

# Wann ist der richtige Zeitpunkt für den Beginn der Myelomtherapie?

Erklärungen und Zusammenfassung der Fragen und Antworten von Herrn  
DI Dr. Busch (Myelompatient), korrigiert und überarbeitet von  
Prof. Dr. Heinz Ludwig  
Vortrag von Prof. Dr. Heinz Ludwig vom PatientInnentreffen  
am 18.11.15 in Wien

## Wann ist der richtige Zeitpunkt für den Beginn der Therapie

Univ. Prof. Dr. Heinz Ludwig  
Wilhelminenkrebsforschungsinstitut  
c/o I. Medizinische Abteilung, Zentrum für Onkologie,  
Hämatologie mit Ambulanz und Palliativstation Wilhelminenspital, Wien

H. Ludwig© 2015

Dieser Vortrag ist für MGUS- und Smoldering Myelom-Patienten deshalb von Bedeutung, weil 2014 die „International Myeloma Working Group (IMWG)“ eine Erweiterung der Diagnosekriterien für die verschiedenen Arten des Multiplen Myeloms vorgenommen hat. Dementsprechend wurden auch neue Empfehlungen für eine frühzeitige Therapieeinleitung bei Patienten mit Hochrisiko Smoldering Myelom ausgesprochen. Diese Empfehlung basiert auf einer Studie, die anhand einer kleinen Patientenzahl einen Überlebensvorteil für eine sofortige Behandlung im Vergleich zu einer Therapieeinleitung erst nach Auftreten von Endorganschäden aufgezeigt hat. Inwieweit eine frühzeitiger Behandlungsbeginn tatsächlich zu einem Überlebensvorteil führt –

wie in der Pilotstudie aufgezeigt- wird derzeit in mehreren Nachfolge-Studien überprüft.

[Rajkumar SV et al.: The Lancet Oncology. 2014; 15:538-548.]

## Neue IMWG Diagnosekriterien für MGUS, SMM, und multiples Myelom

MGUS	Smoldering	Multiples Myelom
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ M-Protein &lt; 3 g/dL</li><li>▪ Klonale Plasmazellen im Knochenmark (KM) &lt; 10%</li><li>▪ Keine myelombedingten Zwischenfälle</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ M-Protein <math>\geq</math> 3 g/dL (Serum) oder <math>\geq</math> 500 mg/24h (Urin) und/oder</li><li>▪ Klonale Plasmazellen im KM <math>\geq</math> 10% bis 60%</li><li>▪ Keine myelombedingten Zwischenfälle</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Plasmazellproliferation *</li><li>▪ UND 1 oder mehr myelombedingten Zwischenfälle</li><li>▪ <math>\geq</math> 1 CRAB** Kriterium</li><li>▪ Klonale Plasmazellen im KM <math>\geq</math> 60%</li><li>▪ Serum freie Leichtketten Ratio <math>\geq</math> 100</li><li>▪ &gt; 1 MRI fokale Läsion</li></ul>

\* 10% BMPC oder Plasmazytom bestätigt durch Biopsie

\*\* : Calcium Untersuchung (> 11 mg/dL or > 1 mg/dL higher than ULN)

: Niereninsuffizienz (Kreatinine Clearance < 40 mL/min oder Serum Kreatinine > 2 mg/dL)

: Anämie (Hb < 10 g/dL or 2 g/dL < normal)

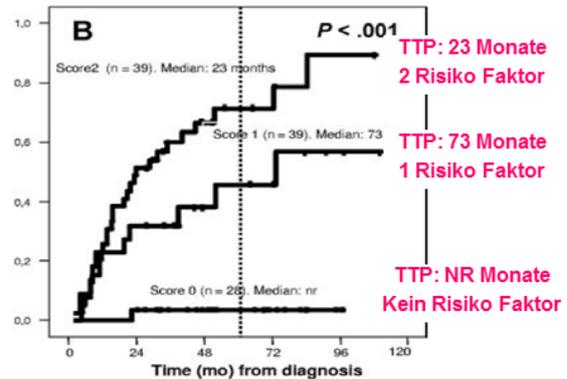
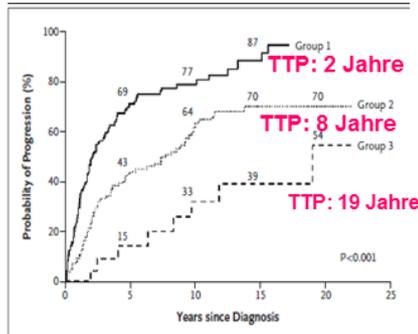
: Knochenkrankheit ( $\geq$  1 lytische Läsionen auf Skelettradiographie, CT, oder PET-CT)

Mit Hilfe bestimmter Biomarker können Patienten identifiziert werden, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Progression zu einem MM kurz bevorsteht (Hochrisikogruppe): Die drei Biomarker sind mit einem unterschiedlichen Risiko für eine Progression verbunden. Liegen mehr als 60% Plasmazellen im Knochenmark vor so beträgt die mediane Zeit bis zum Übergang in ein aktives Myelom nach einer größeren Studie 7, und entsprechend einer kleineren Studie 13 Monate. Bei zwei anderen Biomarker liegt die Wahrscheinlichkeit von einem Smoldering in ein Symptomatisches Myelom innerhalb von zwei Jahren zu transformieren zwischen 55% und 79%.

