multiples myelom
selbsthilfe österreich

NACHLESE ZU UNSERER VERANSTALTUNG VOM 10. FEBRUAR 2022

POST ASH 2022

NEUIGKEITEN FÜR MM-PATIENTINNEN

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 1 04.04.22 11:36

Liebe Patientinnen, liebe Patienten, liebe Angehörige!

Am 10. Februar 2022 fand unsere virtuelle Post ASH Veranstaltung statt. Wie auch letztes Jahr haben wir für all jene Patientinnen und Patienten, die keinen Internetzugang haben oder aus anderen Gründen die Videoaufzeichnungen nicht ansehen konnten, diese Nachlese verfasst. Sie finden in dieser Nachlese alle Vorträge und die Frage-Antwort-Runde schriftlich zusammengefasst. Die Vorträge informieren Sie wieder über die wichtigsten Neuigkeiten hinsichtlich Diagnose, Therapie und Medikamente beim Multiplen Myelom vom weltweit größten Kongress der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH).

Seit zwei Jahren ist COVID-19 Teil unseres Lebens. Da die Pandemie für RisikopatientInnen nach wie vor eine besondere Gefahr darstellt, sind wir auch dieses Jahr mit einem zusätzlichen Vortrag von Frau OÄ Dr. Eva Maria Autzinger auf dieses wichtige Thema eingegangen. Ebenfalls konnte ich mit Frau Prof. Dr. Wiedermann-Schmidt ein Gespräch über die Evaluierungsstudie für MyelompatientInnen führen sowie weitere aktuelle Informationen zum Thema COVID-19 Impfung für MyelompatientInnen erfahren.

Für alle Fragen rund ums Myelom, auch zum Thema COVID-19, steht Ihnen unser Beratungsangebot "Myelom am Telefon" von Montag bis Freitag unter der kostenlosen Nummer 0800 0900 44 zur Verfügung. Die aktuellen Beratungszeiten finden Sie auf www.myelom-am-telefon.com und auf www.multiplesmyelom.at.

Um Sie auf dem Laufenden zu halten, finden Sie auch in dieser Nachlese wieder Ankündigungen unserer kommenden Veranstaltungen, wie dem "Myelom im Gespräch", unserem eigenen Format zur Wissensvermittlung und interaktiver Fragestellung. Im Sommer 2022 wird unser "Österreichischer Myelomtag" in Linz als Präsenzveranstaltung mit zusätzlich verfügbarem Livestream stattfinden.

Wir freuen uns sehr, Ihnen dieses Jahr auch eine neue Seminarreihe "Mit dem Myelom im Gepäck durchs Leben" anbieten zu können - dabei wird von den TeilnehmerInnen in Form von drei Wochenendseminaren praktisches Wissen zum Thema "Lebensqualität für MyelompatientInnen" erarbeitet.

Mein besonderer Dank gilt unserem wachsenden Team an AnsprechpartnerInnen, zu dem wir im letzten Jahr vier neue Personen willkommen heißen konnten. Das engagierte Team steht Ihnen mit persönlichen Erfahrungen und Rat und Tat zur Seite.

Vielen Dank auch an alle Vortragenden, die uns wieder Ihr Fachwissen und Ihre Zeit ehrenamtlich zur Verfügung gestellt haben. Ebenso bedanken wir uns bei unseren zahlreichen Sponsoren sowie allen anderen Helfern, die uns bei dieser Veranstaltung unterstützt haben.

Ich wünsche Ihnen eine interessante und informative Nachlese.

SONJA PEARSALL
Obfrau und Angehörige
"Multiples Myelom
Selbsthilfe Österreich"

INHALTSVERZEICHNIS

UPDATE ZUR CORONA-SCHUTZIMPFING BEI MYELOM-PATIENTINNEN — SEITE 4
OÄ Dr.in Eva Maria Autzinger, KH der Barmherzigen Schwestern, Wien

ERSTLINIENTHERAPIE FÜR TRANSPLANTFÄHIGE MYELOM-PATIENTINNEN — SEITE 5
OÄ Dr.in Eva Maria Autzinger, KH der Barmherzigen Schwestern, Wien

THERAPIEMÖGLICHKEITEN OHNE TRANSPLANTATION — SEITE 7
OA Priv.-Doz. Dr. Niklas Zojer, Klinik Ottakring, Wien

NEUIGKEITEN VOM ASH 2021 FÜR PATIENTINNEN MIT RELAPSIERTEM/ REFRAKTÄREM MULTIPLEN MYELOM UND CAR-T ZELLEN — SEITE 9
Assoc.-Prof.in PD Dr.in Maria Theresa Krauth, Medizinische Universität Wien

NEUE ZUGELASSENE THERAPIEN UND ZUKÜNFTIGE PERSPEKTIVEN IN DER BEHANDLUNG VON AL AMYLOIDOSEN — SEITE 13
Priv. – Doz.in Dr.in Hermine AGIS, Medizinische Universität Wien

POST ASH 2022 - FRAGEN-ANTWORT RUNDE — SEITE 15
Mit allen Referentinnen

ZUSAMMENFASSUNG EINES TELEFON-INTERVIEWS VON SONJA PEARSALL MIT FRAU UNIV.-PROF.IN DR.IN URSULA WIEDERMANN-SCHMIDT — SEITE 21

multiples myelom
selbsthilfe österreich

www.multiplesmyelom.at
www.facebook.com/multiplesmyelom
www.myelom-am-telefon.com
www.instagram.com/multiples_myelom_selbsthilfe
hilfe@multiplesmyelom.at
Spendenkonto: IBAN AT34 1200 0506 6206 2631 BIC BKAUATWW

Vorstandsmitglieder und AnsprechpartnerInnen

Sonja Pearsall, WIEN
Obfrau
Tel: 01 / 293 08 87, Tel: 0664 / 140 8412
s.pearsall@multiplesmyelom.at
MM Angehörige

Thomas Derntl, NIEDERÖSTERREICH
Obfrau Stv.
Tel: 0664 / 805 414 14
thomas.derntl@multiplesmyelom.at
MM Diagnose: 2011

Dina Glanz, NIEDERÖSTERREICH
Kassierin
Tel: 0664 / 526 1527
d.glanz@multiplesmyelom.at
MM Diagnose: 1987

Christa Szelesy, NIEDERÖSTERREICH
Schriftführerin
Tel: 0676 / 903 5015
c.szelesy@multiplesmyelom.at
MM Diagnose: 2008

Marion Payr, WIEN
Tel: 0676 / 635 73 91
m.payr@multiplesmyelom.at
MM Angehörige

Antonia Sieber MSc, WIEN
Multiples Myelom für junge Betroffene
Tel: 0660 / 463 02 93
junge@multiplesmyelom.at
MM Diagnose: 2016

Helga & Karl Hawlik, NIEDERÖSTERREICH
Tel: 0650 / 444 40 23
k.hawlik@multiplesmyelom.at
MM Diagnose: 1992 und Angehöriger

Helga Lehner, NIEDERÖSTERREICH
Tel: 0676 / 501 48 47
h.lehner@multiplesmyelom.at
MM Angehörige

Otmar Pelzmann, NIEDERÖSTERREICH
Tel: 0699 / 179 10000
evapelzmann@yahoo.com
MM Diagnose: 2010

Andrea Wittmann, NIEDERÖSTERREICH
Tel: 0664 / 522 8123
a.wittmann@multiplesmyelom.at
MM Diagnose: 2018

Reinhard Zehetner, NÖ/OÖ
Tel: 0664 / 61 53 197
r.zehetner@multiplesmyelom.at
AL-Amyloidose Diagnose: 2010

Herbert Lemberger, SALZBURG
Tel: 0664 / 274 3674
herbert.lemberger@sbg.at
MM Diagnose: 2015

Werner Knöbl, STEIERMARK
Tel: 0664 / 280 1355
MM Diagnose: 1992

Karin Maitz, STEIERMARK
Tel: 0664 / 977 1367
gerhard.maitz@gmx.at
MM Angehörige

Bernd Prein, STEIERMARK
Tel: 0664 / 889 78 520
b.prein@multiplesmyelom.at
MM Diagnose: 2020

Johann Thanner, STEIERMARK
Tel: 0664 / 913 55 51
MM Diagnose: 2011

Peter Kedl, BURGENLAND
Tel: 02614 / 20159
pariserblau@aon.at
MM Angehöriger

Johannes Dür, VORARLBERG
Tel: 0664 / 62 72 471
j.duer@multiplesmyelom.at
MM Diagnose: 2019

MIT FREUNDLICHER UNTERSTÜTZUNG VON

abbvie AMGEN Bristol Myers Squibb Celgene | A Bristol Myers Squibb Company janssen NOVARTIS Takeda

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 3 04.04.22 11:36

OÄIN DR.IN EVA MARIA AUTZINGER

SEIT 2018: KH der Barmherzigen Schwestern, 1. Med. Abteilung/ Onkologie und Hämatologie

- **Fachärztin für Innere Medizin, Zusatzfach Hämatologie und Onkologie**
- **DFP-Diplom**
- **Notarzt-Diplom**

2000 - 2007: Studium der Humanmedizin an der Medizinsichen Universität Wien

2008 - 2010: Wissenschaftliche Tätigkeit im Studienteam von Prof. Ludwig, Wilhelminenspital

2010 - 2016: Facharztausbildung an der 1. Medizinischen Abteilung für Onkologie, Hämatologie und Palliativmedizin im Wilhelminenspital

2017 - 2018: St. Josef Krankenhaus, 1. Medizinische Abteilung/ Onkologie und Hämatologie

UPDATE ZUR CORONA-SCHUTZIMPFUNG BEI MYELOM-PATIENTINNEN

OÄIN DR.IN EVA MARIA AUTZINGER

KH BARMHERZIGE SCHWESTERN WIEN

Studiendaten belegen, dass Myelom-PatientInnen schlechter auf die Corona-Schutzimpfung ansprechen als Gesunde: In der **Studie von Frau Prof. Wiedermann-Schmidt** an der Spezialambulanz für Impfungen, Reise- und Tropenmedizin hat die Hälfte der Myelom-PatientInnen auf die 1. Corona-Schutzimpfung mit mRNA Impfstoffen (Corminaty®, Spikevax®) nicht angesprochen (sogenannte „Non-Responder“). Nach der 2. Impfung haben 17% der Myelom-PatientInnen immer noch keine schützenden Antikörper gebildet. Jedoch: Das Nicht-Ansprechen und ein frühes Abfallen der Antikörper-Spiegel ist durch die Booster-Impfung REVERSIBEL! Deshalb wird die **Booster-Impfung** für alle PatientInnen empfohlen, insbesondere auch jenen, die bei den ersten beiden Impfungen ein schlechtes Ansprechen gezeigt haben.

Wovon hängt das Ansprechen auf die Corona-Schutzimpfung ab?

Das Ansprechen auf die Corona-Schutzimpfung hängt zum einen von der **Art und Aktivität der Erkrankung** (MGUS, SMM, MM) ab: Myelom-PatientInnen mit einer kompletten Remission sprechen auf Impfungen besser an als PatientInnen, die sich gerade in einer aktiven (unkontrollierten) Phase der Myelom-Erkrankung befinden. Auch die Art der verabreichten Therapie spielt eine Rolle: Generell ist das Ansprechen nach Hochdosis-Therapie und autologer Stammzelltransplantation deutlich reduziert. PatientInnen unter Therapie mit CD38-Antikörpern (z.B. Daratumumab) zeigen ebenfalls ein schlechteres Ansprechen als z.B. PatientInnen unter IMiD-Behandlung (z.B. Revlimid®).

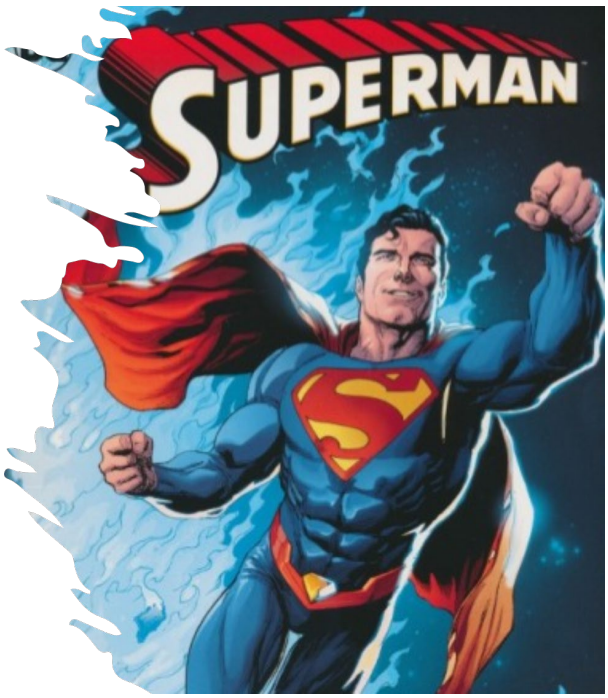
Die **Bestimmung des Lymphozytengehaltes im Blut** kann wichtige Hinweise liefern, wie erfolgreich eine mögliche Impfung ist: PatientInnen mit einer bestehenden Lymphopenie (d.h. mit wenigen B-Zellen und/oder wenigen CD4-positiven T-Zellen) zeigen meist ein schlechteres Ansprechen auf Schutzimpfungen. Eine sogenannte Lymphozyten-Typisierung kann darüber Aufschluss geben, wie viele B- und T-Zellen vorliegen.

Wie können Non-Responder oder vulnerable PatientInnen geschützt werden?

PatientInnen, die nicht auf die Impfung ansprechen, können inzwischen passiv immunisiert werden. Dazu steht seit kurzem ein neues Antikörper-Präparat zur Verfügung: Sotrovimab (XEVUDY®) ist ein monoklonaler Antikörper, der an das SARS-CoV2-Spike-Protein bindet und so das Andocken des Virus an der Zelle verhindert. Der Einsatz von Sotrovimab als **Prä-Expositionsprophylaxe**, d.h. bevor es zu einer Infektion kommt, ist derzeit noch „off-label use“, aber dennoch möglich.

Sotrovimab (XEVUDY®) wurde bereits 2003 im Blut eines SARS-CoV1 infizierten und genesenen Patienten entdeckt. Da Sotrovimab an einer Stelle des SARS-CoV2-Spike-Proteins bindet, die das Coronavirus nicht verändern kann ohne seine Stabilität zu verlieren, hat

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 4 04.04.22 11:36



Quelle: Präsentation OÄ Dr. E. Autzinger, 10. Februar 2022

Sotrovimab auch eine gute Wirksamkeit gegen Virusvarianten (wie beispielsweise Omikron). Sotrovimab ist seit Ende Jänner in Österreich zur Behandlung von COVID-19 zugelassen und verfügbar. Sotrovimab wird als einmalige Infusion mit 500 mg verabreicht, ist grundsätzlich gut verträglich und auch für Schwangere zugelassen. Die Wirksamkeit ist für zumindest 2 Monate belegt, die Daten für eine mögliche längere Wirksamkeit von bis zu 6 Monaten sind aktuell noch ausständig.

Mit **Tixagevimab/Cilgavimab** wird in naher Zukunft ein weiteres Präparat zum Schutz vor COVID-19 in Österreich zur Verfügung stehen. Es handelt sich dabei um ein kombiniertes Präparat aus zwei monoklonalen Antikörpern, die ebenfalls gegen das Oberflächen-Spike-Protein von SARS-CoV-2 gerichtet sind. Die Antikörperkombination von Evusheld® weist unterschiedliche, einander ergänzende Aktivitäten gegen das SARS-CoV-2 Virus auf, wodurch die Resistenzentwicklung bei neu auftretenden Virus-Varianten umgangen wird. Evusheld® wirkt somit auch gegen die Omikron-Variante. Evusheld® ist zur Prä-Expositionsprophylaxe für Personen mit moderater und schwerer Immunsuppression, die nicht auf die Corona-Schutzimpfung angesprochen haben oder ansprechen können, sowie für Personen mit schweren Nebenwirkungen oder allergischen Reaktionen auf die Corona-Schutzwirkung vorgesehen. Evusheld® wird einmalig intramuskulär verabreicht, die Wirksamkeit hält 6 Monate an.

