

April 2020

## FRAGEN UND ANTWORTEN ZUM VORTRAG VON FR. DR. STRASSL

[http://multiplesmyelom.at/downloads/16\\_03\\_20\\_ASH\\_Highlights\\_Myelom\\_Selbsthilfe.pdf](http://multiplesmyelom.at/downloads/16_03_20_ASH_Highlights_Myelom_Selbsthilfe.pdf)

Liebe Patientinnen und Patienten,

ich habe versucht, Ihre Fragen so gut wie möglich zu beantworten. Da ich nicht Ihre gesamte Geschichte kenne, trifft vielleicht manches nicht hundertprozentig auf Sie zu. Natürlich sollten Sie Ihre Fragen immer auch mit Ihrem behandelnden Arzt besprechen.

Ich wünsche Ihnen alles Gute und hoffe, dass die nächste Veranstaltung wieder in gewohntem Rahmen stattfinden kann!

### A) Fragen von neudiagnostizierten und nicht transplantierbaren PatientInnen:

- 1) Ich bin knapp über 80 Jahre alt und bin seit einigen Monaten auf MM diagnostiziert, und habe mehrere Knochenschäden (BWS, Beckenschaufel, Oberschenkel), welche bereits bestrahlt wurden. Neben dem Myelom habe ich seit Jahren Prostatakrebs. Aufgrund der verschiedenen, gleichzeitigen Behandlungen (Bestrahlung, Revlimid, Prostata- und vieler anderer Medikamente unter anderem wegen einer Thrombosegefahr, etc.) habe ich große Verdauungsprobleme und musste die Revlimid-Therapie für längere Zeit unterbrechen. Die Freien-Leichtketten sind deutlich über dem Grenzwert.

Was kann man tun um das Myelom mit weniger Nebenwirkungen zu beherrschen?

Ich würde zunächst eine Dosisreduktion von Revlimid empfehlen. Sollten erneut Nebenwirkungen auftreten, gibt es noch andere Behandlungsmöglichkeiten, z.B. eine Velcade- oder Daratumumab-basierte Therapie.

- 2) Seit kurzem weiß ich von meinem Myelom. Mir wurde gesagt, dass eine Stammzellentransplantation aufgrund meines Alters (77 Jahre) nicht mehr möglich ist. Ich fühle mich fit und habe auch keine schwerwiegenden begleitenden Erkrankungen.

Was wäre für mich aktuell die beste Therapie?

Es gibt hier 2 sehr gute Therapiekombinationen:

Daratumumab/Revlimid/Dexamethason oder Velcade/Revlimid/Dexamethason. Je nach Begleiterkrankungen, dem zytogenetischen Risikoprofil und auch den Präferenzen, was KH-Aufenthalte und Dauer der einzelnen Therapietage betrifft, sollte im Gespräch mit Ihrem betreuenden Onkologen eine der beiden Kombinationen ausgewählt werden.

## B) Fragen von neudiagnostizierten und transplantierbaren PatientInnen:

- 1) Bei mir ist eine Stammzellentransplantation vorgesehen. Derzeit erhalte ich eine VRd-Therapie als Vorbereitung. Ich habe, aufgrund der nur wenig zurück gehenden Myelom-Werte, Sorge ob diese Therapie ausreichen wird.

Wann müsste die Therapie geändert/verstärkt werden?

Wenn sich nach 3 Zyklen die Myelom-Werte (Immunglobuline/freie LK) nicht deutlich rückläufig zeigen, würde ich eine Therapieumstellung empfehlen. Hier gibt es verschiedene Möglichkeiten. Wenn ein Ansprechen vorliegt, dieses aber unzureichend ist, kann es ausreichen, nur eine der Substanzen zu wechseln (z.B. Carfilzomib statt Bortezomib). Sollten die Werte unter Therapie ansteigend sein, würde ich alle Substanzen wechseln.

- 2) Ich mache mir Sorgen, dass mit meiner unmittelbar bevorstehenden Stammzellentransplantation, aufgrund der nicht besonders guten Ergebnisse der Vortherapie, keine ausreichende Wirkung erzielt werden wird.