# Mayo und PETHEMA Risiko Modell für Smoldering Myelom

Gruppe 1: PZKM\*  $\geq$  10% + MC\*\*  $\geq$  3g/dl oder

PZKM\*  $\geq$  10% oder M-Protein  $\geq$  30 g/L  
aber KM aPC/nPC  $\geq$  95% plus immunoparesis



\* Plasmazellen im Knochenmark  
\*\* monoklonale Komponente

H. Ludwig© 2015

Perez-Persona et al., BLOOD 2007

TTP: Mediane Zeit bis zur Progression.

Beide Bilder zeigen unterschiedliche Algorithmen zur Bewertung des Risikos von einem MGUS in ein Symptomatisches Myelom zu transformieren. Im linken Bild werden Transformationsraten bei drei, nach den Mayo Kriterien klassifizierten Risikogruppen gezeigt. Je nach Risikogruppe beträgt die mediane Zeit bis zum Übergang, 2, 8, bzw. 18 Jahre. Im rechten Bild wird das Spanische Modell zur Risikoklassifizierung von Patienten mit Smoldering Myelom dargestellt. Hierbei werden andere Faktoren (Verhältnis von klonalen zu normalen Plasmazellen, Immunparese, und Knochenmarkplasmazellen  $>10\%$  und M-Gradient  $>3.0\text{g/dl}$ ) zur Risikoklassifizierung herangezogen. Die Zeit bis zur transformation ist viel kürzer als bei Patienten mit MGUS und liegt je nach Risikogruppe bei 23, 73 bzw Median nicht erreicht) ild B: Bei einer TTP von 23 Monaten zeigten nach 5 Jahren jene der Patienten (n=28) ohne Risikofaktor nur zu 4% einen Fortschritt in der Entwicklung der Tumormasse (PFS). Während jene Patienten (n=39) mit 2 Risikofaktoren bereits zu 46% eine Progression aufwiesen und jene Patienten (n=39) mit 3 Risikofaktoren bereits zu 72% progressiert waren.

Bild links: Diese Mayo-Studie zeigt ein ähnliches Ergebnis. Die TTP ist stark abhängig von den Risikofaktoren gemäß den Wahrscheinlichkeiten die sich durch die neuen Biomarker ergeben.

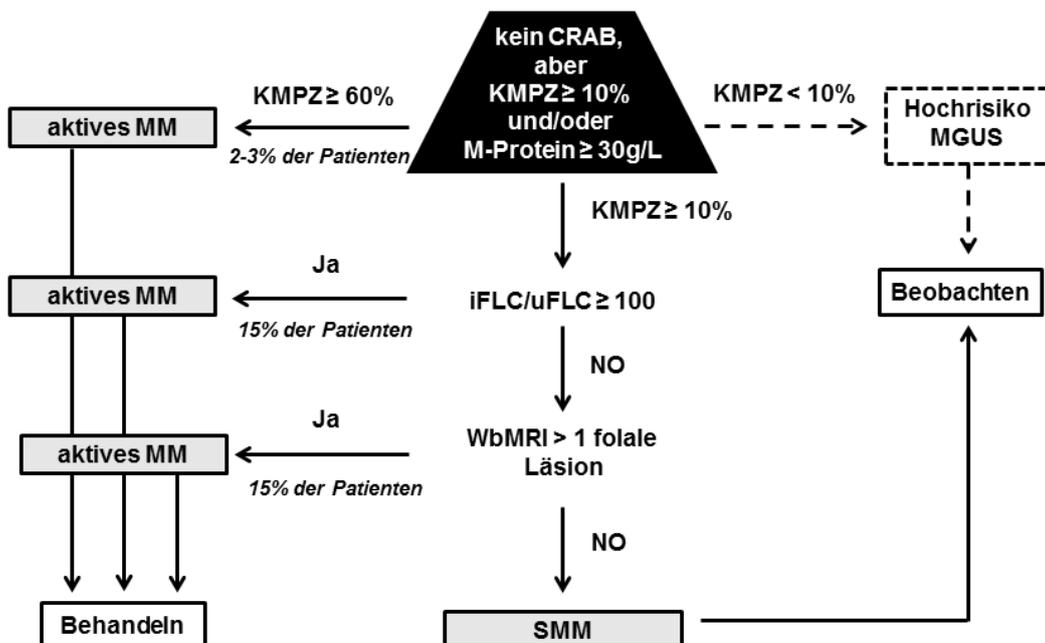
# Hochrisiko Smoldering Myelom

1. Mehr als 60% Plasmazellen im Knochenmark
2. Freie Leichtketten Ratio über 100
3. Zwei oder mehr Läsionen im Skelettsystem größer als 5 mm

Heinz Ludwig©2015  
H. Ludwig© 2015

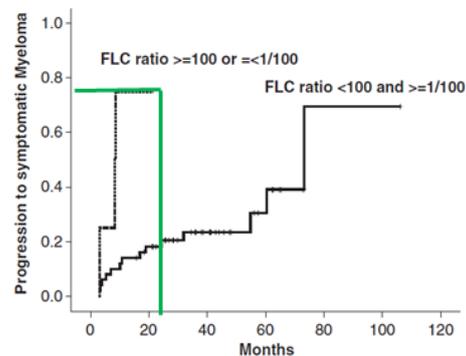
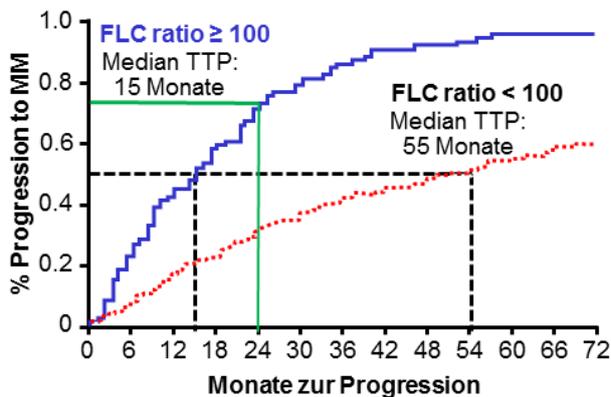
Die Risikofaktoren beim Smoldering Myelom (SMM).