ERSTLINIENTHERAPIE FÜR TRANSPLANT-FÄHIGE MYELOM-PATIENTINNEN

OÄ[IN] DR.[IN] EVA MARIA AUTZINGER

KH BARMHERZIGE SCHWESTERN WIEN

Aktuelle Standards in der Erstlinientherapie bei transplant-fähigen PatientInnen

Grundsätzlich besteht die Erstlinientherapie aus einer Induktionstherapie, einer autologen Stammzelltransplantation, eventuell einer Konsolidierungstherapie und einer Erhaltungstherapie. Die **Induktionstherapie** besteht meist aus 4 Zyklen Velcade® + Revlimid® + Dexamethason (VRD), evtl. auch bereits aus einem sogenannten „Quadruplet“ mit den o.g. Substanzen plus einem CD38-Antikörper (Daratumumab, Darzalex®):

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 5 04.04.22 11:36

Dara-VRD. Die Kombination aus Daratumumab + Velcade + Dexamethason + Thalidomid (Dara-VTd) wird kaum mehr verwendet, ebenso wie die Kombination Velcade® + Cyclophosphamid + Dexamethason (VCD).

Die **autologe Stammzelltransplantation** ist bei jungen, transplantierbaren PatientInnen nach wie vor Standard. Sie kann auch als Tandem-Transplantation durchgeführt werden, davon profitieren vor allem PatientInnen mit Hochrisiko-Zytogenetik: In diesem Fall wird ca. 3 Monate nach der ersten eine zweite Stammzelltransplantation durchgeführt. Voraussetzung: Es mussten ausreichend Stammzellen gesammelt und die erste Transplantation gut vertragen worden sein.

Die **Konsolidierungstherapie** wird meist dann in Erwägung gezogen, wenn PatientInnen nach der autologen Stammzelltransplantation keine komplette Remission aufweisen. In diesem Fall werden üblicherweise noch einmal 2 Zyklen der Induktionstherapie angeschlossen.

Die **Erhaltungstherapie** ist Standard für alle PatientInnen. Sie beinhaltet meist Revlimid®. Hochrisiko-PatientInnen profitieren auch von der Kombination von Revlimid® mit einem Proteasominhibitor (Velcade® oder Ninlaro®), oder einem CD38-Antikörper (z.B. Darzalex®).

MRD – ein wichtiger Endpunkt in Studien

Die minimale Resterkrankung (engl.: minimal residual disesase, MRD) ist ein wichtiger prognostischer Faktor: MRD-Negativität bedeutet, dass im Knochenmark keine aktiven Herde mehr nachweisbar sind und in der PET-CT keine aktive Herde beschrieben werden. PatientInnen, die über längere Zeit MRD-negativ bleiben, haben einen besseren Verlauf. Die MRD-Bestimmung erfolgt also zum einem durch den Nachweis von Myelom Zellen im Knochenmark beispielsweise mittels Durchflusszytometrie und zum anderen durch eine Bildgebung mittels Positronenemissionstomographie (PET-CT).

Studien-Update ASH 2021

In der CASSIOPEIA Studie wurde Darzalex® + Velcade® + Thalidomid + Dexamethason (Dara-VTd) mit VTd bei transplantierbaren Myelom PatientInnen verglichen. In einem zweiten Studienabschnitt wurde der Effekt einer Erhaltungstherapie mit Daratumumab untersucht. Durch die Zugabe von Daratumumab in der Induktionstherapie konnte das Fortschreiten der Erkrankung (PFS) deutlich hinausgezögert werden, zudem zeigte sich ein besseres Ansprechen in der MRD-Rate. Die Daratumumab-Erhaltungstherapie zeigte einen Vorteil für PatientInnen, die Daratumumab nicht in der Induktionstherapie erhalten haben.

Die Ergebnisse der **GRIFFIN-Studie** zeigten ebenfalls einen deutlichen Benefit durch die Zugabe von Daratumumab zu Velcade® + Revlimid® + Dexamethason (Dara-VRd) bei transplantierbaren PatientInnen: Die mit der 4-fach Kombination behandelten PatientInnen hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe einen deutlich höheren Anteil an stringenten Komplett-Remissionen (sCR, das entspricht einer Komplettremission bei der auch das Verhältnis der freien Leichtketten normalisiert ist). Die MRD-Negativitätsrate war unter der 4-fach Therapie ebenfalls deutlich höher als im Kontrollarm mit der 3-fach Therapie.

Auch in der Erhaltung zeigte sich nach zwei Jahren ein Benefit durch die Zugabe des Antikörpers in Form von höheren sCR Raten. Darüber hinaus konnten mit der Erhaltungstherapie Revlimid® + Daratumumab wesentlich mehr PatientInnen die MRD-Negativität länger als 12 Monate aufrecht halten, als mit Revlimid® Monotherapie. Dennoch gilt es zu bedenken, dass eine Erhaltungstherapie mit Daratumumab mit regelmäßigen Spitalsbesuchen verbunden ist, während Revlimid® oral zuhause eingenommen werden kann.

Die deutsche **GMMG-HD7-Studie** untersuchte den zweiten CD38 Antikörper Isatuximab (Ninlaro®) in Kombination mit Revlimid® + Velcade® + Dexamethason (Isa-RVd). In dieser Studie wurden insgesamt 6 Zyklen als Induktionstherapie verabreicht (und nicht wie sonst üblich 4 Zyklen). Auch hier konnte im Therapie-Arm mit Isa-RVd eine deutlich höhere MRD-Negativitätsrate erzielt werden.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 6 04.04.22 11:36

OA PRIV.-DOZ. DR. NIKLAS ZOJER

Priv. Dozent für Innere Medizin (31.1.2008)
Zusatzfach für Hämatologie und Onkologie (1.7. 2007)
Facharzt für Innere Medizin (1.7. 2005)
Promotion zum Dr. Med. (2.12.1994, Universität Wien)

1/2006: Ernennung Oberarzt an der **1. Medizinischen Abteilung, Zentrum für Onkologie und Hämatologie, Wilhelminenspital Wien**

ab 7/2005: als Facharzt auf der **1. Medizinischen Abteilung, Zentrum für Onkologie und Hämatologie, Wilhelminenspital Wien**, Beginn des Additivfaches Hämatologie und Onkologie

5/2003 – 7/2005: **1. Medizinische Abteilung mit Onkologie, Wilhelminenspital Wien**, Fortsetzung Facharztausbildung

5/2001 – 4/2003: **Molecular Immunology Group, Tenovus Laboratory, Southampton University Hospital Trusts, UK**; Research Fellow - Grants von der "International Union against Cancer" (UICC), "European Society for Medical Oncology" (ESMO) und "International Myeloma Foundation" (IMF)

1997 - 4/2001: **1. Medizinische Abteilung mit Onkologie, Wilhelminenspital Wien**, Turnusarzt, Beginn der Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin; 5/2001 – 4/2003 Freistellung ohne Bezüge

1994 - 1997: **Abteilung für Onkologie, Univ.Klinik für Innere Medizin I, Wien**, Drittmittelfinanzierter Arzt

Mitgliedschaft:

European Society for Medical Oncology (ESMO)

Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (OeGHO)

Sonstige Funktionen:

Gutachter für die Ethikkommission der Stadt Wien und Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien

Reviewer für Medizinische Fachjournale u.a. Annals of Hematology, European Journal of Haematology, Journal of Cancer Research and Clinical Oncology

THERAPIEMÖGLICHKEITEN OHNE TRANSPLANTATION

OA PRIV.-DOZ. DR. NIKLAS ZOJER

KLINIK OTTAKRING

Wie verstehen wir das Myelom heute? – Grundlagen und Erkrankungsbiologie

Das **Multiple Myelom** ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters, die durch eine unkontrollierte Vermehrung genetisch defekter Plasmazellen charakterisiert ist. Zu den Vorstufen des multiplen Myeloms zählt die **monoklonale Gammopathie unbestimmter Signifikanz** (MGUS), die typischerweise noch keine Beschwerden oder Knochenschäden verursacht. Erst weitere, zusätzliche Veränderungen führen zu einer aktiven, behandlungspflichtigen Myelom-Erkrankung.

Das symptomatische, behandlungspflichtige Multiple Myelom ist durch typische Organdysfunktionen gekennzeichnet, die unter dem Akronym "**CRAB-Kriterien**" bekannt sind. Darüber hinaus gibt es inzwischen auch „**SLiM-Kriterien**", die charakteristische Biomarker erfassen, die darauf hinweisen, dass eine (noch) asymptomatische Plasmazell-Erkrankung bald in eine symptomatische Form übergeht. (siehe Abb. 1)

Bei einer **aktiven Myelom Erkrankung** kommt es typischerweise zu einer Verdrängung der normalen Blutbildung und einer daraus resultierenden **Anämie** (Armut an roten Blutkörperchen). Durch die Veränderung im Knochenmark wird auch der harte Knochen beeinträchtigt und es entstehen Myelom-typische Veränderungen, wie z.B. **Osteolysen** (Löcher im Knochen), Wirbelkörpereinbrüche und Schmerzen. Außerdem produzieren aktive Myelom Zellen massenhaft klonale Proteine (Paraprotein), die im Blut ausgeschwemmt werden und **Organschäden** hervorrufen können. Die Bestimmung von **Paraprotein** im Blut ist für die Beurteilung des Krankheitsverlaufs und die Kontrolle des Behandlungserfolgs von Bedeutung.

Die Heterogenität des Multiplen Myeloms

Innerhalb einer individuellen Myelom Erkrankung gibt es eine zelluläre (klonale) Heterogenität. Das heißt, dass keine einheitliche **Myelom-Zell-Population** mit identen Veränderungen vorliegt, sondern sich die Myelom Zellen innerhalb eines Patienten voneinander unterscheiden können. Die Veränderungen verteilen sich auf Untergruppen (sogenannte: Subpopulationen) von Myelom Zellen, die jeweils durch die gleichen genetischen Veränderungen gekennzeichnet sind. Manche dieser Subpopulationen können sich durch eine **Behandlungsresistenz** auszeichnen und

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 7 04.04.22 11:36

Das Multiple Myelom ist behandlungspflichtig, wenn:

- der prozentuale Anteil der monoklonalen Plasmazellen im Knochenmark >10% beträgt und/oder ein klonales Plasmozytom dokumentiert ist

und

- eine Endorganschädigung (CRAB-Kriterien) oder eine aktive biologische Myelomerkrankung (SLiM) vorliegt

CRAB-Kriterien:

C (= *Calcium elevation*): Kalziumkonzentration im Serum >11mg/dl oder 0,25mmol/l über dem Normwert
R (= *Renal impairment*): Niereninsuffizienz (Kreatinin >2mg/dl oder Creatinin-Clearance <40ml/min)
A (= *Anemia*): Anämie (Hämoglobinkonzentration <10g/dl oder 2g/dl unter dem Normwert)
B (= *Bone disease*): Knochenerkrankung (Osteolysen und/oder Osteoporose)

SLiM-Kriterien:

S (*Sixty percent bone marrow plasma cells*): ≥60% monoklonale Antikörper im Knochenmark
Li (= *Light chain ratio*): ≥100mg/dl der betroffenen Leichtkette (kappa oder lambda) und Verhältnis der betroffenen zur nicht betroffenen Leichtkette von ≥100 jeweils im Serum
M (= *Magnetic resonance imaging*): >1 fokale Plasmazellansammlung in der Magnetresonanztomographie (MRT)

Abb. 1: Behandlungsbedarf beim Multiplen Myelom (Quelle: Myelom Deutschland e.V., Präsentation Doz. Dr. N. Zojer, 10. Feb. 2022)

rasche Krankheitsrückfälle auslösen. Daher wird in der Myelom Behandlung stets versucht mithilfe von **Kombinationstherapien** möglichst viele Subpopulationen auf einmal zu erfassen und zu eliminieren.

Myelom-Therapie: Das Konzert einer Vielfalt von Substanzen

Inzwischen stehen viele verschiedene Substanzgruppen zur Verfügung, die Myelom Zellen an unterschiedlichen Stellen angreifen und attackieren können. Dazu zählen neben **Chemotherapie** und **Steroiden** heute vor allem **Proteasom-Inhibitoren** (z.B. Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib), **Immuno-modulatorische Substanzen**, kurz: „IMiDs" (z.B. Thalidomid, Lenalidomid, Pomalidomid), **HDAC-Hemmer** (z.B. Panobinostat) und **Antikörper** (z.B. Daratumumab, Isatuximab, Elotuzumab, Toxin-gekoppelt: Belantamab-mafodotin).

Neuentwicklungen, wie **Selinexor, Melflufen**, IMiD-ähnliche Cereblon-E3-Ligase-Modulatoren (kurz: **CELMoDs**), **bispezifische Antikörper** und nicht zuletzt die **CAR-T Zell Therapie** stehen in späteren Therapielinien bzw. Studien bereits zur Verfügung oder in den Startlöchern zum klinischen Einsatz.

Erstlinientherapie bei nicht Transplant-geeigneten PatientInnen

In jüngster Zeit hat der **CD38 Antikörper Daratumumab** auch bei PatientInnen, die nicht für die Hochdosis-Therapie in Frage kommen, Einzug in die Erstlinientherapie gehalten. Damit stehen für diese PatientInnen intensivere Induktionstherapien zur Reduktion der Krankheitslast in den ersten Monaten zur Verfügung: Sehr fitte PatientInnen können in der Erstlinie sogar mit **4-fach Kombinationen**, wie z.B. Daratumumab + Velcade® + Revlimid® + Dexamethason (Dara-VRd), oder Daratumumab + Velcade® + Melphalan + Prednison (Dara-VMP) behandelt werden. Meist kommen jedoch **3-fach Kombinationen**, wie z.B. Dara-Rd oder VRd zum Einsatz. Bei fragilen PatientInnen oder PatientInnen mit Begleiterkrankungen kann ein vorsichtiger Therapiebeginn mit Vd oder Rd (mit Option einer nachfolgenden Therapieeskalation auf eine der o.g. Dreifachkombinationen) sinnvoll sein.

Risiko-adaptierte Therapie?

Die **Wahl einer geeigneten Myelom-Therapie** bezieht immer auch den aktuellen Zustand des Patienten, d.h. seine individuelle Fitness und mögliche Begleiterkrankungen mit ein. Am ASH 2021 wurde in verschiedenen Präsentationen sehr genau analysiert welche Subgruppen für welche Therapien geeignet sind. Es konnte gezeigt werden, dass PatientInnen über 70 Jahre und PatientInnen mit Nierenfunktionseinschränkungen von Dreifach-Kombinationen (z.B. Dara-Rd oder VRd) in der Erstlinie sehr profitieren.