In Deutschland gibt es Kliniken in denen standardmäßig sogenannte Tandem-Transplantationen durchgeführt werden. Ist so etwas auch bei uns vorstellbar?

Auch wenn keine komplette Remission vorliegt vor der Stammzelltransplantation, sind die Aussichten auf Erfolg dennoch gut. Es sollte jedoch zumindest eine partielle Remission erreicht werden, das bedeutet eine zumindest 50%ige Reduktion des betroffenen Immunglobulins, der Leichtketten-Differenz oder der Plasmazellen im Knochenmark.

Tandem-Transplantationen werden bei Hochrisiko-Zytogenetik empfohlen und auch bei uns standardmäßig durchgeführt. Wenn bei Ihnen eine solche Veränderung vorliegt, sollte Ihnen diese Möglichkeit angeboten werden.

## C) Fragen zur Verlaufskontrolle und zur Erhaltungstherapie mit neuen Medikamenten:

- 1) Zur laufenden Überwachung meine Myeloms werden dz. die freien Leichtketten beobachtet. Ich fürchte mich sehr vor Knochenschäden.

In welchen Abständen sollten welche radiologischen Ganzkörperuntersuchungen (CT, MRI, PET-CT, etc.) vorgenommen werden?

Hier gibt es keine klaren internationalen Empfehlungen. Ich empfehle eine bildgebende Kontrolle alle 1-2 Jahre bzw. immer dann, wenn neue Beschwerden im Sinne unerklärlicher Schmerzen auftreten. Welche Methode zum Einsatz kommt, ist

abhängig von etwaigen Beschwerden, den Gegebenheiten an Ihrer behandelnden Abteilung und den Vorbefunden. Am häufigsten kommt das OsteoCT zum Einsatz, damit können Osteolysen sehr gut festgestellt werden. Wenn Beschwerden im Bereich der Wirbelsäule vorhanden sind, kann ein MRT sinnvoll sein, da hier auch die Bandscheiben und Nervenwurzeln und Veränderungen, die über den Knochen hinausgehen sehr gut beurteilt werden können. Das PET-CT wird derzeit vor allem zur Beurteilung des metabolischen Therapieansprechens verwendet, d.h. vor allem zur Beurteilung vor und nach Stammzelltransplantationen (aber noch kein Standard).

- 2) In Ihrem Vortrag haben Sie mehrere Studien mit Daratumumab vorgestellt. Nachdem ich bei meiner derzeitigen Erhaltungstherapie mit Revlimid zahlreiche Probleme habe (fallweise Übelkeit und häufige Verdauungsstörungen, deutliche Nebenwirkungen durch das Dexamethason, rechtzeitig erkannte Thrombose, Operation am grauen Star, etc.) stellt sich für mich die Frage:

Gibt es für mich evtl. neue Therapiemöglichkeiten?

Wenn Ihre Erkrankung in Remission ist und diese nun erhalten werden soll, würde ich zunächst Dexamethason ausschleichen. Falls Sie auch noch eine höhere Revlimid-Dosis haben, sollte diese auf 10mg reduziert werden. Wenn Sie dennoch unter Nebenwirkungen leiden und eine komplette Remission vorliegt, kann auch eine Therapiepause erwogen werden. Eine alternative Erhaltungstherapie wäre Velcade. Daratumumab ist eine gute Möglichkeit, wenn ein Rezidiv auftritt. Als Erhaltungstherapie ohne vorherige Gaben bei bereits vorliegender Remission gibt es keine Daten für Daratumumab.

- 3) Ich habe eine Stammzellentransplantation mit anschließender Konsolidierung durchgemacht. Dz. nehme ich 25 mg Revlimid aber die freien Leichtketten steigen.

Wann würden Sie welche Therapieänderung (Dosis, anderes Medikament, etc.) vorschlagen?

Bei steigenden Leichtketten unter voller Revlimid-Dosis ist wahrscheinlich eine Therapieumstellung sinnvoll. Wenn eine eindeutige Krankheitsprogression vorliegt, die Transplantation bereits einige Zeit zurückliegt und Sie weiterhin fit sind, sollte eine zweite Transplantation diskutiert werden. Wenn die Leichtketten nur sehr langsam ansteigen, kann man auch noch etwas beobachten, bevor eine Therapieumstellung erfolgt.

