativen Tests) in diesem Fall ein zuverlässiger Indikator für einen möglichen frühen Rückfall sein kann.

Die Bedeutung der Daten aus der realen Welt

Zugang zu Studien bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung

Dr. Morie Gertz (Mayo Clinic, Rochester, MN) stellte die Frage, wie man mit Rückfallpatienten unter realen Bedingungen umgeht. Leider kommen die meisten Patienten nicht für aktuelle klinische Studien in Frage, da der

Gesundheitszustand eines Patienten gut sein muss (was bei vielen Patienten nicht der Fall ist), um potenzielle Toxizitäten von neuen/ungetesteten Wirkstoffen oder Kombinationen beurteilen zu können. Also, wie können wir dieses Problem lösen?

Aus Sicherheitsgründen ist natürlich ein frühzeitiges, sorgfältiges Testen neuer Wirkstoffe erforderlich. Aber die Studien der nächsten Generation können vielleicht schwierigere Situationen untersuchen, wie etwa Patienten mit sehr niedrigen Blutwerten oder eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion.

Einbindung von FDA- und EMA-Vertretern in zukünftige Gipfelgespräche

IMWG-Forscher und unsere Industriepartner schlugen vor, dass die Vertretung der US-amerikanischen Food & Drug Administration (FDA) und der European Medicines Agency (EMA) bei zukünftigen Treffen in Betracht gezogen wird, um diese wichtigen Fragen der klinischen Studien anzugehen. Es gab Enthusiasmus, das zu verwirklichen, zusammen mit der Einbeziehung von mehreren realen Datenergebnisanalysen, die Bewertungen der Lebensqualität einbeziehen. Daraus können bessere Prioritäten für die Medikamentenauswahl und die Ermittlung optimaler Dosierungen oder Zeitpläne für neue Wirkstoffe und Kombinationen gesetzt werden.

Unterschiede in klinischen Studien

Auf dem Gipfel zeigten Myelomforscher großes Interesse daran, Ungleichheiten beim Zugang zu klinischen Studien und bei den Rückstellungen zu beheben. Es wurde anerkannt, dass die derzeit bestehenden großen sozialen Unterschiede die Lösung dieses Problems besonders schwierig machen. Es gab jedoch einen großen Anstoß, für Änderungen, um den Zugang für alle benachteiligten Gruppen zu verbessern.

Register für Immuntherapien und die virtuelle Gewebekbank

In der Zukunft ist es extrem wichtig, die Wirksamkeit und Toxizität messen zu können, die bei der sequentiellen Anwendung verschiedener Immuntherapien auftreten. Das IMWG Immuntherapie-Komitee unter dem Vorsitz von Dr. Tom Martin (UCSF) und Dr. Yi Lin (Mayo Clinic) haben schnell angefangen eine

Grundlage für ein IMWG-Immuntherapieregister zu schaffen. Das Register wird seriell Daten für Patienten sammeln, die die neuen Immuntherapien erhalten, einschließlich derer mit BCMA als Zielmolekül wie Belantamab (Blenrep); Anti-BCMA-CAR-T-Zell-Therapien (ABECMA und Cilta-Cel); sowie mehrere bispezifische Antikörper, die sich derzeit in Studien befinden. Wir wissen beispielsweise bereits, dass Bispezifische Antikörper nach anderen auf BCMA gerichteten Therapien wirksam sein können.

Die vollständigen Details des bei der UCSF untergebrachten Immuntherapie-Registers werden in den kommenden Jahren immer wichtiger, da immer mehr Wirkstoffe die FDA-Zulassung erhalten und weit verbreitet sind.

Die virtuelle Gewebebank

Im Rahmen des Asian Myeloma Network (AMN), einer Forschungsabteilung und Gruppe für klinische Studien des IMF, wird seit einiger Zeit eine virtuelle Gewebebank entwickelt. Dr. Wee Joo Chng (University of Singapore) hat das System eingerichtet, in dem alle teilnehmenden Zentren Gewebeproben an ihren Heimatstandorten aufbewahren dürfen, anstatt sie woanders zu testen. Das System ist im Wesentlichen ein Computernetzwerk für die gemeinsame Nutzung von Daten. Aber über die reine Datensammlung und gemeinsame Datennutzung hinaus wird die Standardisierung der Gewebesammlung und -analyse gefördert, um die Zusammenarbeit zu verbessern.

Dieses System befindet sich derzeit in der Entwicklung für die Immuntherapie-Registergruppe und macht jetzt Fortschritte.

COVID-19-Impfung für Myelompatienten

Dr. Evangelos Terpos (Universität Athen, Griechenland) hielt den Hauptvortrag zur COVID-19-Impfung für Myelompatienten, der sehr geschätzt wurde. Es war eine große Enttäuschung zu erfahren, dass einige der neueren Immuntherapien, wie Anti-CD 38- und Anti-BCMA-Therapien, die für die Immunität gegen COVID-19 erforderlichen neutralisierenden Antikörperreaktionen wirklich beeinträchtigten.

Die Diskussion entwickelte sich, um die Verwendung von dritten "Auffrischimpfungen" (Booster-Shots) für Myelompatienten mit solchen Therapien und/oder mit niedrigen Lymphozytenspiegeln im Blut (einem anderen Risikofaktor) in Betracht zu ziehen. In Griechenland wird demnächst eine Studie zur Bewertung des Werts der Auffrischimpfung beginnen. Another potential trial will include the use of monoclonal antibodies against COVID-19

(such as a Regeneron product available in the U.S.) as an early intervention or even a preventative approach for those at highest risk of COVID complications.

Fazit zum IMWG-Gipfel 2021

Der virtuelle IMWG-Gipfel 2021 war ein voller Erfolg. Das offene Zoom-Format ermöglichte aktive Diskussionen auf sehr intime Art und Weise. Abschließend drückten Myelomforscher aus der ganzen Welt ihre Wertschätzung für die Möglichkeit zur Teilnahme aus. Trotz dieses Erfolgs freuen sich alle auf die Rückkehr zu unserem normalen persönlichen Treffen. Die Träger des Robert A. Kyle Lifetime Achievement Preises und des Brian G.M. Durie Outstanding Achievement Preises (Dr. Nikhil Munshi und Dr. Shaji Kumar) erhielten in diesem virtuellen Raum herzliche Glückwünsche zusammen mit feierlichen Fotomontagen ihres Lebens. Wir freuen uns aber alle auf den Gipfel im nächsten Jahr, wenn wir die IMWG-Preisträger 2020, 2021 und 2022 mit musikalischer Live-Begleitung unserer IMWG-Musiker Dr. Vincent Rajkumar und Dr. Philippe Moreau ehren können. Dann werden wir spüren, dass wir wirklich wieder in einer neuen Normalität sind.