JA zur Erhaltungstherapie

Für die **Bestimmung der minimalen Resterkrankung** (MRD-Kontrolle), wird das aus einer Knochenmarkspunktion gewonnene Zellmaterial histologisch untersucht und durch eine PET-CT ergänzt. Im Idealfall ist das Knochenmark nach der Therapie von Myelom Zellen befreit und die aktiven Myelom Herde haben sich reduziert oder sind verschwunden. Dennoch kann trotz empfindlichster Nachweisverfahren nicht ausgeschlossen werden, dass sich einzelne Myelom Zellen an anderen Stellen des Skelettsystems verstecken. Daher wird nach der Induktionstherapie eine **Erhaltungstherapie** dringend empfohlen, um auch versteckte Myelom Zellen weiterhin ruhend zu halten und einen Rückfall der Erkrankung zu verhindern.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 8 04.04.22 11:36

ASSOC.-PROF.IN PD DR.IN MARIA KRAUTH

Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie AKH Wien, Programmdirektorin für Multiples Myelom Medizinische Universität Wien

Qualifikationen:

- Fachärztin für Innere Medizin
- Zusatzfachärztin für Hämatologie und internistische Onkologie
- Habilitation in Innerer Medizin (Thema der Habilitationsschrift: „Leukozytenfunktions-Analysen als Beitrag zur Evaluation der Sicherheit von konventionellen und zielgerichteten antineoplastischen Therapien in der Hämato-Onkologie“)
- Notarztdiplom
- 2-jährige Zusatzausbildung in hämatologischer Spezial-Diagnostik (Zytomorphologie, Immunphänotypisierung, Molekulargenetik, Zytogenetik, Next-Generation-Sequencing) am MLL, Münchner Leukämielabor, München, Deutschland

Schwerpunkte in der Klinischen Forschung:

- Multiples Myelom, MGUS und Amyloidosen: Diagnostik, Therapie und Entwicklung spezieller Monitoring-Strategien
- Myeloproliferative Syndrome, speziell:
  Primäre Osteomyelofibrose
  Polyzythämia Vera
  Essentielle Thrombozytose
  Diagnostik, Therapie und Entwicklung von Prognosefaktoren
- Myelodysplastisch/myeloproliferative Overlap Syndrome
  Diagnostik, Therapie und Entwicklung von Prognosefaktoren

NEUIGKEITEN VOM ASH 2021 FÜR PATIENTINNEN MIT RELAPSIERTEM / REFRAKTÄREM MULTIPLEN MYELOM

ASSOC.-PROF.IN PD DR.IN MARIA KRAUTH

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Das relapsierte / refraktäre Myelom (RRMM) kann heute mit einer Vielzahl hochwirksamer Substanzen behandelt werden, die meist eine sehr gute Verträglichkeit aufweisen und häufig auch ambulant verabreicht werden können. Die vielen verfügbaren Substanzen und Kombinationsmöglichkeiten stellen die behandelnden Ärzte bei der Therapiewahl mitunter vor große Herausforderungen. Hier geben internationale Richtlinien, wie z.B. die ESMO Clinical Practice Guidelines, einen wertvollen Überblick über die (zum Zeitpunkt ihres Erscheinens) möglichen Substanzkombinationen unter Berücksichtigung der vorangegangenen Therapie.

Möglichkeiten in der Zweitlinientherapie (erster Relaps)

Besonders schwierig ist die Therapiewahl für die vielen Revlimid®-vorbehandelten PatientInnen. Viele große Phase III Studien haben sich damit beschäftigt. Es besteht die Möglichkeit eine Kombination ohne immuno-modulatorische Substanz (IMiD) zu verabreichen, basierend auf einem CD38-Antikörper in Kombination mit einem Proteasominhibitor (PI), wie z.B. Daratumumab + Carfilzomib + Dexamethason (Dara-Kd) oder Isatuximab-Kd. Oder man wählt Kombinationen mit einem anderen IMiD, wie Pomalidomid (Pom), weil Pomalidomid auch wirksam ist, wenn PatientInnen auf Revlimid® bereits refraktär sind. (siehe Abb. 1)

Therapieoptionen ab dem zweiten Relaps

Die therapeutischen Fortschritte der letzten Jahre haben die progressionsfreien Intervalle und das Gesamtüberleben von Myelom PatientInnen deutlich verbessert. Mit jedem Relaps wird die Therapiewahl ein bisschen schwieriger. Wenn alle konventionellen, zugelassenen Substanzklassen (PIs, IMiDs und CD38-Antikörper) verbraucht bzw. unwirksam sind, werden die PatientInnen als triple- oder penta-refraktär bezeichnet. (siehe Abb. 2) Für diese PatientInnen sind neue Entwicklungen und Substanzklassen von besonderer Bedeutung. Hier gibt es spannende Neuigkeiten vom ASH 2021.

Neue Substanzen beim RRMM

Bereits zugelassen und in Verwendung ist das Chemo-Immun-Konjugat **Belantamab-Mafodotin (BelaMaf, Blenrep®)**. Es besteht aus einem monoklonalen Antikörper, der gegen eine spezielle Oberflächenstruktur auf den Myelomzellen (BCMA) gerichtet und mit einem Zytotoxin verbunden ist. Blenrep® wird im Rahmen der Zulassung als Monosubstanz verabreicht.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 9 04.04.22 11:36

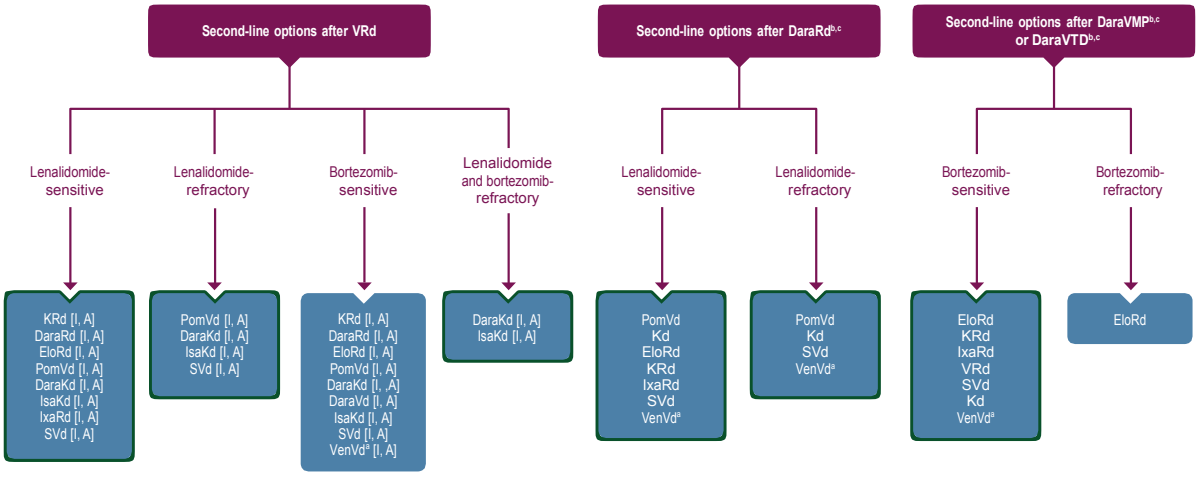


Abb. 1. Zweitlinien-Optionen für MyelompatientInnen, die mit Velcade® + Revlimid® + Dexamethason und Daratumumab-basierten Therapien vorbehandelt wurden. (Quelle: Dimopoulos M et al; Annals of Oncology 2021 - Präsentation Prof. Dr. Krauth, 10. Feb. 2022)

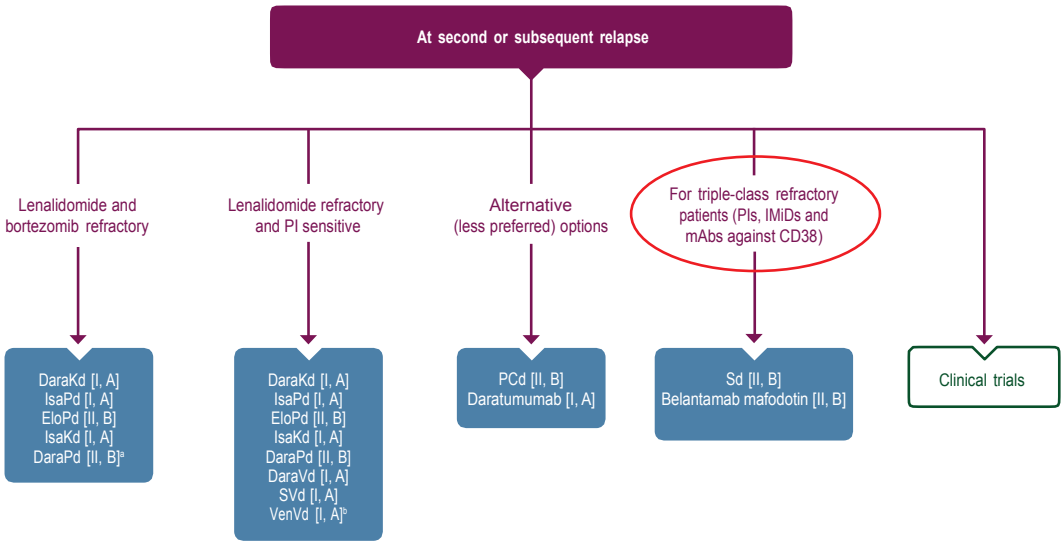


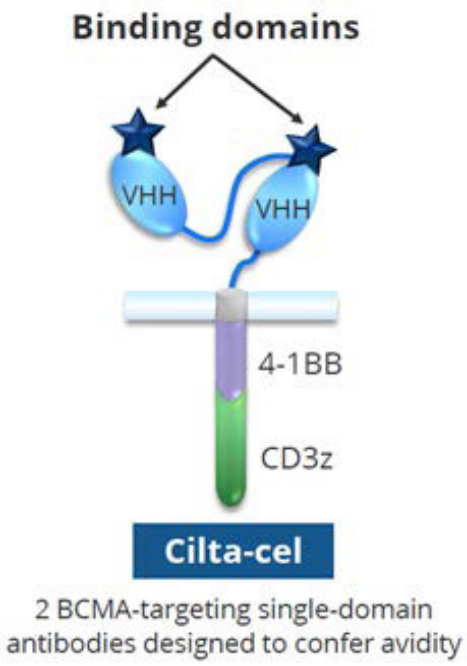
Abb. 2. Empfehlungen für MyelompatientInnen in der dritten oder späteren Therapielinie (Quelle: Präsentation Prof. Dr. Krauth, 10. Feb. 2022 – Dimopoulos M et al; Annals of Oncology 2021 - Präsentation Prof. Dr. Krauth, 10. Feb. 2022)

Es gibt aber bereits erste Daten zur Wirksamkeit von Bela-Maf in Kombination mit IMiDs (Pom), PIs (Velcade®), oder mit anderen Substanzen, wie z.B. Daratumumab.

Die ersten Erfahrungen mit Blenrep® sind auch bei Hochrisikogruppen sehr gut. Die einzige kritische Nebenwirkung sind Augenprobleme, die aber durch regelmäßige Kontrollen in Spezialambulanzen, durch die Anwendung spezieller Augentropfen und regelmäßige Dosis- und Intervallanpassungen sehr gut behandelbar und reversibel sind.

Am ASH 2021 wurden auch **Ergebnisse der BELLINI Studie** vorgestellt. Hier zeigte die bekannte, aber für die Behandlung des Multiplen Myeloms neue Substanz Venetoclax in Kombination mit Velcade® + Dexamethason bei PatientInnen mit der genetischen Besonderheit einer **Translokation t(11;14)** einen Benefit. Das Vorhandensein einer Translokation t(11;14) wird durch die Analyse einer Knochenmarks-Biopsie ermittelt. Venetoclax kann für Myelom PatientInnen mit Translokation t(11;14) angefordert bzw. über die Krankenkasse bezogen werden.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 10 04.04.22 11:36



Quelle: Präsentation Prof. Dr. Krauth, 10. Feb. 2022

CAR-T Zellen

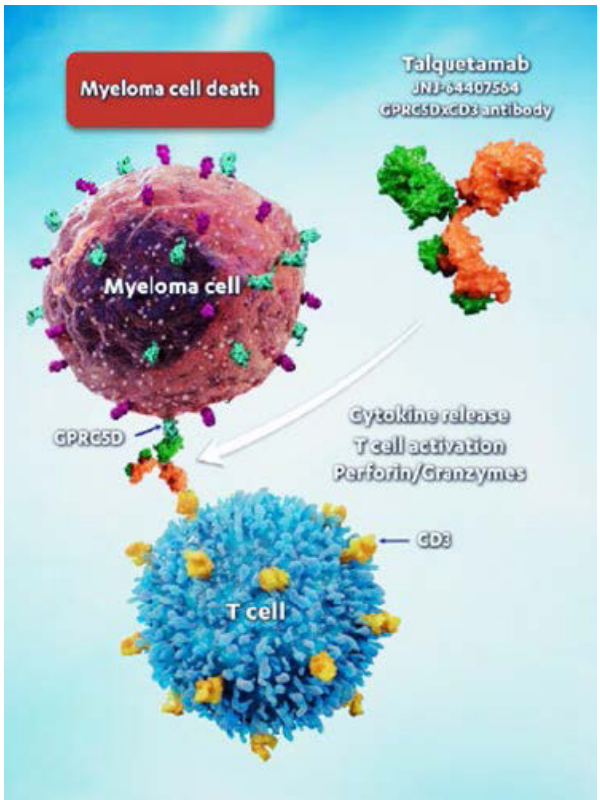
CAR-T Zellen sind zur Behandlung des Multiplen Myeloms derzeit nur in USA bzw. in Studien z.B. in Würzburg verfügbar. Zugelassen ist bisher nur 1 Präparat. Als Routineverfahren können CAR-T Zellen beim MM leider noch nicht bezeichnet werden. Obwohl die Daten zur CAR-T Zelltherapie ausgezeichnet sind, gibt es dennoch einige Faktoren zu bedenken: Die Herstellung ist nicht einfach (derzeit nur in USA) und auch die Lieferzeit von USA nach Europa ist kritisch für eine zwischenzeitlich vermutlich fortschreitende Erkrankung. Mit etwas Glück gibt es in Österreich vielleicht noch in diesem Jahr Zugang zu CAR-T Zellen.

Am ASH 2021 wurden die Ergebnisse der **CARTITUDE-1 Studie** mit Cilta-Cel bei sehr stark vorbehandelten Myelom PatientInnen (teilweise mit Hochrisiko-Zytogenetik) präsentiert. Nach einer Beobachtungszeit von 2 Jahren zeigte sich mit über 90% Ansprechrate eine ausgezeichnete Wirksamkeit mit sehr hohen Komplettremissions- (CR) und sehr-gute-partielle-Remissions- (VGPR) Raten. Auch die erreichte Tiefe des Ansprechens war bemerkenswert. Je tiefer die Remission ist, desto länger ist das progressionsfreie Überleben. Mit diesem Präparat stehen die Chancen sehr gut ein tiefes Ansprechen zu erreichen.

In der **CARTITUDE-2 Studie** wurde Cilta-Cel bereits in der 2. oder 3. Therapielinie eingesetzt. Erwartungsgemäß wurden die ausgezeichneten Ansprechraten (> 90%) durch den früheren Einsatz bestätigt. Die Therapie war allgemein sehr gut verträglich, die wichtigste Nebenwirkung ist das sogenannte Cytokine Release Syndrom (CRS, deutsch: Zytokin-Freisetzungs-Syndrom), das jedoch gut beherrschbar ist.

Die Daten sprechen dafür die CAR-T Zell Therapie zu einem früheren Zeitpunkt der Erkrankung einzusetzen. Derzeit beschäftigen sich große Studien mit dem optimalen Zeitpunkt für eine CAR-T Zell Therapie.

Am ASH 2021 wurden auch Daten zu **BB21217** vorgestellt, das eine Weiterentwicklung des bereits zugelassenen CAR-T Zell Produkts (BB2121, Ide-Cel, Abecma®) darstellt. Im Vergleich zu BB2121 wird das Folgeprodukt BB21217 beim Herstellungsprozess mit einer speziellen Substanz, einem sogenannten PI3K Inhibitor, vorbehandelt, wodurch die Reifung spezieller Gedächtniszellen des Immunsystems stimuliert wird. Dies zielt darauf ab, dass die Wirkung der Therapie besonders lange anhält, da diese Zellen eine gute Merkfähigkeit besitzen und lange im Organismus bleiben. Die frühen Daten sind vielversprechend und es wird sich zeigen, ob diese Methode in



Quelle:
Präsentation Prof. Dr. Krauth, 10. Feb. 2022

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 11 04.04.22 11:36

Zukunft eine Verbesserung der Dauer des Ansprechens bringen wird.

Bispezifische Antikörper

Bispezifische Antikörper fallen ebenfalls in den großen Bereich der Immuntherapie. Im Vergleich zu herkömmlichen monoklonalen Antikörpern, wie z.B. Daratumumab mit nur einer Zielstruktur (CD38) zeichnen sie sich durch **zwei spezielle Andock-Mechanismen** aus: Einerseits binden sie einen Oberflächenbestandteil einer Myelomzelle und andererseits die Oberflächenstruktur von bestimmten Zellen des Immunsystems (T-Zellen). Neben der direkten Wirkung des Antikörpers wird ein weitreichender Mechanismus in Gang gesetzt, der sowohl die Myelomzelle attackiert als auch auf deren Umgebung, das sogenannte Microenvironment, einwirkt.