## Algorithmus für die Klassifizierung von SMM und Behandlung



Diese Abbildung zeigt eine Empfehlung von Angela Dispenziori von der Mayo Clinic zur Therapie von Hochrisiko Smoldering Myelom. Eine Behandlungsempfehlung wird für Patienten mit folgender Ausgangslage ohne Vorliegen von Endorganschäden ausgesprochen: >60% Plasmazellen im Knochenmark; eine Verschiebung der Leichtkettenratio von >100, sowie mehr als eine im MR nachgewiesene  $\geq 5\text{mm}$  messende Knochenläsion.

**FLC Ratio  $\geq 100$  ist mit höherem Risiko für Progression in ein aktives multiples Myelom verbunden**



**72%**

**Transformationsrate innerhalb von 2 Jahren**

**76%**

H. Ludwig® 2015

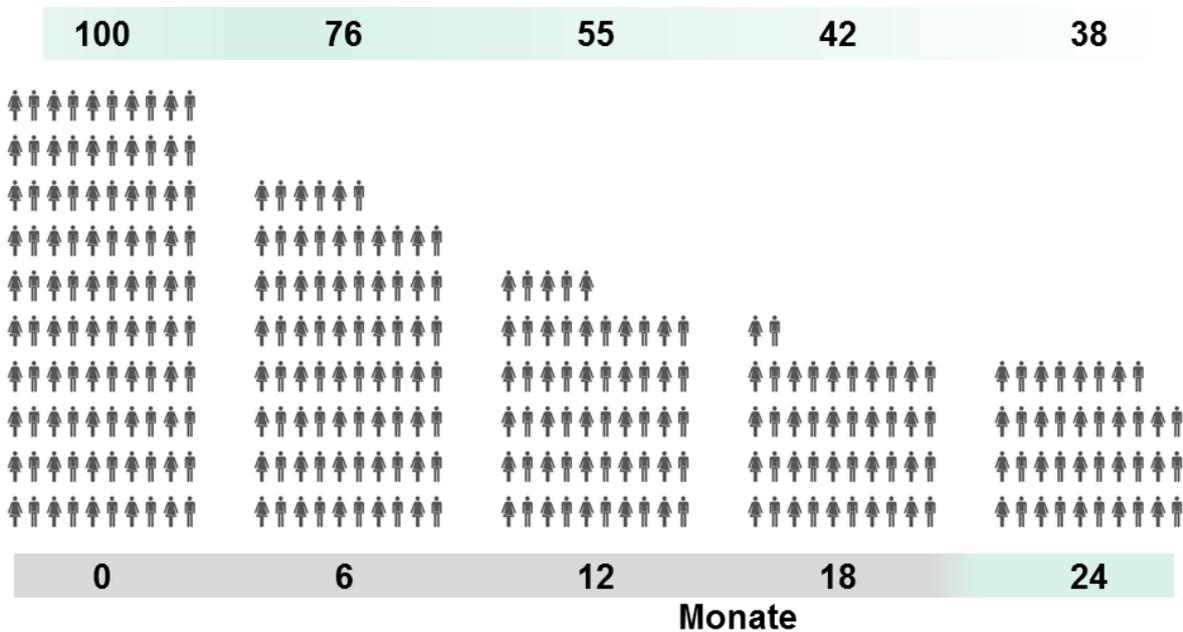
Larsen JT, et al. Leukemia. 2013;27:941-946. Kastritis E, et al. Leukemia. 2013;27:947-953.

Zwei unabhängige Studien zeigen die Bedeutung des Biomarkers „Verschiebung der Ratio der freien Leichtketten (FLC)“ im Serum:

Links: JT. Larsen, Mayo Clinic; und rechts: E. Kastritis, University of Athens;

Beide zeigen, dass ein Smoldering Myelom (SMM) mit einem FLC-Verhältnis ( $\kappa/\lambda$  oder umgekehrt) von  $\geq 100$  nach 2 Jahren in über 70% der Fälle zu einem symptomatischen MM wird.