Wenn die Therapie umgestellt wird, ist eine Dreifach-Kombination mit Substanzen, die Sie noch nicht erhalten haben, sinnvoll (ohne Kenntnis Ihrer Vortherapie z.B. Carfilzomib/Pomalidmid/Dexa oder Daratumumab/Carfilzomib/Dexa unter Annahme einer VRD Induktion in erster Therapielinie).

- 4) Ich nehme seit Jahren Revlimid als Erhaltung mit 20 mg Kortison pro Woche. Am Kortison-Tag habe ich starke Gemütsveränderungen. Außerdem habe ich gelesen, dass die Langzeit-Einnahme von Kortison zu Knochenproblemen führt. Bei uns Myelompatienten ist das ja kontraproduktiv.

Kann man dagegen etwas machen?

Unter Erhaltungstherapie kann das Kortison schrittweise reduziert und dann ganz beendet werden. Revlimid wird dann in einer Dosis von 10mg weitergeführt. Wenn Sie bereits seit langer Zeit Kortison einnehmen, sollte eine Knochendichtemessung erfolgen und eine Osteoporose-Therapie je nach Befund.

- 5) Nach meiner Stammzellentransplantation bin ich in eine stringente komplette Remission gekommen. Ich nehme daher zur Zeit keine Erhaltungstherapie.

Worauf muss ich achten und welche Erhaltungstherapie ist derzeit/in naher Zukunft angebracht?

International wird von den meisten Experten eine Erhaltungstherapie empfohlen, auch bei stringenter CR. Wenn keine Hochrisiko-Zytogenetik vorliegt, wird Revlimid empfohlen (10mg), bei Hochrisiko-Zytogenetik kommen alternativ auch Velcade bzw. in Ausnahmefällen Ixazomib (noch keine Zulassung) in Frage.

Zusatzfrage: In Ihrem Vortrag berichten Sie sehr häufig von den Erfolgen mit dem Antikörper Daratumumab.

Kann dieser in meiner Situation angewendet werden?

Für eine Daratumumab-Erhaltung gibt es keine Empfehlungen (bzw. nur dann, wenn Daratumumab bereits zuvor in der Induktion eingesetzt wurde).

- 6) Trotzdem ich ein Hochrisiko-Patient (+1q/21) bin, wurde mit einer Tandem-Transplantation eine stringente komplette Remission erreicht. Einige Monate später begann ich mit einer Erhaltungstherapie (Revlimid 10mg). Leider sind meine Leukozyten-Werte so niedrig, dass ich trotz Zarzio nahezu monatlich unter einer Infektion mit tlw. sehr hohem Fieber und Antibiotikabedarf zu kämpfen habe.

Auf welche körperlichen Erscheinungen und auf welche Laborwerten soll ich achten um rechtzeitig zu sehen wann wieder ein Handlungsbedarf gegeben ist?

Bzgl. Erhaltungstherapie besteht ev. die Möglichkeit einer Umstellung auf Bortezomib/Ixazomib, wenn unter Revlimid sehr häufig Infekte auftreten. Bei erheblichen Nebenwirkungen kann auch eine Therapiepause erwogen werden unter regelmäßiger Kontrolle der Werte. Bei ersten Anzeichen eines Rezidivs kann dann auch versucht werden, mit einer „Erhaltung“ wieder zu beginnen.

## D) Fragen zum Rezidiv und zu den neuen Immuntherapien:

- 1) Ich nehme bereits seit Jahren Revlimid und zum Schluss Pomalidomid. Nun steigen meine freien Leichtketten wieder deutlich an. Leider vertrage ich aufgrund von starker Polyneuropathie kein Velcade etc..

Welche Therapiemöglichkeiten bestehen noch für mich?