Auf diesem Gebiet gibt es sehr viele **verschiedene Konstrukte**, die reifsten Daten gibt es zu folgenden Substanzen (in Klammer stehen jeweils die beiden Zielstrukturen):

Teclistamab (BCMA/CD3)
Talquetamab (GPRC5D/CD3)
Elranatamab (BCMA/CD3)
Cevostamab (FcRH5/CD3)

Diese 4 bispezifischen Antikörper zeigten in den Studien alle eine vergleichbare, sehr gute Wirkung und gute Verträglichkeit. Ein weiterer Vorteil dieser neuen Substanzklasse ist die angenehme Art der Verabreichung: Einige Konstrukte können alle 1-2 Wochen subkutan verabreicht werden. Die frühen Studien beschäftigen sich hauptsächlich mit der Verträglichkeit und Optimierung der Dosisfindung.

Teclistamab wird einer der ersten derartigen Antikörper sein, der vielleicht noch in diesem Jahr im Rahmen einer Studie oder über die Firma verfügbar sein wird. In der **MajesTEC-1 Studie** zeigten sich sehr hohe Ansprech- und Remissionsraten bei stark vortherapierten Myelom PatientInnen mit schwierigen Verläufen. Es gibt auch bereits Daten zur **Kombination** z.B. mit Daratumumab.

Talquetamab bindet eine andere Struktur an der Oberfläche von Myelomzellen (GPRC5D). Auch für Talquetamab gibt es sehr gute Daten aus der **MonumenTAL-1** Studie mit Ansprechraten über 50%. Die Kombination mit Daratumumab wurde ebenfalls bereits getestet und die ersten Hinweise sind gut, was darauf hindeutet, dass diese Konstrukte mit großer Wahrscheinlichkeit zur Kombination mit bereits bekannten Substanzen geeignet sind.

Ebenfalls sehr gute Daten gibt es für ein anderes Konstrukt: **REGN5458**, ein BCMA/CD3 Veloci-Bi® Antikörper. Die Ergebnisse aus frühen Studien zeigen eine sehr gute Wirkung und hohe Ansprechraten bis 75%. Spezielle Auswertungen für BCMA-vorbehandelte Myelom PatientInnen werden folgen. Bis zur Marktreife dieses und weiterer Konstrukte wird es allerdings noch einige Zeit dauern.

Elranatamab ist wahrscheinlich die zweite Substanz, die vielleicht noch in diesem Jahr im Rahmen einer Studie nach Österreich kommen wird. Auch Elranatamab ist ein gegen BCMA gerichteter bispezifischer Antikörper mit dem gleichen Wirkmechanismus, der subkutan zu applizieren ist. Wien wurde zur Teilnahme an der Studie ausgewählt, sobald die Studie eröffnet ist, werden Sie als PatientInnen informiert und bekommen es angeboten.

Weitere neue Entwicklungen und Targets

Eine ganz neue Entwicklung ist der gegen CD38 gerichtete Antikörper **Modakafusp alfa**. Als Besonderheit hat dieser Antikörper an seinem Ende ein Interferon-Konjugat gekoppelt. Interferon ist ein wichtiger immunologischer Botenstoff, der schon seit Jahrzehnten therapeutisch eingesetzt wird. Durch diesen Trick wird das Immunsystem auf unterschiedliche Weise aktiviert und die Myelomzelle attackiert. Reife Studiendaten werden mit Spannung erwartet.

Darüber hinaus wurden Daten zu IMiD-Weiterentwicklungen (CELMoDs, z.B. **Iberdomid**) und neuen Antikörper-Entwicklungen (z.B. **Feladilimab**), präsentiert. Feladilimab greift ebenfalls an verschiedenen Punkten des Immunsystems an und wird bereits in Kombination mit Belantamab mafodotin getestet.

Auch auf dem Gebiet der **CAR-T Zellen** befinden sich noch zahlreiche weitere unterschiedliche Produkte in Entwicklung und Erprobung, mit Namen wie z.B. ARI0002h, C-CAR088, CT103A, GPRC5D, PHE885, CT053 uvm. Bis zum sicheren Einsatz dieser Substanzen in der klinischen Routine wird allerdings noch einige Zeit vergehen.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 12 04.04.22 11:36

PRIV.-DOZ.IN DR.IN HERMINE AGIS

Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, AKH Wien
Programmdirektorin für Multiples Myelom Medizinische Universität Wien

Qualifikationen:

- Fachärztin für Innere Medizin
- Habilitation `Innere Medizin`
- Zusatzfachfachärztin für Hämatologie und internistische Onkologie

Schwerpunkte in der Klinischen Forschung:

Leiterin des assoziierten nationalen Amyloidose-Zentrums: interdisziplinäres Amyloidose Zentrum (iAZ) der MUW

- Amyloidosen/Protein-misfolding diseases: Diagnostik und Therapie in Kooperation mit Abteilung für Kardiologie, Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Institut für Pathologie
- Multiples Myelom, Smouldering Multiple Myeloma, MGUS, MGRS (monoclonal gammopathy with renal significance), MGCS (monoclonal gammopathy with clinical significance
  Diagnostik und Therapie
- Hyperinflammations-Syndrome:
  Sekundäre Hämophagozytische Lymphohistiozytose
  Makrophagen-Aktivierungssyndrome
  Morbus Schnitzler
  Diagnostik und Therapie

NEUE ZUGELASSENE THERAPIEN UND ZUKÜNFTIGE PERSPEKTIVEN IN DER BEHANDLUNG VON AL-AMYLOIDOSEN

PRIV.-DOZ.IN DR.IN HERMINE AGES

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Was ist eine Amyloidose und wie entsteht eine Amyloidose?

Eine Amyloidose entsteht durch Ablagerungen von falsch aufgebauten, **fadenförmigen Eiweißen** an verschiedenen Organen. Die einzelnen Fäden lagern sich mithilfe des körpereigenen Moleküls **Serum Amyloid P** (SAP) zu dicken, unlöslichen Platten zusammen. Durch SAP werden die Proteinplatten vor dem Abbau durch das Immunsystem geschützt und bleiben schließlich an hakenförmigen Oberflächenstrukturen von Geweben und Organen, sogenannten **GlukosAminoGlykanen** (GAG) nahezu irreversibel hängen.

Bei der **AL-Amyloidose** wird durch Plasmazellen im Knochenmark ein falsch aufgebautes, sogenanntes **Paraprotein** gebildet, das zum Teil aus **freien Leichtketten** besteht. Diese Leichtketten werden über das Blut zusammengefügt und bilden aufgrund ihres falschen Aufbaus Fäden aus, die sich zu Platten zusammenfügen und sich in unterschiedlichen Geweben ablagern, hauptsächlich in Niere, Herz und Leber. (Abb. 1) Diese Ablagerungen stören die Organ-Funktion und -Architektur. Wenn eine AL Amyloidose nicht behandelt wird, endet sie mit dem Tod.

Derzeit sind 36 verschiedene Amyloid-bildende Proteine bekannt. Die genaue Bestimmung der zugrundeliegenden Proteine ist untere Umständen zeitaufwendig, aber für die erfolgreiche Behandlung wichtig. Daher werden für die Aufarbeitung alle Kräfte fachübergreifend mit der Hämatologie, Kardiologie und Nephrologie gebündelt.

- Es muß ein **Paraprotein/M-Protein/Freie Leichtketten** vorliegen
- Es muß eine **Plasma-Zell** oder **B-Zell Erkrankung** vorhanden sein

Achtung: Jedes MGUS kann Amyloidose machen

- Häufigste Amyloidise weltweit
- 8-15 neue/Jahr/1.000.000 Einwohner

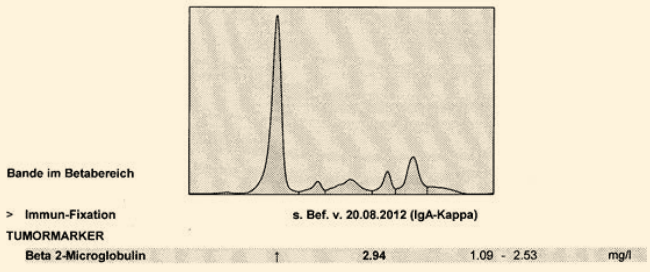


Abb. 1: Wie entsteht eine AL Amyloidose? (Quelle: Präsentation Doz. Dr. H. Agis, 10. Feb. 2022)

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 13 04.04.22 11:36

Wichtig für alle PatientInnen: Wenn Ihnen Ihr Arzt sagt „Sie haben ein harmloses MGUS“, achten Sie darauf, ob das Vorhandensein von Amyloid-Ablagerungen abgeklärt wird! Amyloid-Ablagerungen können auch bei minimalen Paraprotein-Spiegeln stattfinden! Es ist nicht wichtig, wie hoch Ihr Paraprotein ist, sondern wie falsch es gebildet wird. Jedes MGUS kann eine Amyloidose verursachen!

Therapie der AL-Amyloidose

Weltweit sterben 30% der AL-Amyloidose PatientInnen innerhalb von 6 Monaten nach Diagnosestellung. Deshalb ist eine rasche, genaue Abklärung besonders wichtig. Bis vor kurzem (2021) gab es keine speziell für die AL-Amyloidose zugelassene Therapie. Da die Amyloidose Plasmazell-basiert ist, wurden bisher Myelom-Therapien erfolgreich zur Reduktion der Leichtketten-Produktion eingesetzt. Zukünftig wird es eine neue Gruppe von Medikamenten geben, die in der Lage sind, Ablagerungen zu lösen.

Myelom-Medikamente zur Reduktion der Plasmazellen
Bis Ende 2020 kamen – in anderen Dosierungen als beim Multiplen Myelom – vor allem Bortezomib (Velcade®)-basierte Therapien in Kombination mit Cyclophosphamid (VCd) oder Melphalan (VMd) und Dexamethason zum Einsatz. Auch der CD38 Antikörper **Daratumumab** zeigte bei AL-Amyloidose PatientInnen eine hohe Wirksamkeit: In einer Phase II Studie resultierte die Behandlung mit Daratumumab in einer enormen Reduktion der freien Leichtketten und sehr hohen Ansprechraten (90%), obwohl diese PatientInnen bereits mehrere Vortherapien hatten.

In der großen, weltweit durchgeführten **ANDROMEDA-Studie** wurde mit Daratumumab ± VCd eine hochwirksame Myelom-Therapie bei Amyloidose-PatientInnen getestet. Bereits nach 12 Monaten zeigte sich ein sehr gutes Ansprechen mit Daratumumab, das nach 24 Monaten weiter ausgebaut werden konnte (59% Komplettremissionen). Auch die tiefen Remissionen waren in der Gruppe mit Daratumumab wesentlich höher und nach 2 Jahren besser als nach 1 Jahr, d.h. ein weiterer Vorteil durch langfristige Therapie. Darüber hinaus stabilisierte und verbesserte sich auch die Organfunktion von Herz und Niere. Die PatientInnen hatten durch die Zugabe von Daratumumab ein längeres Überleben bei einer annähernd gleichen Nebenwirkungsrate. Alle Subgruppen haben von der Zugabe von Daratumumab profitiert. Diese Ergebnisse konnten die medizinischen Fachbehörden überzeugen, sodass 2021 mit **Daratumumab + Velcade® + Cyclophosphamid + Dexamethason** weltweit die erste therapeutische Option für PatientInnen mit neu diagnostizierten AL-Amyloidosen zugelassen wurde.

In der **BELLINI-Studie** zeigte die Therapie mit **Venetoclax + Velcade® + Dexamethason** eine sehr gute Wirkung bei Myelom-PatientInnen mit einer bestimmten, genetischen Veränderung in ihren Plasmazellen: der Translokation t(11;14). Diese genetische Besonderheit betrifft beim Multiplen Myelom rund 10-15% der PatientInnen. Jedoch haben 50% bis 60% aller AL-Amyloidose PatientInnen eine Translokation (t11;14). Venetoclax ist eine vielversprechende Option für diese Amyloidose-PatientInnen, die auch durch die orale Verabreichung besticht.

Ausblick in die Zukunft: Es starten gerade Studien, die die Wirkung von Venetoclax in Kombination mit Daratumumab bei AL-Amyloidose PatientInnen untersuchen.

Direkte Reduktion der Amyloid-Ablagerungen

Diese (neuartigen) Therapien zielen darauf ab den Abbau der Amyloid-Plaques zu beschleunigen. Einige Studien mit vielversprechenden Substanz-Kandidaten mussten aufgrund wenig ausgeklügelter Studien-Designs abgebrochen werden. Der Abbau von Amyloid-Resten kann sich nämlich über viele Jahre hinziehen. Studien sollten daher so ausgelegt sein, dass die Verbesserung der PatientInnen über einen längeren Zeitraum beobachtet wird.

Der Columbia University ist dies mit dem **Anti-Fibril Antikörper 11-1F4 (CAEL-101)** geglückt: Die Studiendaten zeigen, dass durch die Behandlung mit CAEL-101 bereits nach 3 Wochen eine Besserung der Herzfunktion und 4 Wochen nach Therapiebeginn eine Verbesserung der Nierenfunktion eintritt. Unabhängig von der Zahl der freien Leichtketten nimmt durch die Behandlung mit dem Antikörper die Organfunktion zu (Proteinurie und Pro-BNP nehmen ab). Beim ASH 2021 wurden die Ergebnisse einer weltweiten Phase II Studie präsentiert: 90% der behandelten PatientInnen erreichten eine kontinuierliche Verbesserung der Organfunktion (Herz und Niere)in relativ rascher Zeit (1 Jahr).

Gute Neuigkeiten für PatientInnen: Der Antikörper CAEL-101 wird derzeit in einer erfolgversprechenden Phase III Studie in Kombination mit Dara-VCd getestet. Die Studie wird in wenigen Wochen in Wien (AKH) und Linz (KH Elisabethinen) für die am schwersten betroffenen PatientInnen mit AL-Amyloidose Grad III a/b verfügbar sein. Darüber hinaus werden alle therapeutischen Weiterentwicklungen des Multiplen Myeloms, wie z.B. Teclistamab, Talquetamab etc. auch bei Amyloidose-PatientInnen ankommen und eine spürbare Verbesserung bewirken.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 14 04.04.22 11:36

POST ASH 2021 AM 10. FEBRUAR 2022– FRAGE- UND ANTWORTRUNDE

MIT ALLEN REFERENTINNEN

Frage: ***Die CAEL-101 Studie (AL-Amyloidose) soll in Kürze starten. Wann glauben Sie kommt diese Studie? Würden Sie uns verständigen und können wir das den PatientInnen weiterleiten?***

Doz. Dr. Agis: Das machen wir gerne. Wir hoffen, dass wir das innerhalb der nächsten 4-6 Wochen schaffen. Spätestens Anfang Mai muss es so weit sein. Ich glaube aber, dass wir schon im April die Möglichkeit haben. Ich kann gerne auf Sie zukommen. Diese Studie wird auch in Linz (KH Elisabethinen) verfügbar sein. Somit ist es ein bisschen aufgeteilt, der Osten Österreichs kann hierher kommen und der Westen vielleicht nach Linz. Aber auch in Linz läuft die Studie noch nicht.

Frage: ***Darf ich als betroffene Person nach Chemotherapie und Strahlentherapie MSM (Methylsulfonylmethan) und OPC (oligomere Proanthocyanidine) verwenden? Das sind Naturheilmittel. Können Sie dazu etwas sagen?***

Doz. Dr. Agis: Ich kann meine Erfahrung teilen: Ich habe eine Patientin mit Amyloidose und Nierenbefall, dabei ist das führende Problem ein Eiweißverlust über die Niere. Wir haben begonnen die Patientin zu behandeln, sie hat auf die Therapie sehr gut angesprochen, wir haben uns sehr gefreut. Plötzlich ist sie wieder gekommen und der Eiweißverlust war wieder bei 6-8 g. Wir haben die Patientin behandelt, sie ist im Blut in eine komplette Remission gekommen, aber der Eiweißverlust in der Niere ist immer gleich geblieben und sogar schlechter geworden. Es hat ein halbes Jahr gedauert, bis sie uns erzählt hat, dass sie jeden Morgen Vitaminpräparate einnimmt. Man fragt sich: Was haben Vitaminpräparate mit Eiweißverlust zu tun? Wir haben einen Versuch gemacht und diese Vitaminpräparate weggelassen. Damit ist der Eiweißverlust auf 1 g zurückgegangen. Man muss auch diese Naturheilmittel wirklich kritisch betrachten. Wir wissen nicht viel darüber. Ich hätte das der Patientin prinzipiell nicht verboten, weil ich es auch nicht wusste, aber ich glaube es gibt vieles, das nicht unbedingt zum Vorteil ist.