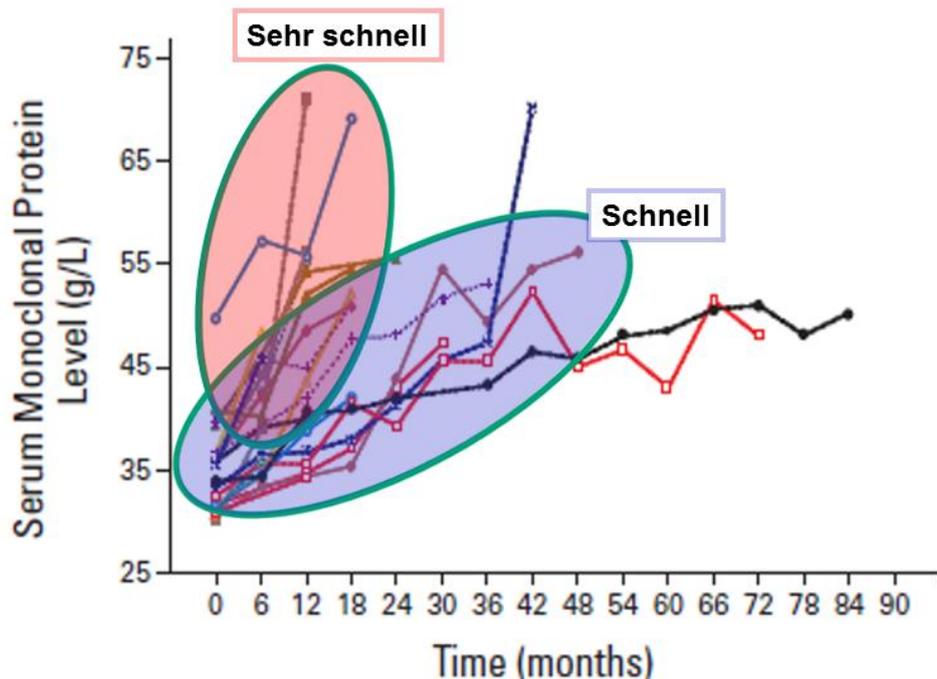
## Anteil der nicht Behandlungs-bedürftigen Patienten innerhalb von 2 Jahren bei einer FLC Ratio >100



H. Ludwig® 2015

Auch diese Abbildung zeigt, dass Patienten mit einem FLC-Verhältnis ( $\kappa/\lambda$  oder umgekehrt) von  $\geq 100$  nach 2 Jahren bereits zu 62% aufgrund eines symptomatischen MM behandelt werden müssen.

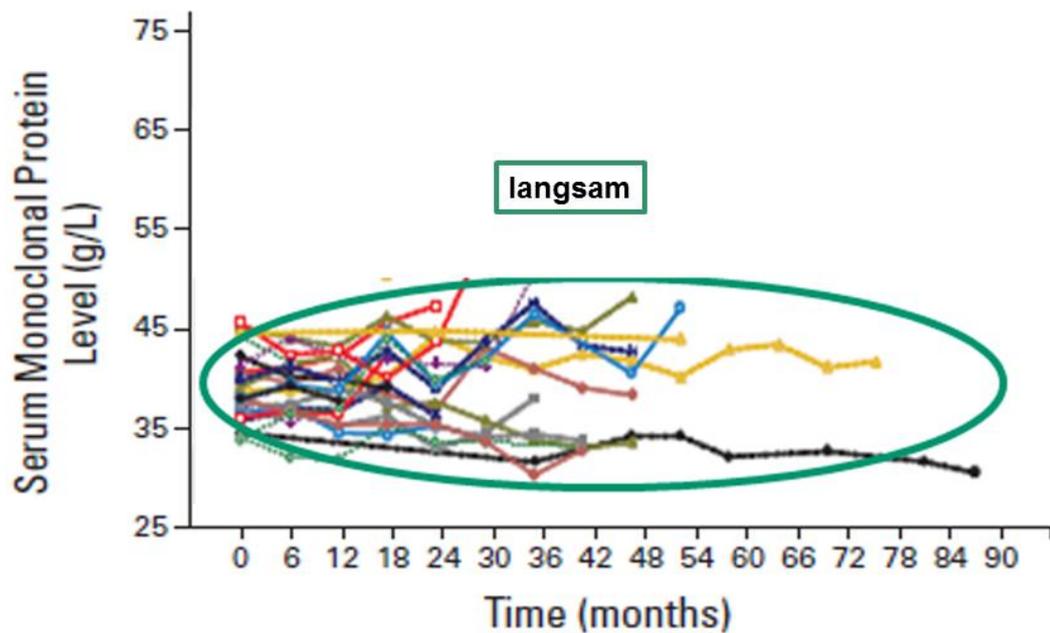
## Unterschiedliche Dynamik der Progression



H. Ludwig® 2015

Die Dynamik des Krankheitsfortschrittes zeigt beträchtliche Unterschiede zwischen einzelnen Patienten. In der obigen Graphik sind Verläufe mit einem schnellen bzw. beschleunigten Anstieg des Monoklonalen Proteins dargestellt.

## Unterschiedliche Dynamik der Progression

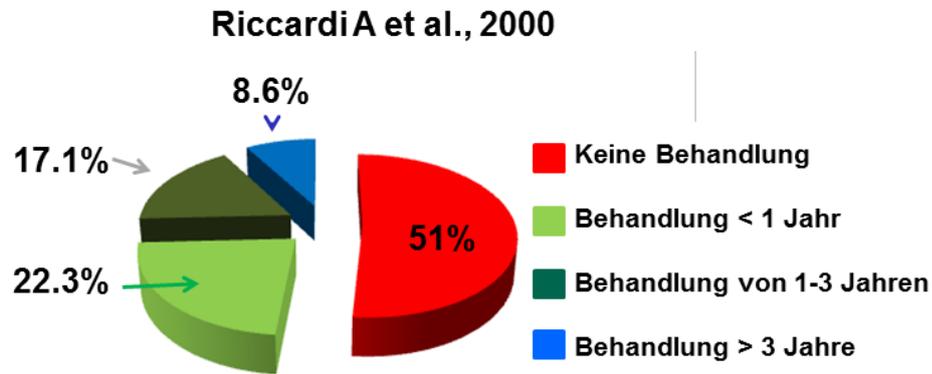


Ludwig® 2013

H. Ludwig® 2015

.. während in dieser Graphik der Verlauf von Patienten mit stabiler Serumkonzentration des Paraproteins gezeigt wird. Diese Patienten haben ein sehr geringes Risiko in ein symptomatisches Myelom zu transformieren

## Behandlung kann bei einem Großteil der Patienten über längere Zeit vermieden werden



51% unbehandelt > 3 Jahre im follow up

H. Ludwig© 2015

Die vorliegende Untersuchung zeigt die Notwendigkeit einer Behandlungseinleitung bei Patienten mit Smoldering Myelom. Nach 3 Jahren bestand bei 51% der Patienten keine Behandlungsnotwendigkeit.