Wenn Sie noch keine Antikörpertherapie hatten, wäre Daratumumab hier meine erste Wahl. Ev. kann auch einer der neueren Proteasominhibitoren versucht werden (Carfilzomib/Ixazomib) mit günstigerem Nebenwirkungsprofil.

- 2) Ich habe eine autologe und anschließend eine allogene Stammzellentransplantation hinter mir. Neben den üblichen GvH-Erscheinungen habe ich auch schon extramedulläre Myelom-Ausbrüche operieren lassen müssen.

Nachdem ich noch relativ jung bin, stellt sich für mich die Frage nach wirksamen neuen Therapien.

Leider sind die Therapieoptionen bzw. der Zugang zu neuen Therapien mit dieser Vorgeschichte begrenzt. Bei Vorliegen einer bestimmten genetischen Veränderung (t(11;14)) gibt es die Möglichkeit einer Therapie mit Venetoclax.

Vielversprechende Therapieansätze sind die bispezifischen Antikörper und die CAR-T-Zellen. In Einzelfällen wird es möglich sein, an Studien in Deutschland teilzunehmen (wobei auch das aktuell aufgrund des Coronavirus nicht umsetzbar ist). In Österreich haben noch keine Studien mit diesen Medikamenten gestartet, wir erwarten aber hier Studien. Der zeitliche Rahmen ist derzeit allerdings aktuell nicht abschätzbar.

- 3) Dara+VMP oder Dara+Kd war schon mehrmals für mich angedacht, jedoch immer wieder verschoben. Im letzten KA-Brief vom 23.3.20 steht folgende Zusammenfassung: Es zeigt sich nur ein diskreter Anstieg IGA mit 16.0 (nach neuer Methode ??) noch immer unter Höchststand von 16,1 (Sept.19 IGA 11,3), Quotient bei 5 eingefroren (Q fKa/fLa nehme ich an). Eine Fortführung von Dara mono ist in der dzt. Situation möglich, nach 28.Gabe (oder 30) könnte Umstellung auf Dara-(V)MP oder Kd erfolgen.(Iststand 26.Gabe 16mg/kg monatl.). Dazu einige zusätzliche Angaben: Jahrgang 1939, ED 02/2016,MM IGA/Kappa LK, Stadium II/A, Anämie. ET Revlimid/Dexa, 11/2018 Umstellung auf Dara mono. BB vom 23.3.20: Leuko 5,92 Ery 4,06 Hb 12,4 Hkt 36,7 Thrombo 310 IGG 3,73 IGM <0,169

Meine Frage: Ist Umstellung auf Dara+VMP noch nicht notwendig?? Habe z.Z. große Probleme mit meinem Immunsystem. Nach LWS OP, hohes Fieber mit Influenza und Lungenentzündung (trotz Impfung) und ständig kleinere Infekte mit Fieber.

Wenn die Werte einigermaßen stabil sind, kann durchaus noch etwas zugewartet werden insbes. wenn Sie gerade einen schweren Infekt durchgemacht haben. Bei deutlichem Anstieg wird eine Therapieumstellung nicht ausbleiben.

- 4) In Ihrem Vortrag haben Sie uns einen ausführlichen Einblick in die hoffnungsvolle Zukunft der Myelom-Therapie gegeben.

Welche der angeführten neuen Therapien werden wann in Ihrem Haus vorgenommen werden können?

Zusatzfrage: Wenn das noch einige Jahre dauert, können wir kurzfristig mit neuen Therapien rechnen?

Es besteht bereits die Möglichkeit einer Therapie mit Belantamab Mafodotin im Rahmen eines Compassionate Use Programms über die Firma (noch keine offizielle Zulassung). Ausgenommen sind hier Patienten nach allogener Stammzelltransplantation.

Bzgl. CAR-T-Zellen sind aktuell keine Studien bei uns angekündigt. Wenn eine Zulassung erfolgt, wird es aber wahrscheinlich möglich sein, diese Therapie anzubieten. Der genaue Zeitpunkt ist noch nicht absehbar.

Die BiTEs sind erst in früheren Studienphasen. Hier kann wahrscheinlich eine Studienteilnahme in Österreich angeboten werden, wann genau ist allerdings ebenfalls unklar.