Frage: ***Werden zur Feststellung des MRD (minimale Resterkrankung)-Status nur Biopsien und PET-CT verwendet, aber keine Blutwerte herangezogen? Sind die Parameter im Blut zu wenig aussagekräftig?***

Doz. Dr. Zojer: Prinzipiell sind die Serum- und Blutparameter schon aussagekräftig, aber man will natürlich, wenn das Paraprotein aus dem Blut verschwunden ist, schon auch wissen wie das Knochenmark ausschaut und zur Definition einer sogenannten „kompletten Remission" gehört der Knochenmarks-Status dazu. Das heißt, erst wenn die Plasmazell-Infiltration in der Verlaufskontrolle im Knochenmark unter 5% ist, kann man von einer kompletten Remission sprechen. Dann ist natürlich der Einsatz von sensitiveren Methoden auch wichtig und hat einen zunehmenden Stellenwert, wenn es darum geht, die sogenannte minimale Resterkrankung (MRD) festzustellen. Da werden sensitive Methoden, wie bestimmte PCRs, d.h. genetische Methoden, oder auch durchflusszytometrische Verfahren eingesetzt um einzelne Myelom Zellen noch festzustellen. Damit kann man eine einzige Zelle auf 1 Million normaler Zellen noch erkennen und das hat einen Aussagewert im Sinne einer Bestätigung des sehr guten Therapieerfolges. Es wird allerdings, das muss man schon sagen, an Methoden gearbeitet, die das vielleicht in Zukunft obsolet machen werden. Es gibt Spezialmethoden, mithilfe derer man versucht die Information, die man jetzt aus dem Knochenmark und ergänzend mit einer PET-CT gewinnen muss (um das ganze Skelettsystem im Verlauf abzubilden), dass man dies in Zukunft vielleicht mithilfe dieser modernen Verfahren auch aus dem Blut gewinnen wird können, aber das ist Zukunftsmusik.

Frage: ***Erhaltungstherapie: Ist es sinnhaft und medizinisch angezeigt nach jahrelanger Erhaltungstherapie mit Revlimid® auf Daratumumab umzusteigen, wenn sich wieder eine Progression zeigt? Oder ist dann eher eine Stammzell-Transplantation angezeigt?***

OÄ Dr. Autzinger: Entscheidend ist, welche Form der Progression vorliegt: Bei einer laborchemischen Progression, d.h. wenn die Myelom-Parameter langsam ansteigen, gibt es die Möglichkeit, die Therapie mit Revlimid® zu steigern und gegebenenfalls Kortison dazuzugeben. Wenn jedoch eine klinische Progression vorliegt, d.h., dass Osteolysen neu auftreten, sich das Blutbild verschlechtert, oder etwa die Nierenfunktion Myelom-bedingt schlechter wird, dann muss man eine neue Myelom-Therapie einleiten. Dann wäre je nach den bisherigen Therapien mitunter auch eine Kombinationstherapie mit Daratumumab möglich. Wenn eine autologe Stammzell-Transplantation schon länger zurückliegt und eine

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 15 04.04.22 11:36

klinische Progression vorliegt, dann wäre nach einer weiteren Induktionstherapie (bei der versucht wird, die Erkrankung zurückzudrängen) eine weitere Stammzelt-Transplantation möglich, vorausgesetzt es sind noch Stammzellen verfügbar.

Frage: ***Erhaltungstherapie: Wie kann man die angesprochene Subpopulation von Myelomzellen feststellen? Gibt es Studien über unerwünschte Nebenwirkungen bei Langzeitbehandlung von Revlimid®? Ist ein Aussetzen der Therapie oder ein Umstieg auf andere Therapielinien zu rechtfertigen? (ein relativ junger Patient hat diese Frage gestellt)***

Doz. Dr. Zojer: In der klinischen Praxis gibt es keine einfachen Methoden, um diese Untergruppen/Subklone zu differenzieren. Das waren komplexe Forschungsprojekte in deren Rahmen Untersuchungen stattgefunden haben und das ist in der klinischen Routine zumindest zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich. Was die Erhaltungstherapie betrifft, versucht man schon immuno-modulatorische Substanzen, d.h. primär Lenalidomid, möglichst langfristig einzusetzen, solange eine gute Verträglichkeit besteht und die Wirksamkeit da ist, aufgrund dieses immuno-modulatorischen Effektes, der langfristig eine gute Wirkung hat. Allerdings - und das ist zu beachten - gibt es unter Lenalidomid-Therapie die Thematik, dass sogenannte Sekundärneoplasien geringfügig häufiger auftreten, als ohne diese Therapie, z.B. kleine Plattenepithelkarzinome der Haut oder andere Sekundärneoplasien, sodass man da ein besonderes Augenmerk darauf haben sollte, um es rechtzeitig zu erkennen. Insgesamt überwiegen aber die Vorteile dieser fortgesetzten Erhaltungstherapie diesen Nachteil. Das hat man an einer sehr großen Patientenzahl sehr genau analysiert. Die Vorteile für den Patienten in der Waagschale wiegen deutlich schwerer als diese Nachteile. Natürlich muss man bei einer Dauertherapie auch auf das Blutbild achten, weil Revlimid® als Dauertherapie - obwohl es sehr niedrig dosiert eingesetzt wird - auch das Knochenmark beeinträchtigen kann. Gegebenenfalls kann man die Dosis weiter reduzieren oder man muss die Therapie absetzen. Einen Wechsel auf eine andere Erhaltungstherapie, d.h. zu einem echten Wechsel gibt es keine wirklich überzeugenden Ergebnisse, dass das gut und sinnvoll ist. Es gibt natürlich Studien zur Erhaltungstherapie von Revlimid® in Kombination z.B. mit Antikörpertherapie, aber der Wechsel einer bestehenden Revlimid®-Therapie auf eine andere Therapie im Sinne einer anderen Erhaltungstherapie, dazu kenne ich keine Daten.

Frage: ***Knochenprobleme beim Multiplen Myelom: Gibt es inzwischen Alternativen zu Biphosphonaten, gab es beim ASH Studien oder Fallberichte zu Romosozumab?***

OÄ Dr. Autzinger: Romosozumab kenne ich nicht, das wird meines Wissens nur bei Osteoporose eingesetzt. Als Therapie-Standard bleibt weiterhin Denosumab (Handelsname Xgeva®) im Einsatz. Denosumab ist besser verträglich als Zometa®, das viel häufiger Kiefernekrosen verursacht. Es gibt derzeit keine Daten zu Studien, wo ein Absetzen von Denosumab während einer anhaltenden Remission nach einer bestimmten Zeitspanne untersucht wurde. Wenn eine Myelom-Erkrankung in Remission ist, kann die Denosumab-Therapie üblicherweise nach 2 Jahren beendet werden. Wichtig ist, dass auch während einer Remission zumindest einmal jährlich ein Skelett-Status beispielsweise mittels Ganzkörper-CT erhoben wird. Kommt es im weiteren Verlauf der Erkrankung zum Auftreten neuer Osteolysen, kann Denosumab wieder begonnen werden.

Frage: ***CAR-T Zell Therapie: Wie kann man herausfinden, welches CAR-T Zellprodukt individuell am besten passt?***

Prof. Dr. Krauth: Das ist eine gute Frage. Es ist sehr schwierig, weil man das in Vorabuntersuchungen eigentlich nicht herausfinden kann. Warum? Weil die derzeit in Verwendung befindlichen Produkte alle gegen das gleiche Oberflächenmolekül gerichtet sind, d.h. anti-BCMA und das sollte bei den PatientInnen überall auf den Myelomzellen vorhanden sein, das ist auch der Fall. Man könnte natürlich sagen, man probiert die Verträglichkeit aus. Allerdings ist es mit so einer Therapie nicht möglich, dass man etwas ausprobiert, weil eine CAR-T Zell Therapie muss man sich von der Komplexität her vorstellen wie eine Stammzelltransplantation. Da kann man nicht sagen "ich nehme mal dieses Präparat oder mal jenes Präparat", sondern man muss das nehmen, was einem angeboten wird oder zur Verfügung steht. Hinsichtlich der Individualität für den Patienten bin ich mir nicht ganz sicher, ob das wichtig sein wird, spezielle Merkmale der PatientInnen herauszufinden, da das Nebenwirkungsprofil bei den vorhandenen Produkten nahezu gleich ist, das heißt wir kennen ganz genau diese Cytokin-Release-Syndrome (CRS) und auch die sind im gleichen Ausmaß beschrieben, möglicherweise mit einem anderen Onset (Anm: Beginn), kürzer oder länger nach der Infusion, d.h. hier gibt es keine groben Unterschiede im Nebenwirkungsprofil und auch nicht in den Vortherapien, die man gehabt haben darf oder nicht. Im Moment kann man dem gleichen Patienten beide Präparate geben, wenn man sie zur Verfügung hätte.

Frage: ***Amyloidose: Gibt es etwas, das man zur Vorbeugung einer Amyloidose tun kann, wenn man schon erhöhte Leichtkettenwerte hat? Z.B. vermehrt zu trinken?***

Doz. Dr. Agis: Die erhöhten freien Leichtketten sagen nicht

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 16 04.04.22 11:36

unbedingt aus, dass sich eine Amyloidose entwickeln muss, sondern: Damit sich eine Amyloidose entwickelt, müssen diese freien Leichtketten falsch gefaltet sein. Das sind nicht alle. Und man kann eine Amyloidose nicht durch vermehrtes Trinken verhindern. Es ist eine schicksalhafte Erkrankung, so wie auch das Multiple Myelom. Das Einzige was etwas bringt ist eine frühe Erkennung und je früher man es erkennt umso besser kann man es behandeln. Man kann es auch gut behandeln, aber mehr zu trinken, das hilft nichts.

Frage: ***COVID: Würden Sie generell die Bestimmung der neutralisierenden Antikörper bei MM PatientInnen empfehlen und in weiterer Folge: Würden Sie die Bestimmung der T-Zellen ebenfalls empfehlen?***

OÄ Dr. Autzinger: Das ist eine gute Frage, diese Frage wird auch im klinischen Alltag oft gestellt. Ich würde nach der zweiten Corona-Schutzimpfung die Bestimmung der neutralisierenden Antikörper empfehlen, einfach um zu sehen, wie man auf die bisherigen Impfungen angesprochen hat. Das ist deshalb wichtig, weil wir wissen, dass PatientInnen, die nur wenige Antikörper nach der 2. Impfung aufweisen, von einer frühen Booster-Impfung, also einer 3. Impfung profitieren. PatientInnen mit wenigen Antikörpern nach der 2. Impfung sollen 1-3 Monate nach der 2. Impfung geboostert werden.

Zur Bestimmung der T-Zell-Aktivität muss man sagen: in einem vernünftigen Ausmaß kann man das routinemäßig eigentlich gar nicht bestimmen. Ich weiß, es gibt mittlerweile einige Labors, die das anbieten, aber die Qualität der Untersuchungen ist sehr variabel und die Befunde sind dann schwer zu interpretieren. Die Bestimmung der T-Zell-Aktivität wird derzeit nur im Rahmen von Studien empfohlen.

Sollte ein Patient wirklich ein Non-Responder sein, sprich: auf drei oder sogar vier Impfungen überhaupt keine Antikörper entwickeln, dann empfehlen wir den Off Label Use des monoklonalen Antikörpers Sotrovimab, das habe ich eben im Vortrag gebracht.

Was ich auch noch dazu sagen möchte, weil PatientInnen jetzt oft fragen: „Warum kann ich nicht gleich diesen Antikörper bekommen, da könnte ich mir doch die Impfungen sparen?“ Grundsätzlich ist es so, dass die Corona-Schutzschutzimpfungen an sich den besten Schutz vor einer Infektionen bieten. Wir wissen, dass das Coronavirus nicht mehr weggehen wird, das heißt wir müssen lernen, mit dem Virus zu leben. Und wir müssen unser Immunsystem trainieren. Wenn man so will, gibt es da unterschiedliche Trainingslager, die Schutzimpfung ist immer noch das wichtigste Trainingslager und auch das Trainingslager mit den am besten kontrollierten Bedingungen. Eine Infektion, die natürlich auch dazu führen sollte, dass Antikörper gebildet werden, ist ein weiteres Trainingslager, allerdings eines mit unkontrollierten Bedingungen. Die (monoklonalen) Antikörper (Anm: Sotrovimab) bieten einen Schutz, insbesondere eben für PatientInnen, die keine Antikörper entwickeln können, aber die Immunität ist nicht gleichwertig oder nicht gleichzusetzen mit jener von PatientInnen, die geboostert sind und auf die Impfung angesprochen haben.

Frage: ***COVID: Die Stammzelltransplantation ist nun acht Monate her. Wie soll ich weiter vorgehen? (Der Patient bezieht das auf die Impfungen) Macht es Sinn Titerbestimmungen zu machen? Wie schaut es mit Diphtherie und Tetanus aus?***

Doz. Dr. Agis: Wir schicken zum Beispiel alle unsere PatientInnen in ein eigenes Impfinstitut der MedUni Wien unter der Leitung von Frau Prof. Wiedermann-Schmidt, das ist in der Kinderspitalgasse und die haben ein ganz klares Schema, wie die PatientInnen nach Stammzelltransplantation neuerlich die Immunität aufbauen. Das ist eine langwierige Sache mit vielen Impfungen, aber die nehmen sich dieses Problems an und man kann das nur weiterempfehlen.

Doz. Dr. Zojer: Es wurde für die Selbsthilfegruppe eine Broschüre erstellt wo diese Impfungen sehr übersichtlich aufgelistet sind.

Prof. Dr. Krauth: Ich empfehle eine Kontaktaufnahme mit dem Impfinstitut in der Kinderspitalgasse (Leitung: Prof. Dr. Wiedermann-Schmidt). Ich weiß, dass ganz viele PatientInnen von mir dort sind, die bekommen rechtzeitig Termine, die werden beraten, es ist ihnen wirklich wichtig mit den PatientInnen über die Impfungen zu sprechen. Das ist nichts, wo man anruft und in einem Jahr einen Termin bekommt, sondern da kommt man rasch dran und wird sehr gut beraten, das klappt wirklich.

Frage: ***Ist MM heilbar und wenn nein, wann wird es nach der allgemeinen Expertenschätzung heilbar sein?***

Prof. Dr. Krauth: Derzeit ist die Erkrankung leider nicht heilbar. Die derzeitigen neuen Therapien und Behandlungskonzepte zielen aber alle auf eine möglichst lange Progressionsfreiheit und ein verlängertes Gesamtüberleben ab.

Frage: ***Mein Lebensgefährte ist vom Multiplen Myelom betroffen, er hat vor mehreren Wochen eine Stammzelltransplantation erhalten und es geht ihm gar nicht gut. Er ist zu***

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 17 04.04.22 11:36

schwach und hat immer einen hohen Puls. Ist das normal nach diesem Eingriff?

Doz. Dr. Zojer: Das lässt sich aus der Schilderung nicht ganz klar beantworten. Es ist normal oder häufig, dass PatientInnen nach der Hochdosistherapie, auch wenn sie schon zu Hause, d.h. vom stationären Aufenthalt entlassen sind, es noch gewisse Nachwirkungen gibt, dass man nicht dieselbe Fitness hat, wie vor diesem Eingriff. Tatsächlich kann es mehrere Wochen dauern, bis man wieder auf das Niveau und die Fitness kommt, die man gewohnt ist. Auch was den Appetit betrifft, kann es längere Zeit dauern, bis sich das normalisiert, die Geschmackssensationen können auch längere Zeit verändert sein. Generell halten wir es bei den PatientInnen, die bei uns transplantiert werden, so, dass wir schon in der Ambulanz kurzfristig Nachkontrollen machen, wo wir die PatientInnen körperlich untersuchen, ein EKG gemacht und der Blutdruck gemessen und festgestellt werden kann, ob das im normalen Bereich ist, oder ob etwas vorliegt, das doch eines genaueren Blickes und vielleicht sogar einer Behandlung bedarf. Es kann Infektionen geben, die auch nach der Entlassung auftreten, oder andere Komplikationen und da sollte eine ärztliche Untersuchung erfolgen.