## Sorgfältige Kontrollen

### Zunahme der M-Komponente ohne Erfüllung der CRAB Kriterien nach Ansprechen auf die vorherige Therapie

- keine Symptome
- keine Verschlechterung der Anämie
- keine Einschränkung der Nierenfunktion
- keine Verschlechterung der Knochenkrankheit
- keine Hyperkalzämie

H. Ludwig© 2015

Bei der Erfüllung eines der CRAB-Kriterien muss eine Behandlung sofort beginnen.  
Die sorgfältigen Kontrollen müssen aber über die angeführten CRAB-Kriterien hinausgehen!

## Risikofaktoren für Progression

- Proliferation index<sup>2</sup>
- Erhöhung vs. gleich bleibendes M-Protein<sup>3</sup>
- hoch abnormale FLC Ratio<sup>4</sup>
- durch MRI entdeckte fokale Läsion
- Hochrisiko Zytogenetik
- Zirkulierende Plasmazellen
- Rückgang von einem oder zwei  
nicht involvierten Immunglobulinen

**Die obige Tabelle zeigt die Risikofaktoren für eine Transformation eines Smoldering Myeloms in ein symptomatisches Myelom**

## Unterschiede zum Zeitpunkt der Erstbehandlung



- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Symptomatischer Patient       | <input type="checkbox"/> Asymptomatischer Patient        |
| <input type="checkbox"/> Schnell progredient           | <input type="checkbox"/> Langsam progredient             |
| <input type="checkbox"/> Hohe Tumorlast                | <input type="checkbox"/> Niedrige Tumorlast              |
| <input type="checkbox"/> Schwere Organbeteiligung      | <input type="checkbox"/> geringe Organbeteiligung        |
| <input type="checkbox"/> Hochrisiko Zytogenetik        | <input type="checkbox"/> Geringes zytogenetisches Risiko |
| <input type="checkbox"/> schlechter Performance Status | <input type="checkbox"/> guter Performance Status        |

→ schnell, symptomatisch

→ langsam, asymptomatisch

Linke Spalte zeigt Kriterien die für einen raschen Übergang von einem Smoldering in ein Symptomatisches Myelom sprechen, während die rechte Spalte „günstige“ Prognosefaktoren aufzeigt.

## Klinische Symptome/Befunde zum Zeitpunkt des Rezidivs

- Anämie (43%)
- extramedulläres Myelom (23,7%)
- Knochen Läsionen (36%)
- Knochenschmerz (14,4%)
- Nierenfunktionsstörung (12,2%)
- Hyperkalzemie (9%)

H. Ludwig® 2015

Übliche klinische Symptome beim Eintritt eines Rezidivs, welchen daher besonderes Augenmerk zu schenken ist :

- Verminderte rote Blutkörper, allg. Schwäche (CRAB-Kriterium)
- MM-Tumor außerhalb des Skelettes (feststellbar mittels MRT!)
- Knochenschädigungen (CRAB-Kriterium) und Knochenschmerzen
- Nierenfunktionsstörungen (CRAB-Kriterium)
- Erhöhter Blutkalziumspiegel; Symptome: Appetitverlust, Übelkeit, Durst, Müdigkeit, Muskelschwäche, Unruhe und Verwirrung (CRAB-Kriterium)

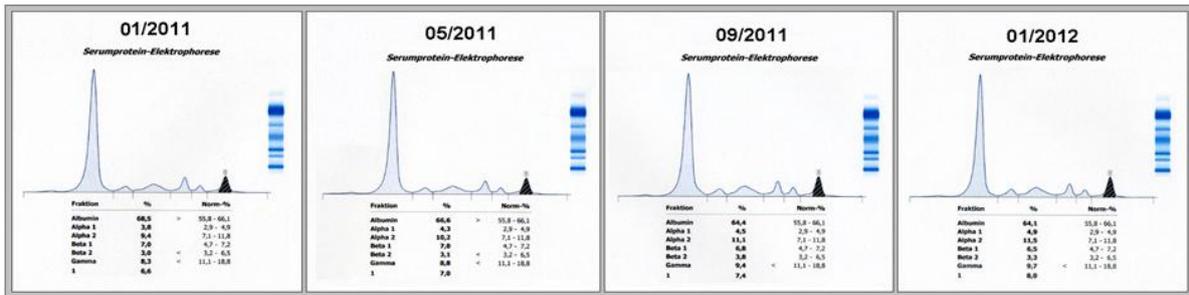
## Faktoren, die mit der Qualität des Rezidivs zusammenhängen

- Qualität des Ansprechens
- Zeit bis zum Ansprechens
- Dauer des Ansprechens
- Art des Rückfalls
  - symptomatisch
  - asymptomatisch
  - schnell
  - langsam

## Welche Untersuchungen sollen durchgeführt werden

- Komplettes Blutbild
- Kreatinine und Albumin (Serum)
- LDH (wenn klinisch relevant)
- Beta-2-Mikroglobulin (wenn klinisch relevant)
- Freie Leichtketten (Serum)
- 24h Harn für totales Protein, Urin Protein Elektrophorese, Urin Immunfixation
- Immunoglobulin (Serum), Elektrophorese, Serum Immunfixation
- Knochenmark Biopsie und Aspirat (wenn klinisch relevant)
- Skelett Röntgen (wenn klinisch relevant oder jährlich)
- MRI und/oder CT und/oder PET /CET (wenn klinisch relevant)

Zum besseren Verständnis der angeführten Untersuchungen wird folgende Broschüre empfohlen (erhältlich bei MM-Österreich oder der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe - DLH): „Patientenfibel, Plasmazytom/Multiples Myelom, Labor-Diagnostik“, DLH e.V., Th. Mann-Str. 40, 53111 Bonn.