Frage: ***CAR-T Zellen: Gibt es Anzeichen bei einer CAR-T Zell Behandlung, die beim MM für ein längeres PFS als zwölf Monate spricht?***

Prof. Dr. Krauth: Auch eine gute Frage, sicher von jemandem, der sich mit den Daten schon befasst hat. Es ist mit großer Wahrscheinlichkeit möglich hier ein größeres PFS zu erzielen, wenn diese Therapieform früher, also in einer früheren Therapielinie eingesetzt wird. Derzeit finden sich PatientInnen in den Studien, die schon sehr schwer vortherapiert sind, d.h. PatientInnen, die schon alles gehabt haben, was möglich war. Man muss sich vorstellen das Immunsystem ist mit jeder Therapie ein bisschen mehr angeschlagen, man hat immer mehr Therapien bekommen und der Körper hält es nicht unbegrenzt aus und so wird auch das Immunsystem mit jeder Therapielinie ein bisschen weiter herausgefordert und wenn man sich jetzt den Zustand in einer 7. oder 8. Therapielinie, oder im Median 6. oder 7. Linie, wie in diesen Studien anschaut, dann ist das Immunsystem schon recht erschöpft. Wenn eine Therapie bei einem erschöpften Immunsystem immer noch so gute Daten bringen kann, wie diese Studien gezeigt haben, ist es naheliegend, dass wenn man dieses Therapiekonzept schon bei einem noch nicht so erschöpften Immunsystem, also bei dem früheren oder dem ersten Relaps sogar anwendet, dass dann ein noch wesentlich längeres PFS herausholen ist. Fazit: Ich denke JA, wenn es früher eingesetzt wird und diese Studien laufen gerade.

Frage: ***Gibt es Neuigkeiten in Bezug auf die COVID-Behandlung für hochvulnerable PatientInnen? Gibt es etwas ganz Neues in der Pipeline?***

Doz. Dr. Zojer: Frau Dr. Autzinger hat das erwähnt: Es gibt Antikörpertherapien, die bei frühem Krankheitsverlauf eingesetzt werden können, also, wenn die Krankheit noch keinen schweren Verlauf genommen hat, d.h. nach einer Infektion, wenn milde Symptome da sind und man befürchten muss, dass es bei den PatientInnen - warum auch immer - zu einem schwereren Verlauf kommt. Dann kann eine präventive Therapie mit diesen Antikörper erfolgen, die sich gegen das Spike-Protein richten. Dazu gibt es gute Daten. Typischerweise wird es bei PatientInnen Sinn machen, die selbst noch nicht ausreichend Antikörper entwickelt haben, d.h. nach einer Impfung keine hohen Antikörpertiter haben. Dann ist das Thema diese Präexpositionsprophylaxe, wenn PatientInnen auch nach der dritten Impfung nicht ausreichend Antikörper entwickeln, dann gibt es die Möglichkeit im Sinne einer Einzelfallentscheidung so eine Präexpositionsprophylaxe mit einem länger wirksamen Antikörper zu machen, wobei die Schutzwirkung zeitlich begrenzt ist. Bei Sotrovimab ist es möglicherweise sogar noch kürzer als sechs Monate, weil die Halbwertszeit kürzer ist als bei Evusheld®.

Frage: ***Es geht um die immunologische Validierungsstudie, die wir im Rahmen Frau Prof. Dr. Wiedermann-Schmidt gemacht haben: Geht diese Studie weiter? Wird nach vier Monaten eine weitere Blutabnahme erfolgen und gegebenenfalls eine vierte Teil-Impfung?***

OÄ Dr. Autzinger: Ja, die Studie wird weitergehen. Sie wissen alle, dass es bei Studien auch regulatorische Prozesse gibt. Derzeit wurde eine Verlängerung der Studie eingereicht. Geplant ist dann auch, dass die PatientInnen, die teilgenommen haben, kontaktiert werden und so wie es aussieht wird es nach vier Monaten eine vierte Impfung geben und die Vorbereitungen dazu laufen.

Frage: ***Was muss eine Patientin mit Smouldering Myelom (Leichtketten kappa), die fünfwöchig Privigen® erhält, in Bezug auf COVID-Impfungen und Impfschutz beachten? Dabei geht es nicht nur um COVID, sondern auch um Influenza, Pneumokokken und Herpes zoster.***

OÄ Dr. Autzinger: Für mich klingt es danach, als hätte die Patientin Infektprobleme, weshalb sie laufend mit Immunglobulinen substituiert wird. Das macht man an sich nur bei PatientInnen, die Infektprobleme haben. Wichtig ist: Die COVID-Schutzimpfung soll planmäßig durchgeführt werden. Nach der zweiten Impfung bzw. wahrscheinlich ist die Patientin schon dreimal geimpft, sollen auf jeden Fall neut-

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 18 04.04.22 11:36

ralisierende Antikörper bestimmt werden, um zu wissen, ob die Impfung funktioniert hat, d.h. ob eine entsprechende Immunantwort gegeben ist.

Vor der Pandemie haben wir uns kaum Gedanken um Titer-Bestimmungen bei Schutzimpfungen von Myelom-PatientInnen gemacht. Grundsätzlich könnte man diverse Titer-Bestimmungen durchführen, das ist aber auch kostspielig. Ist ein Ansprechen auf die Corona-Schutzimpfung gegeben, sollten auch die anderen Impfungen funktioniert haben. Vorsichtig ist geboten bei PatientInnen, die eine ausgeprägte Lymphopenie haben, denn bei diesen PatientInnen ist die Immunantwort naturgemäß schlecht bis kaum vorhanden.

Grundsätzlich werden Schutzimpfungen gemäß des österreichischen Impfplans empfohlen, unabhängig von der Privigen®-Gabe.

Doz. Dr. Agis: Ich kann eine Einzelerfahrung präsentieren: Bei uns sind sehr viele PatientInnen mit IVIg versorgt und ich muss sagen, dass viele dieser PatientInnen auch COVID bekommen haben, weil es sich nicht vermeiden lässt, aber alle jene PatientInnen, die mit IVIg versorgt waren, hatten eigentlich einen ganz leichten Verlauf, sind nicht einmal ins Krankenhaus gekommen und haben COVID ganz gut zu Hause überstanden. Das ist eine Einzelpersonen-Erfahrung, keine Studie, sondern nur ein Erfahrungswert.

Frage: ***Macht es Sinn Titerbestimmungen zu machen bei Tetanus, Diphterie, Pneumokokken, Hepatitis?***
OÄ Dr. Autzinger: Ich würde nicht bei allen einzelnen Impfungen Titerbestimmungen durchführen. Zum Beispiel kann man annehmen, dass ein Ansprechen auf die Corona-Schutzimpfung ein gewisser Surrogat-Marker für das Ansprechen auf die anderen Impfungen ist.

Bei der Hepatitis-Schutzimpfung kann auch einfach der Titer bestimmt werden. Ist dieser positiv, kann man auch davon ausgehen, dass die anderen Schutzimpfungen funktioniert haben.

Die PatientInnen, die generell ein Problem haben auf Schutzimpfungen anzusprechen, das sind vor allem PatientInnen nach einer Hochdosistherapie und nach autologer Stammzelltransplantation, die schwer lymphopen sind, macht es auch wirklich Sinn eine Lymphozytentypisierung zu machen und die B-Zellen und CD4-positiven T-Zellen quantitativ zu bestimmen. Wenn diese sehr niedrig bzw. kaum nachweisbar sind, dann werden Schutzimpfungen nicht funktionieren. Immunologisch kann ich Ihnen das nicht ausreichend erklären, aber ich weiß, dass Frau Prof. Wiedermann-Schmidt es bei diesen PatientInnen dann so handhabt, dass sie zunächst mit einer Pneumokokken-Impfung beginnt. Wenn sich dann eine Immunantwort zeigt, wird mit den anderen Impfungen fortgesetzt. PatientInnen mit schwerer Lymphopenie sollten unbedingt **mit Frau Prof. Wiedermann-Schmidt und ihrem Team Kontakt aufnehmen**.

Frage: ***Ich hatte Ende September eine dritte Impfung mit Pfizer und bei einer Antikörperbestimmung drei Monate später einen Wert von 470. Soll ich nun an die vierte Impfung denken? Diagnose: Leichtketten kappa, zurzeit in Komplettremission bei Erhaltungstherapie mit Darzalex®.***
OÄ Dr. Autzinger: In so seiner Situation wird dem Patienten eine vierte Impfung im Abstand von 4-6 Monaten empfohlen. Weil viele PatientInnen fragen: „Wie sieht es dann mit dem Eintrag einer 4. Impfung im grünen Pass aus?“ Derzeit wird das so gehandhabt, dass die 3. Impfung mit dem Datum der 4. Impfung überschrieben wird, sodass sich die Gültigkeit des grünen Passes entsprechend verlängert.

Frage: ***Wann wären allgemeine Impfungen nach einer Hochdosischemotherapie frühestens zu empfehlen? In manchen Krankenhäusern wird es jetzt schon nach dem vierten Monat angesetzt. Wie ist die Meinung der Experten dazu?***
Doz. Dr. Agis: Wir stellen die PatientInnen ungefähr schon nach dem zweiten Monat in der Impf-Ambulanz vor. Wann immer die dann dort beginnen. Die PatientInnen kommen dann mit einem großen Logbuch, wo das alles drinsteht.

Doz. Dr. Zojer: Ab dem dritten Monat kann man sich Gedanken machen, aber wiegesagt, es gibt dieses Impf-Schema, wo das sehr schön aufgelistet ist. Es gibt jetzt keinen besonderen Grund, sich nicht danach zu richten. Generell glaube ich nicht bzw. gibt es doch relativ wenig Evidenz dafür, dass nach einer autologen Transplantation zumindest das Immunsystem komplett auf Null geschaltet ist. Es gibt schon Daten, die zeigen, dass in vielen Fällen die Impftiter, die vorher da waren, zumindest zu einem gewissen Teil auch nach einer Hochdosistherapie mit autologer Transplantation noch da sein können. Aber die Impfung ist die effektivste Methode sich vorausschauend vor einer Infektion zu schützen und darum gibt es diese Empfehlungen sich bei einem geschwächten Immunsystem hier besonders umfassend noch einmal eine Auffrischung zu holen. Ich glaube 3-6 Monate nach einer Hochdosistherapie ist die Empfehlung für die meisten Impfungen.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 19 04.04.22 11:36

OÄ Dr. Autzinger: Wir empfehlen grundsätzlich erst nach 6 Monaten mit den Auffrischungsimpfungen zu beginnen. Bei einem zu frühen Beginn ist das Ansprechen auf die Schutzimpfungen deutlich geringer, ebenso wenn eine duale Erhaltungstherapie mit Revlimid® und Daratumumab durchgeführt wird. Wenn PatientInnen Non-Responder auf die Impfungen sind, sollte mit Prof. Wiedermann-Schmidt Kontakt aufgenommen werden.

Frage: ***Die CAR-T Zelltherapie kommt ja nach Österreich. Wie werden dann die PatientInnen ausgesucht und wer kommt dran? Gibt es da schon einen Algorithmus oder irgendwelche Richtlinien?***

Prof. Dr. Krauth: Für die Auswahl CAR-T Zelltherapie muss man einige Faktoren berücksichtigen. Einerseits spielen PatientInnen-spezifische Faktoren eine wichtige Rolle, d.h. wie fit sind die PatientInnen. Man muss sich vorstellen, dass man für eine CAR-T Zelltherapie ungefähr so fit sein sollte, wie für eine autologe Stammzelltransplantation. Das wird eine Rolle spielen und der zweite Punkt wird sicherlich die Biologie der Erkrankung der jeweiligen Patientin/des Patienten sein. Ich habe bereits erwähnt, es dauert relativ lange von der Gewinnung der Patientinnen Zellen, Präparation der Zellen im Ausland, bis zur Re-Infusion der modifizierten Patientinnen Zellen, sodass man dazwischen eine sogenannte Bridging-(Überbrückungs-) Therapie geben muss. Das ist auch schon das Schwierigste, d.h. die Zeit vom Entnehmen der Zellen bis zum Zurückführen der Zellen ist relativ lang (also mehrere Wochen). Wenn man jetzt eine sehr rasch progrediente Erkrankung hat, die sehr aggressiv verläuft, dann kann es sein, dass das ein Problem darstellt und man diese Zeit nicht hat. Man muss hier einerseits die Aggressivität der Erkrankung bedenken, die Patientinnen-spezifischen Faktoren, ob der Patient / die Patientin diese ganze Prozedur auch aushält. Das sind die ersten Dinge, die man in Betracht ziehen muss. Dazu kommt natürlich noch die Verfügbarkeit und in welchem Zentrum es durchgeführt werden kann. Die CAR-T Zelltherapie kann man nicht überall machen, sondern es muss in speziellen Zentren gemacht werden, die eine entsprechende Einheit haben, ähnlich wie bei einer Stammzelltransplantations-einheit, wo auch die Überwachung nach der Infusion gegeben ist. Es gibt wie gesagt dieses Cytokine-Release-Syndrom (CRS), das bis hin zur Intensivpflichtigkeit führen kann, wenngleich das auch in diesem Schweregrad selten ist, aber es muss eine Einrichtung sein, die mit der Verabreichung von CAR-T Zellen Erfahrung und dann natürlich auch noch die nötige Kapazität hat. Jetzt in der COVID-Pandemie ist es schon schwierig eine autologe Stammzelltransplantation durchführen zu lassen. Das heißt viele Faktoren werden da eine Rolle spielen. – ***Das heißt, der Patient kann sich nicht jetzt schon irgendwo anmelden?*** – Nein.

Frage: ***Wohin soll/kann sich ein/e MM Patient/in wenden, wenn er/sie eine Behandlung gegen COVID-19 mit monoklonalen Antikörpern braucht?***

OÄ Dr. Autzinger: Betroffene sollen sich an Ihren behandelnden Hämatologen wenden. Üblicherweise ist die Verabreichung von Sotrovimab (Xevudy®) bzw. Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld®) an allen COVID-Stationen möglich. Als Prä-Expositionsprophylaxe wird es an den hämatoonkologischen Abteilungen angeboten, vorausgesetzt man hat nach 3 vorangegangenen Corona-Schutzimpfungen keine Antikörper nachweisbar.

Frage: ***Pneumokokken Impfung – Welcher Impfstoff? Welche Abstände zw. der Grundimmunsierung und Auffrischung?***

OÄ Dr. Autzinger: Als Grundimmunisierung wird eine 13-valente Pneumokokkenimpfung (Prevenar 13®) empfohlen, 12 Monate danach soll eine Auffrischung mit 23-valenter Pneumokokkenimpfung (Pneumovax 23) empfohlen.

Frage: ***Kann die Covid-Impfung beim Myelom ein Rezidiv auslösen?***

OÄ Dr. Autzinger: Nein, die Impfung kann kein Rezidiv auslösen.

Frage: ***Niedrige Antikörperzahl, mäßige Immunantwort auf die COVID-Impfung. Ist eine Verabreichung monoklonaler Antikörper sinnvoll?***

OÄ Dr. Autzinger: Die Verabreichung monoklonaler Antikörper als Prä-Expositionsprophylaxe ist nur dann möglich, wenn man auf 3 vorangegangene Schutzimpfungen keine oder zu wenige Antikörper (<15 U/ml) gebildet hat.

Frage: ***Immunstatus: IgA ,IgM ,IgG: Kann man den Wert verbessern, wenn er zu niedrig wird? Und wie?***

OÄ Dr. Autzinger: Kommt es im Rahmen einer Myelom-Behandlung zu einer deutlichen Suppression der nicht-betroffenen Immunglobuline und besteht gleichzeitig eine Infektneigung, so können Immunglobuline als Infusion substituiert werden. Dies ist am behandelnden Zentrum möglich.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 20 04.04.22 11:36

UNIV.-PROF.IN DR.IN URSULA WIEDERMANN-SCHMIDT

Ärztliche Leiterin der Spezialambulanz für Impfungen
Mitglied des Nationalen Impfgremiums
Kinderspitalgasse 15, 1090 Wien
Medizinische Universität Wien

INTERVIEW VON SONJA PEARSALL MIT URSULA WIEDERMANN-SCHMIDT AM 9. FEBRUAR 2022 ÜBER COVID-19 IMPFUNG BEI MYELOMPATIENTINNEN

UNIV.-PROF.IN DR.IN URSULA WIEDERMANN-SCHMIDT

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Frage: ***Können Sie uns ein Update Ihrer SARS-CoV-2-mRNA Impf-Studie für Multiple Myelom (MM) Patient-Innen geben?***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Interessanterweise hat ein Großteil der PatientInnen wirklich sehr gut angesprochen. Jene PatientInnen, die ursprünglich keine Antikörper hatten, oder die nach der zweiten Impfung mit den Antikörpern abgefallen sind, haben auf die Booster-Impfung sehr gut angesprochen. Es ist sehr erfreulich zu sehen, wie immunkompetent sehr viele Myelom PatientInnen sind. In der Grafik (Abb. 1) ist gut erkennbar, wie beeindruckend die Antikörper-Spiegel nach der Booster-Impfung angestiegen sind.

Die Daten der Studie wurden zur Publikation in einem renommierten medizinischen Fachjournal unter dem Original-Titel "Non-responsiveness and early waning of antibodies after SARS-CoV-2-mRNA primary vaccination is reversed by booster vaccination in cancer and anti--TNF treated patients – an open-label phase four cohort study" eingereicht.

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Inzwischen haben die meisten MM PatientInnen bereits ihre dritte Impfung bekommen. Derzeit wird versucht die PatientInnen nach einem ca. viermonatigen Intervall einzuberufen und

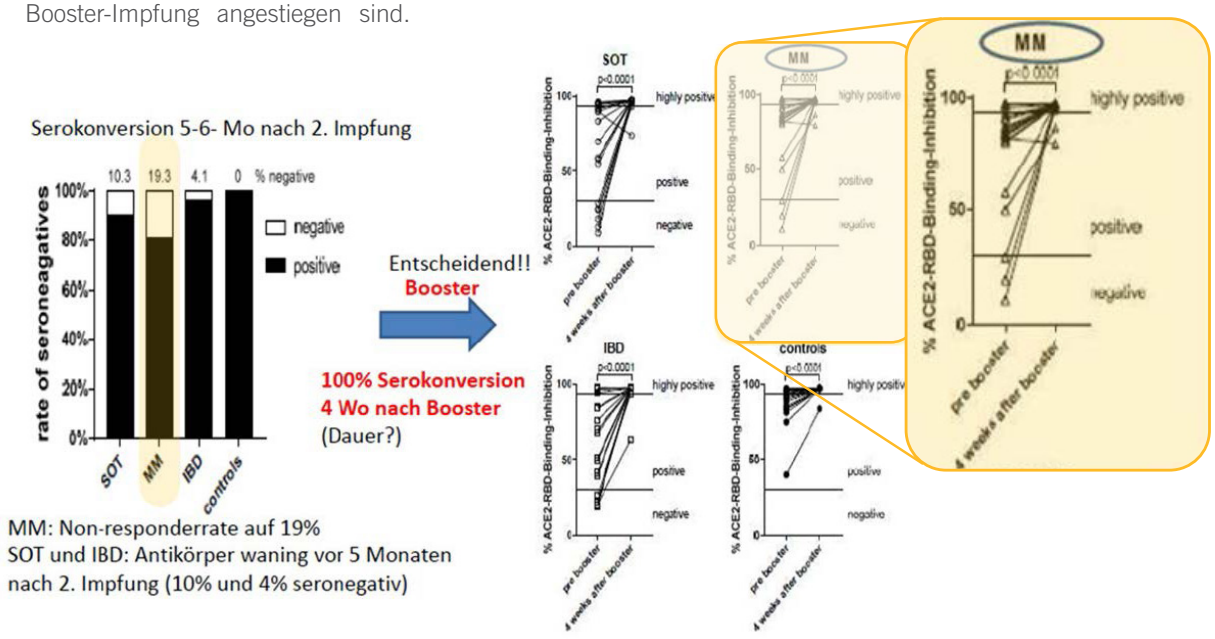


Abb. 1:
Effekt der Booster-Impfung auf die Antikörper-Spiegel von PatientInnen der Impf-Studie
(Quelle: Prof.in Dr.in U. Wiedermann-Schmidt, Wagner A. et al, Manuskript eingereicht)

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 21 04.04.22 11:36

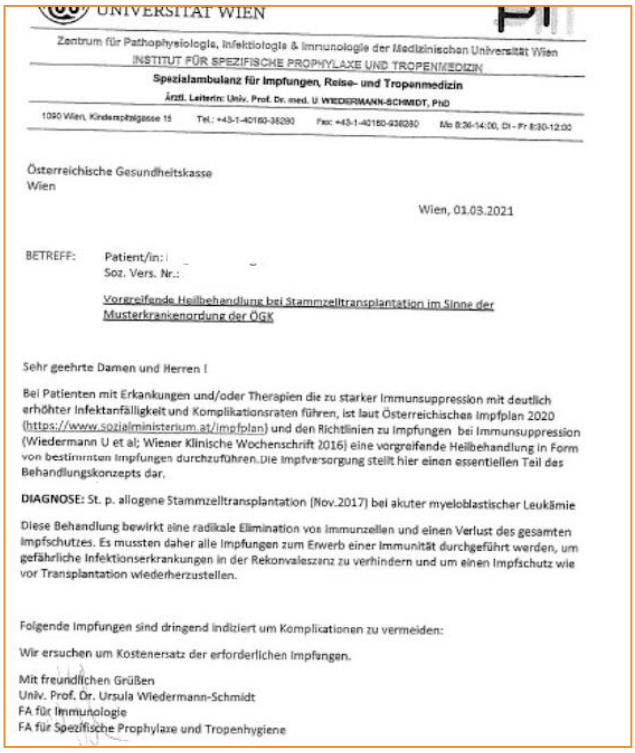
eine Blutabnahme anzubieten bzw. eine 4. Impfung zu machen. Allerdings muss das noch durch die Ethikkommission bewilligt werden. Sobald der Bescheid der Ethikkommission vorliegt, werden die Studien-PatientInnen zum 4. Impftermin eingeladen. Jene PatientInnen, die aus der Studie herausgefallen sind und anders geimpft werden müssen, werden außerhalb der Studie von uns oder unseren KollegInnen betreut. Generell ist es sinnvoll, 4 bis 6 Monate nach der dritten Impfung eine vierte Impfung zu machen. Alle PatientInnen bzw. deren Angehörige, die nicht an der Studie teilgenommen haben, können sich für die vierte Impfung gerne an unser Institut wenden. Dabei ist zu beachten, dass im „grünen Pass" nicht 4 Impfungen eingetragen werden, sondern das Datum der dritten Impfung einfach um den Termin der 4. Impfung nach hinten verlängert wird.

Frage: ***Wie steht es generell um die Kostenübernahme der österreichischen Gesundheitskassen für Impfungen im Sinne einer vorgezogenen Heilbehandlung?***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Wir unterstützen unsere immunsupprimierten PatientInnen und PatientInnen nach Stammzelltransplantation im Raum Wien routinemäßig bei der Bewilligung der Impfungen. Die meisten Impfungen werden dann durch die Krankenkasse übernommen. Ein paar Impfungen, wie Diphterie, Tetanus, Kinderlähmung werden allerdings nicht übernommen.

Frage: ***Wie sollten die PatientInnen (in den Bundesländern) bei Impfungen als vorgezogene Heilbehandlung am besten vorgehen?***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Sie können darauf bestehen, dass sie ein Recht auf diese vorgezogene Heilbehandlung haben. Ich stelle Ihnen unseren Muster-Antrag zur Verfügung, damit Sie eine Vorstellung davon haben, wie dieser aussieht (siehe Abb. 2): Der Patient / die Patientin benötigt eine Bestätigung der Diagnose und der Therapie durch den behandelnden Arzt, sowie ein Rezept (siehe Abb. 3) für den/die benötigten Impfstoff/e. Der behandelnde Arzt bzw. jene Zentren, die für die ambulante Versorgung von PatientInnen in den Bundesländern zuständig sind, könnten diesen Antrag bei der österr. Gesundheitskasse einreichen. Wenn das Prozedere einmal etabliert ist, wird es zur Routine.



UNIVERSITÄT WIEN

Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie & Immunologie der Medizinischen Universität Wien
INSTITUT FÜR SPEZIFISCHE PROPHYLAXE UND TROPENMEDIZIN
Spezialambulanz für Impfungen, Reise- und Tropenmedizin
Ärztl. Leiterin: Univ. Prof. Dr. med. U. WIEDERMANN-SCHMIDT, PhD
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15 Tel.: +43-1-40160-38280 Fax: +43-1-40160-938280 Mo 8:30-14:00, Di - Fr 8:30-12:00

Österreichische Gesundheitskasse
Wien

Wien, 01.03.2021

BETREFF: Patient/in:
Soz. Vers. Nr.:

Vorgreifende Heilbehandlung bei Stammzelltransplantation im Sinne der Musterkrankenordung der ÖGK

Sehr geehrte Damen und Herren !

Bei Patienten mit Erkankungen und/oder Therapien die zu starker Immunsuppression mit deutlich erhöhter Infektanfälligkeit und Komplikationsraten führen, ist laut Österreichischen Impfplan 2020 (https://www.sozialministerium.at/impfplan) und den Richtlinien zu Impfungen bei Immunsuppression (Wiedermann U et al; Wiener Klinische Wochenschrift 2016) eine vorgreifende Heilbehandlung in Form von bestimmten Impfungen durchzuführen.Die Impfversorgung stellt hier einen essentiellen Teil des Behandlungskonzepts dar.

DIAGNOSE: St. p. allogene Stammzelltransplantation (Nov.2017) bei akuter myeloblastischer Leukämie

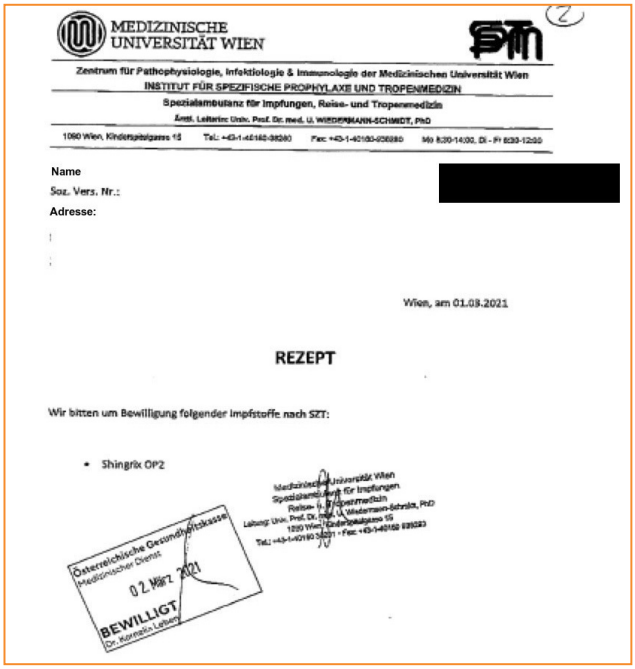
Diese Behandlung bewirkt eine radikale Elimination von Immunzellen und einen Verlust des gesamten Impfschutzes. Es mussten daher alle Impfungen zum Erwerb einer Immunität durchgeführt werden, um gefährliche Infektionserkrankungen in der Rekonvaleszenz zu verhindern und um einen Impfschutz wie vor Transplantation wiederherzustellen.

Folgende Impfungen sind dringend indiziert um Komplikationen zu vermeiden:

Wir ersuchen um Kostenersatz der erforderlichen Impfungen.

Mit freundlichen Grüßen
Univ. Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt
FA für Immunologie
FA für Spezifische Prophylaxe und Tropenhygiene

Abb. 2: Muster-Arztbrief für vorgezogene Heilbehandlung (Quelle: Prof.in Dr.in U. Wiedermann-Schmidt)



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Zentrum für Pathophysiologie, Infektiologie & Immunologie der Medizinischen Universität Wien
INSTITUT FÜR SPEZIFISCHE PROPHYLAXE UND TROPENMEDIZIN
Spezialambulanz für Impfungen, Reise- und Tropenmedizin
Ärztl. Leiterin: Univ. Prof. Dr. med. U. WIEDERMANN-SCHMIDT, PhD
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15 Tel.: +43-1-40160-38280 Fax: +43-1-40160-938280 Mo 8:30-14:00, Di - Fr 8:30-12:00

Name
Soz. Vers. Nr.:
Adresse:

Wien, am 01.03.2021

REZEPT

Wir bitten um Bewilligung folgender Impfstoffe nach SZT:

- Shingrix OP2

Österreichische Gesundheitskasse
Medizinischer Dienst
02 März 2021
BEWILLIGT
Dr. Kornelia Lebeth

Medizinische Universität Wien
Spezialambulanz für Impfungen
Reise- und Tropenmedizin
Leitung: Univ. Prof. Dr. med. U. Wiedermann-Schmidt, PhD
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel.: +43-1-40160-38280 - Fax: +43-1-40160-938280

Abb. 3. Erforderliches Rezept für die Bewilligung von Impfungen im Rahmen vorgezogener Heilbehandlungen (Quelle: Prof.in Dr.in U. Wiedermann-Schmidt)

Frage: ***Wie ist es mit Shingrix gegen Herpes Zoster?***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Bei stammzelltransplantierten PatientInnen wird Shingrix eigentlich empfohlen und in den meisten Fällen auch übernommen. Falls es nicht akzeptiert wird, versuche ich es durch nochmaliges Nachfragen nachzufordern.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 22 04.04.22 11:36

Frage: ***Wohin kann sich ein MM Patient wenden, wenn er eine prophylaktische Behandlung gegen COVID-19 mit monoklonalen Antikörpern braucht?***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Wir haben eine Kooperation mit Prim. Doz. Dr. Wenisch und Doz. Dr. Zoufaly vom Klinikum Favoriten, bzw. mit Prim. Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour. Dort könnten die PatientInnen unter der Nummer +43 1 60191 72450 direkt anrufen, wenn sie PCR positiv sind und eine rasche antivirale Therapie bzw. Behandlung mit monoklonalen Antikörpern brauchen. Prinzipiell verfügen die meisten Spitäler in Wien über die Möglichkeit einer sofortigen Behandlung PCR-positiver PatientInnen. Sie haben die Medikamente vor Ort und machen das auch sofort. Im AKH wäre wahrscheinlich Prof. Dr. Burgmann der erste Ansprechpartner.

Frage: ***Es gibt eine Studie im renommierten Fachjournal Lancet, die besagt, dass die monoklonalen Antikörper nicht gegen die Omikron-Variante wirken.***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Der monoklonale Antikörper Sotrovimab, der derzeit in den Wiener Spitälern verabreicht wird, wirkt nachweislich breit und gut gegen die Omikron-Variante. Eine gute Nachricht für die Zukunft: es wird einen monoklonalen Antikörper geben, der intramuskulär verabreicht wird und nur alle 6 Monate aufgefrischt werden muss. Das werden wir auch in unserer Ambulanz durchführen. Das Präparat wird voraussichtlich in den nächsten Monaten auch in Österreich erhältlich sein und vor allem für PatientInnen, die dauerhafte Non-Responder sind (d.h. keine Antikörper bilden) eine große Erleichterung sein, um gut durch die kritische Zeit zu kommen.