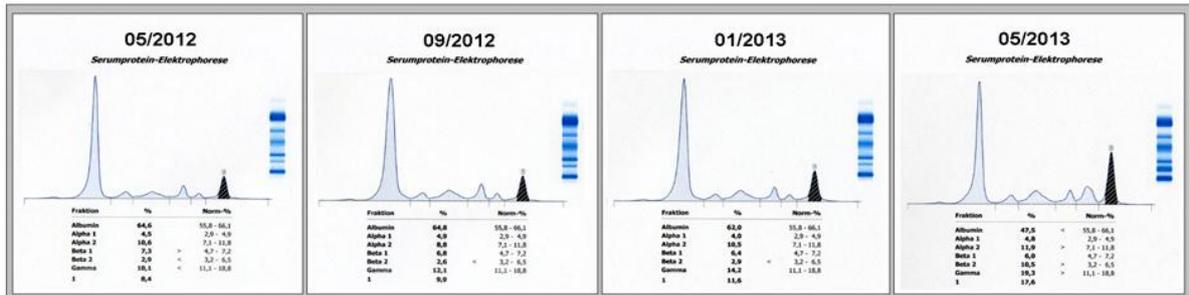


Crea 0.9 mg/dl  
Ca 2.20 mmol/l  
Hb 12.1 g/dl  
LDH 224 U/l  
M-Protein 5.12 g/l  
FLC Ratio 3.32 mg/l  
β-Crosslaps 0.324 µg/l

Crea 0.8 mg/dl  
Ca 2.19 mmol/l  
Hb 11.8 g/dl  
LDH 204 U/l  
M-Protein 6.22 g/l  
FLC Ratio 3.32 mg/l  
β-Crosslaps 0.319 µg/l

Crea 0.8 mg/dl  
Ca 2.21 mmol/l  
Hb 11.4 g/dl  
LDH 218 U/l  
M-Protein 6.73 g/l  
FLC Ratio 4.87 mg/l  
β-Crosslaps 0.431 µg/l

Crea 0.9 mg/dl  
Ca 2.24 mmol/l  
Hb 11.2 g/dl  
LDH 228 U/l  
M-Protein 7.33 g/l  
FLC Ratio 7.43 mg/l  
β-Crosslaps 0.513 µg/l



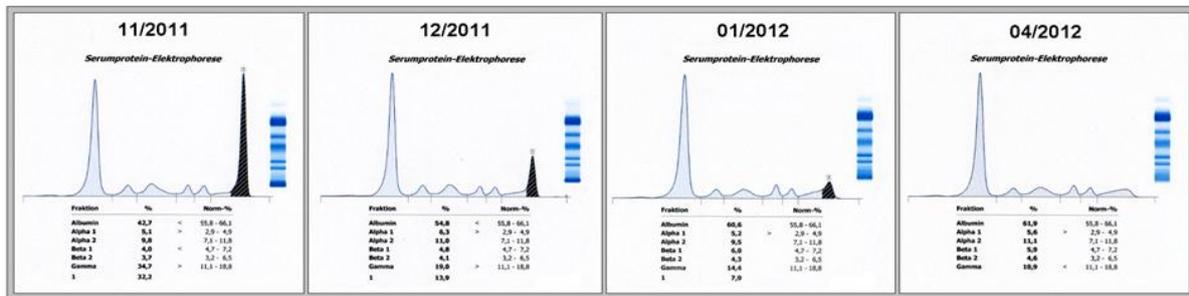
Crea 1.0 mg/dl  
Ca 2.25 mmol/l  
Hb 10.4 g/dl  
LDH 234 U/l  
M-Protein 8.14 g/l  
FLC Ratio 8.43 mg/l  
β-Crosslaps 0.682 µg/l

Crea 1.1 mg/dl  
Ca 2.30 mmol/l  
Hb 10.2 g/dl  
LDH 244 U/l  
M-Protein 9.24 g/l  
FLC Ratio 10.7 mg/l  
β-Crosslaps 0.747 µg/l

Crea 1.2 mg/dl  
Ca 2.32 mmol/l  
Hb 9.8 g/dl  
LDH 207 U/l  
M-Protein 10.01 g/l  
FLC Ratio 19.7 mg/l  
β-Crosslaps 0.832 µg/l

Crea 1.5 mg/dl  
Ca 2.51 mmol/l  
Hb 8.9 g/dl  
LDH 197 U/l  
M-Protein 11.91 g/l  
FLC Ratio 36.21 mg/l  
β-Crosslaps 1.295 µg/l

Serumelektrophoretisches Bild eines sehr langsam progredienten Verlaufes über 2,5 Jahre (inklusive andere immunologische Parameter)

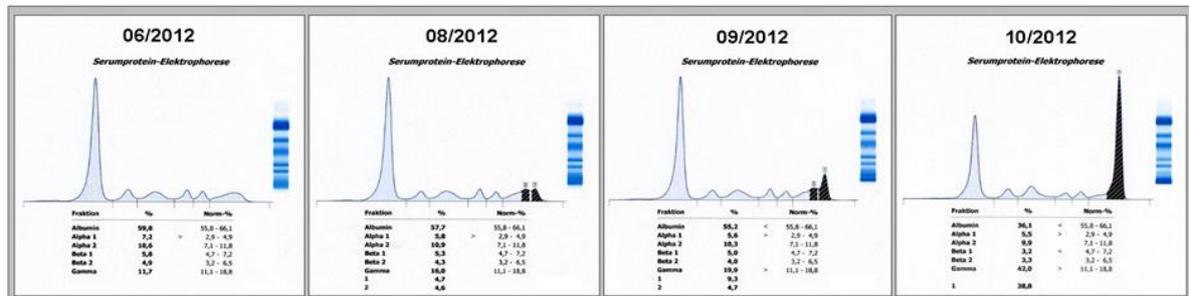


Crea 0.9 mg/dl  
Ca 2.19 mmol/l  
Hb 8.8 g/dl  
LDH 157 U/l  
M-Protein 28.6 g/l  
FLC Ratio 0.01 mg/l  
β-Crosslaps 1.148 µg/l

Crea 0.7 mg/dl  
Ca 2.20 mmol/l  
Hb 8.8 g/dl  
LDH 178 U/l  
M-Protein 9.2 g/l  
FLC Ratio 0.07 mg/l  
β-Crosslaps 0.898 µg/l

Crea 0.8 mg/dl  
Ca 2.21 mmol/l  
Hb 8.9 g/dl  
LDH 201 U/l  
M-Protein 5.7 g/l  
FLC Ratio 0.09 mg/l  
β-Crosslaps 0.307 µg/l

Crea 0.9 mg/dl  
Ca 2.30 mmol/l  
Hb 9.9 g/dl  
LDH 171 U/l  
M-Protein no  
FLC Ratio 0.30 mg/l g/l  
β-Crosslaps 0.283 µg/l



Crea 0.9 mg/dl  
Ca 2.21 mmol/l  
Hb 11.4 g/dl  
LDH 224 U/l  
M-Protein no  
FLC Ratio 0.49 mg/l g/l  
β-Crosslaps 0.282 µg/l

Crea 0.9 mg/dl  
Ca 2.19 mmol/l  
Hb 10.4 g/dl  
LDH 179 U/l  
M-Protein 5.4 g/l  
FLC Ratio 0.17 mg/l  
β-Crosslaps 0.497 µg/l

Crea 0.9 mg/dl  
Ca 2.17 mmol/l  
Hb 9.9 g/dl  
LDH 172 U/l  
M-Protein 9.4 g/l  
FLC Ratio 0.07 mg/l  
β-Crosslaps 0.547 µg/l

Crea 1.4 mg/dl  
Ca 1.93 mmol/l  
Hb 8.8 g/dl  
LDH 172 U/l  
M-Protein 32.2 g/l  
FLC Ratio 0.01 mg/l  
β-Crosslaps 1.488 µg/l

Entwicklung eines aggressiven Fall-Verlaufes über 2,5 Jahre anhand des Bildes aus der Serumeiweißelektrophorese (Entwicklung des „M-Proteins“) und div. Blutwerte.

**Die Behandlung sollte nicht sofort bei Patienten mit biochemischem Rezidiv gestartet werden**

- Kein Zusammenhang der Symptome mit dem biochemischen Rezidiv**
- Progression der Knochenkrankheit unwahrscheinlich oder ausgeschlossen**
- extramedulläre Progression sehr unwahrscheinlich**
- Keine große Gefahr von Organschädigungen (Nierenversagen)**

Ein rein biochemisches Rezidiv sollte bei den angeführten Kriterien nicht sofort zu einer Behandlung führen.

**Die Behandlung sollte in Patienten mit folgenden Symptomen gestartet werden**

- aggressive Krankheit vor Therapiebeginn**
- Stark symptomatisch vor Therapiebeginn**
- Signifikante Organschäden vor Therapiebeginn**
- Schneller biochemischer Rückfall**
- Kurze Dauer des Ansprechens**
- Geringes Ansprechen**

Bei einem Rezidiv mit diesen Symptomen sollte eine Behandlung gestartet werden.

## Behandlung wäre mit einigen negativen Konsequenzen verbunden

- ❑ Häufige Besuche in der Klinik
- ❑ Reisezeit, Wartezeit, Angst, Reisekosten
- ❑ Myelom Therapie  
Blutuntersuchungen, Toxizitäten der Therapie, Gefahr der Bedarf an RBC-Transfusionen, Krankenhauseinweisungen, Therapiekosten
- ❑ Stigmatisierung und emotionale Belastung des Lebens mit malignen Erkrankungen die eine Krebstherapie erfordern
- ❑ Angst vor dem Verlust seiner/ihrer Arbeit, und/oder des Verlustes der Wertschätzung als zuverlässige Mitarbeiter

Trotz der Verfügbarkeit und guter Verträglichkeit neuer Therapien sind negative Behandlungskonsequenzen zu beachten.

## Conclusio



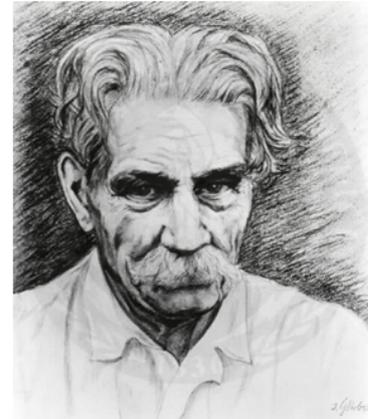
*Primum non nocere*  
First, do no harm!

**Behandeln Sie nicht ein sich  
langsam entwickelndes biochemische Rezidiv  
Bei Patienten mit geringem Risiko**

Scribinus Largus at the kingdom of  
Tiberius Claudius Year 50

## **Was nicht bedeutet ‚nichts zu tun‘, sondern im Gegenteil**

- **Erforschung prädiktiver Marker vorantreiben**
- **Etablierung präventiver Behandlungsstrategien**
- **Behandlung von Patienten mit höchster Wahrscheinlichkeit eines sich anbahnenden Progress**
- **Menschliche, empathische Unterstützung, professionelle Beratung, sowie sorgfältige Nachkontrolle von Betroffenen**



H. Ludwig© 2015

### **Folgen Sie anerkannte Prinzipien in der Medizin**

**Die konservative Behandlung ist immer noch ein wichtiges medizinische Konzept in vielen Situationen, und man sollte nicht zulassen, dass diese wegen der Launen und der modernen wissenschaftlichen Entwicklungen in Vergessenheit geraten.**

**Für das weitverbreitete Dogma Aggression (im Sinne von Therapie) ist besser als keine Therapie fehlt oft der Beweis.**

**Was auch immer mit dem Patienten gemacht wird, mach es nur wenn es dem Patienten auch wirklich hilft.**

# Fragen / Antworten

- **Was zeigt das FLC-Verhältnis?** Dieses zeigt die Tumor-Entwicklung schneller an als das M-Paraprotein in der Serumeiweißelektrophorese
- **Knochenbehandlung?** ZOMETA max. 2 Jahre bei Patienten, die eine komplette Remission erreichen, einsetzen. Nur in besonderen Fällen länger.
- **Ist eine Aspirineinnahme beim MM nützlich?** 1x täglich nützt bei Darmkrebs und schadet nicht bei MM.
- **Was bringen Nahrungsergänzungsmittel?** Nützen nicht besonders, sondern ein gut ernährter Körper hilft.
- **Vitamin D-Einnahme?** Richtig ist, dass 20% der Patienten einen Vitamin D-Mangel aufweisen. Allerdings ist ein Nutzen durch intensiven Vitamin D-Konsum nicht bewiesen.
- **PET-CT versus MRT?** PET-CT ist zwar die erste Wahl, aber Ganzkörper-MRT zeigt extramedulläre Plasmazytome auch sehr deutlich.
- **Was ist die CAR-T-Zellen-Therapie?** Körpereigenen T Zellen wird durch eine genetische Veränderung die außerhalb des Körpers erfolgt eine „Sehhilfe“ eingepflanzt (zur Erkennung z.B. des MM-typischen CD38-Rezeptors)
- **Erhaltungstherapie nach SZT (Revlimid/Dexamethason)?** 2 Studien zeigen Überlebensvorteil, eine Studie „nein“.
- **Welche Dosierung von Revlimid in der Erhaltungstherapie?** 5/10/max. 15 mg
- **Heilung möglich?** Nach einer SZT (wird im Wilhelminenspital seit 1994 durchgeführt) sind ca. 20% der Patienten „geheilt“.
- **Was ist eine Amyloidose?** Ein Zustand in dem sich monoklonale Immunglobulin-Leichtketten in Geweben und Organen (insbesondere Niere) ablagern – muss sofort behandelt werden!
- **Ist Polyneuropathie heilbar?** Nicht heilbar, es können nur die Symptome behandelt werden.

- **Erfolgreiche 2. SZT?** Seit kurzem ist ein neues Medikament, Panobinostat (Farydak) aus einer neuen Therapielinie (HDAC-Hemmer), verfügbar. Ein weiteres neues Medikament, Carfilzomib (Nachfolger von Bortezomib/Velcade) wurde im Dezember 2015 zugelassen
- **Medikamentenkosten und mögl. Selbstbehalte?** Noch leben wir in einem medizinisch glückseligen Land in dem das Gesundheitssystem allen kostenlos zugänglich ist.
- **Wann kann Panobinostat (Farydak) verabreicht werden?** Nach zwei verschiedenen Vorbehandlungslinien kann seit Mitte 2015 Panobinostat/HDAC-Hemmer (Farydak) in Kombination mit Velcade gegeben und ein Zusatznutzen erreicht werden.
- **Was sind Immun-Checkpoint-Inhibitoren?** Das sind im Prinzip monoklonale Antikörper welche die bremsenden Einflüsse auf das Immunsystem neutralisieren können.
- **Welche neuen Medikamente, sind / werden für die allg. klinische Behandlung zugelassen?**
  - 2015: Panobinostat/HDAC-Hemmer (Farydak) und Carfilzomib (Kyprolis) Phase 1-3 –Studien mit ca. 10 weitere Medikamente werden am ASH präsentiert werden. Deren klinischer Einsatz wird dann in 3-4 Jahren erfolgen können
  - 2016: Zulassung von Ixazomib, ein oraler Proteasominhibitor, Nachfolger von Bortezomib und Carfilzomib
  - 2016 Zulassung der beiden Antikörper Elotuzumab und Daratumumab.
- **Stärkung des Immunsystems durch die klassische Grippeimpfung?** Für MM-Patienten sollte die Inhalation von „Relenza“, ein Anti-Virus-Mittel, nur bei extremen Problemen erfolgen.