Frage: ***Würden Sie generell die Bestimmungen der neutralisierenden Antikörper bei MM PatientInnen empfehlen? Würden Sie auch die Bestimmung der T-Zellen für PatientInnen empfehlen, und falls ja, mit welchen Methoden?***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Bei unseren MM PatientInnen machen wir routinemäßig nach der zweiten Impfung eine Antikörperbestimmung um zu sehen, wer keine Antikörper bzw. ein gutes Ansprechen hat. Wenn PatientInnen keine Antikörper haben, dann wird auf ein anderes Schema umgestellt und gleich 1 Monat später die dritte Impfung verabreicht. Dann werden die Antikörper noch einmal kontrolliert und überlegt, ob ein 3+1 Schema in Frage kommt, das mittlerweile auch zugelassen ist. Nur wenn jemand dauerhaft „Non-Responder" bleibt und beispielsweise eine Substitution mit monoklonalen Antikörpern bekommt, könnte man eventuell überlegen, die zelluläre Immunantwort zu untersuchen. Wir machen meist eine Lymphozyten-Charakterisierung, um zu sehen, ob B- und T-Zellen vorhanden sind. Wenn keine T-Zellen präsent sind, dann können auch keine Zytokine produziert werden. Falls T-Zellen vorhanden sind, könnte noch eine Zytokinbestimmung gemacht werden. Der Mehrwert der Information ist, dass die PatientInnen, die eine zelluläre Immunantwort gebildet haben und mit dem monoklonalen Antikörper substituiert werden, sich sicher sein können, dass sie einen ziemlich guten Schutz haben. Für die PatientInnen, die keine zelluläre Immunantwort aufbauen, bedeutet die Immunglobulin-Substitution zwar eine Besserung, aber sie bleiben vulnerabel und müssen weiterhin vorsichtig sein. Finger weg von routinemäßigen Analysen, die von diversen Labors angeboten werden, weil sie qualitativ oft fragwürdig und nicht ganz leicht interpretierbar sind.

Frage: ***Nach einer Hochdosis-Chemotherapie, wann empfehlen Sie frühestens mit Impfungen zu beginnen? Manche PatientInnen gehen von sechs Monaten aus, andere beginnen aber schon nach vier Monaten.***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Die 4-6 Monate sind der Zeitrahmen, in dem man wieder ein gutes Ansprechen erwarten kann. Bei saisonalen oder akuten Impfungen wie COVID oder Influenza bzw. wenn die Pandemie vorgibt, wann geimpft werden muss, dann versucht man zu einem früheren Zeitpunkt einen Schutz aufzubauen. Weniger als 2 Monate nach Chemotherapie oder einer Stammzelltransplantation hat keinen Sinn, weil die PatientInnen keinen Schutz aufbauen können. Für geplante Impfungen, wie z.B. Tetanus oder FSME kann man sich die Zeit besser einteilen und erst nach 4 oder besser 6 Monaten beginnen.

Frage: ***Ein Angehöriger wurde vor fünf Jahren 1x mit Pneumovax geimpft. Der Arzt hat ihm gesagt "Sie sind 5 Jahre geschützt". Nun hat er beim Lungenfacharzt den neuen Impfstoff Prevenar bekommen. Er wurde ebenfalls nicht zu einer zweiten Impfung bestellt.***

Prof.in Dr.in Wiedermann-Schmidt: Er sollte Prevenar und 1 Jahr später noch einmal Pneumovax 23 bekommen. In der Regel benötigt er dann keine Auffrischung alle 6 Jahre. Wenn er aber Probleme an der Lunge hat, wird die sequenzielle Impfung routinemäßig alle 6 Jahre wiederholt.

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 23 04.04.22 11:36

TERMINE 2022

10. - 12. JUNI 2022

SEMINAR IN VILLS-IGLS BEI INNSBRUCK, TIROL
„Mit dem Myelom im Gepäck durch das Leben“
„Achtsam durchs Leben mit dem Myelom“
mit Dr. Martina Esberger-Chowdhury, Achtsamkeitstrainerin

JULI 2022

PATIENTINNEN- UND ANGEHÖRIGENTREFFEN IN GRAZ, STEIERMARK mit Dr. Siegfried Sormann

8. - 10. JULI 2022

SEMINAR IN WAGNA, STEIERMARK
„Mit dem Myelom im Gepäck durch das Leben“
„Unser leben als Paar – das Myelom ist immer dabei?“
mit Erika Bradavka und Michael Hutter, Paartherapeuten-Paar

AUGUST 2022

„ÖSTERREICHISCHER MYELOMTAG 2022“ IN LINZ, OÖ
Wir freuen uns auf Ihre Teilnahme!

2. - 4. SEPTEMBER 2022

SEMINAR IN WIEN
„Mit dem Myelom im Gepäck durch das Leben“
„Der Alltag mit dem Myelom – was macht das mit mir?“
mit Sabine Doubek-Intzés, Physiotherapeutin, Kunsttherapeutin

GEPLANTE VERANSTALTUNGEN
WEBINARE „Myelom im Gespräch“
Thema: „Schmerztherapie“
Thema: „Neuropathie“

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 24 04.04.22 11:36

Vorankündigung
„Mit dem Myelom im Gepäck durch das Leben“

Seminarreihe zu Fragen, die das Leben mit dem Myelom aufwirft

Die in den letzten Jahren entwickelten Therapien zur Behandlung des Multiplen Myeloms haben positiverweise eine deutliche Steigerung des progressionsfreien Überlebens der betroffenen PatientInnen mit sich gebracht, wenn auch eine vollständige Heilung der Erkrankung weiterhin nicht möglich ist. Dementsprechend ist in den letzten Jahren die Zahl jener Erkrankten deutlich gestiegen, bei denen das Multiple Myelom in eine chronische Erkrankung gewandelt werden konnte. Viele betroffene Menschen erleben diese Zeit einerseits in Dankbarkeit als „geschenkte Jahre“, spüren aber andererseits täglich die Auswirkungen der Erkrankung/Therapie. Mit den Herausforderungen, die das Leben mit sich bringt, umgehen lernen und dabei das Myelom im Gepäck so mit dabeihaben, dass ein gutes Leben möglich ist – das ist das Thema dieser Seminarreihe, die wir mit vorerst 3 Seminarangeboten im Jahr 2022 starten.

Die Seminare richten sich an PatientInnen und Angehörige, die interessiert sind, sich im vertraulich/geschützten Rahmen eines Seminars unter fachkundiger Begleitung näher mit ihrer Erkrankung und den damit einhergehenden Begleitumständen auseinanderzusetzen.

Folgende Themen und Termine sind für 2022 bereits geplant:

Für PatientInnen
und Angehörige
(max. 20 TeilnehmerInnen)

10 – 12.Juni 2022

"Achtsam durchs Leben mit dem Myelom"

Geleitet von
Martina Esberger Chowdhury,
Achtsamkeitstrainerin

Ort: Grillhof, Innsbruck/Igls, Tirol

Für Paare, wo mindestens
ein Partner / eine Partnerin
an MM erkrankt ist (max. 10 Paare)

8. – 10. Juli 2022

"Unser Leben als Paar – das Myelom ist immer dabei?"

Geleitet von
Erika Bradavka und Michael Hutter,
Paartherapeuten - Paar

Ort: Retzhof, Wagna, Steiermark

Für PatientInnen
(max. 15 TeilnehmerInnen)

2. – 4. September 2022

Der Alltag mit dem Myelom – was macht das mit mir?

Geleitet von
Sabine Doubek – Intzés,
Physiotherapeutin, Kunsttherapeutin

Ort: Kardinal König Haus,
1130 Wien

Bei allen Seminaren wird ein ärztlicher Vortrag, gehalten von einem/r unserer KonsiliarärztInnen angeboten. Die Teilnahme (inklusive Nächtigung mit Vollpension für alle TeilnehmerInnen) können wir aufgrund großzügigen Sponsorings für PatientInnen und Angehörige kostenfrei ermöglichen, eine verbindliche Anmeldung ist jedoch erforderlich, damit Interessierten aufgrund kurzfristiger Absagen nicht freie Plätze vorenthalten werden. Es gelten die zum Seminarzeitpunkt und Ort geltenden COVID Regeln.

Achtung: Alle Seminare einzeln zu buchen - beschränkte Teilnehmerzahl bei allen Seminaren!

Nähere Details zu Seminarthemen und Anmeldemöglichkeiten sind demnächst auf unserer Homepage verfügbar – Anmeldung ab Ende März 2022 möglich

Nähere Auskünfte: **Dipl.-Ing. Thomas Derntl**, Stv der Obfrau, Projektleitung
th.derntl@multiplesmyelom.at
Tel.: 0664 805 414 14

multiples myelom
selbsthilfe österreich

rz_MYE_Handbuch_2022_A4.indd 25 04.04.22 11:36

myelom am telefon

0800 - 0900 44
Kostenfrei aus ganz Österreich

www.myelom-am-telefon.com

„Myelom am Telefon“ ist persönliche Beratung mit Einfühlungsvermögen und Verständnis für viele Fragestellungen rund um die Erkrankung Multipes Myelom. Nicht nur für PatientInnen, die am Multiplem Myelom leiden sondern auch für deren Angehörige – egal ob Partner, Kinder oder Freunde.

„Myelom am Telefon“ ist unter der Telefonnummer 0800 - 0900 44 aus ganz Österreich kostenfrei für Sie erreichbar!

WIR SIND FÜR SIE DA!

OÄIN DR.IN EVA MARIA AUTZINGER

Oberärztin an der Onkologie und Hämatologie
im Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Wien

„Als Ärztin ist es mir wichtig, ausführlich auf die Bedürfnisse der PatientInnen einzugehen. Oft treten Fragen zur Erkrankung und Behandlung erst nach einem ärztlichen Gespräch auf, in der Beantwortung dieser Fragen kann das „Myelom am Telefon“ für PatientInnen und Angehörige sehr hilfreich sein.“

OA DR. MARTIN SCHREDER

Oberarzt in der 1. Medizinischen Abteilung, Zentrum für
Onkologie und Hämatologie mit Ambulanz und Palliativstation,
Pavillon 23, Wilhelminenspital

DR. SIEGFRIED SORMANN

Facharzt an der Klinischen Abteilung für Hämatologie – Innere Medizin,
LHK.-Univ. Klinikum Graz

OÄIN DR.IN SIGRID MACHHERNDL-SPANDL

NEUES TEAMMITGLIED DES “MYELOM AM TELEFON” BERATUNGSTEAMS

Leiterin des Hämatoonkologischen Zentrums, Abteilung für Innere Medizin I,
Ordensklinikum Linz, Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH

Aktuelle Beratungszeiten finden Sie hier:
www.myelom-am-telefon.com
www.multiplesmyelom.at
www.facebook.com/multiplesmyelom

IM MEDIZINISCHEN SELBSTHILFE ZENTRUM:
Obere Augartenstraße 26-28, A-1020 Wien | Tel.: +43 (1) 29 30 887
office@multiplesmyelom.at | hilfe@multiplesmyelom.at | www.multiplesmyelom.at | f

mm multiples myelom selbsthilfe österreich

KONTAKTE ZU DEN RICHTIGEN STELLEN FINDEN

Zu Themen wie Rehabilitation, Arbeits- und Sozialrecht oder aber auch zu so privaten Dingen wie dem Zusammenleben leiten wir Sie an die spezialisierten Beratungsstellen bzw. Ansprechpartner*Innen weiter.

NATIONALE UND INTERNATIONALE VERBINDUNGEN NÜTZEN

In der Zusammenarbeit mit zahlreichen Hilfsorganisationen, Verbänden und Myelom-Forschungszentren in Österreich und Deutschland vertreten wir die Interessen der Myelom-Patient*Innen, sammeln aktuelle Entwicklungen und Empfehlungen und geben diese an Sie weiter.

HILFE UND UNTERSTÜTZUNG ERHALTEN

Wir bieten interessierten Myelom-Patient*Innen **individuelle Hilfe und unterstützen** Sie beim Erhalt der bestmöglichen Therapien sowie beim Umgang mit Nebenwirkungen und Herausforderungen im Alltag.

Nehmen Sie mit uns Kontakt auf:

IM MEDIZINISCHEN SELBSTHILFE ZENTRUM
Obere Augartenstraße 26-28
A-1020 Wien
Tel.: +43 (1) 29 30 887

office@multiplesmyelom.at
hilfe@multiplesmyelom.at

www.multiplesmyelom.at

www.myelom-am-telefon.com

www.facebook.com/multiplesmyelom

www.instagram.com/multiplesmyelomselbsthilfe

https://www.youtube.com/channel/UCcOZD5tsvrzguQck0wz8ujA

Ehrenamtlich Hilfe zu geben braucht Ihre Unterstützung!
Da wir uns ausschließlich durch Spenden und Zuwendungen finanzieren, zählt für uns auch jeder noch so kleine Betrag. Wir wollen damit das Niveau unsere Beratungs-, Informations- und Hilfeleistung hochhalten.

Bank Austria BLZ: 12000
Kontonummer: 50 66 20 62 631
IBAN: AT34 1200 0506 6206 2631
BIC: BKAUATWW

MULTIPLES MYELOM
Selbsthilfe Österreich

Wissen, Kompetenz und Selbstbestimmung als mündige/r Patient*In

Wir sind für Sie da!

multiples myelom selbsthilfe österreich

WIR ÜBER UNS

Wir sind die einzige Selbsthilfeorganisation in Österreich, die sich auf das Krankheitsbild Multiples Myelom spezialisiert hat. Wir sind ein ehrenamtliches Team von Betroffenen aus verschiedenen Bundesländern und seit 2003 ein **gemeinnütziger, überparteilicher und eingetragener Verein**
(ZVR: 653996886)

WAS WIR WOLLEN

Wir begleiten Sie mittels Erfahrungsaustausch, Information und Unterstützung zu **Wissen und Kompetenz im Umgang mit dem Myelom sowie zu mündigen, selbstbestimmten Patient*Innen.**

WERDEN SIE TEIL UNSERES TEAMS

Wenn Sie Ihre Zeit, Fähigkeiten und Erfahrungen aktiv einbringen möchten, sind sie herzlich willkommen.
Melden sie sich bitte bei uns!

WIR LADEN ...

AN PATIENT*INNENTREFFEN TEILNEHMEN

Wir organisieren in regelmäßigen Abständen **Patient*Innentreffen** in 6 Bundesländern zur gegenseitigen Stützung. Jährlich nutzen über 650 Patient*Innen und Angehörige die Möglichkeit teilzunehmen.

ZWEISEITIG UND SEPARAT ERFAHRUNGEN AUSTAUSCHEN

Sich mit Betroffenen im separaten persönlichen Gespräch auszutauschen hilft. Mehr als ein Dutzend Betroffene stehen **als Ansprechpartner*Innen** jederzeit telefonisch für individuelle Gespräche zur Verfügung.
www.multiplesmyelom.at/ansprechpartner

INFORMATIONEN BEKOMMEN

Der Verein organisiert jährlich in verschiedenen Bundesländern und digital **10 bis 15 Veranstaltungen** mit Vorträgen renommierter Ärzt*Innen und medizinischer Expert*Innen.

... SIE EIN

AKTUELLES WISSEN ZUM MYELOM ERWERBEN

Unser jährlich stattfindender **Myelom-Tag** mit hochkarätigen Fachvorträgen und Workshops bietet in konzentrierter Form aktuelle Informationen zu Diagnose, Therapie und Leben mit dem Myelom.

ANTWORTEN AUF INDIVIDUELLE FRAGEN ERHALTEN

Für die digitale Welt wurde das Format **„Das Myelom im Gespräch"** entwickelt, das eine noch individuellere Beantwortung Ihrer persönlichen Fragen rund ums Myelom ermöglicht.

ZUSÄTZLICHE ÄRZTLICHE MEINUNGEN EINHOLEN

Unser spezielles und maßgeschneidertes Hotline-Angebot **„Myelom am Telefon"** ermöglicht es Ihnen, sich mit hämatoonkologischen Ärzt*Innen telefonisch, anonym und kostenlos über akute Myelom-Fragen auszutauschen.
Tel.-Nr.: 0800/090044
www.myelom-am-telefon.com

IMPRESSUM & DANKSAGUNG

Herausgeber: Multiples Myelom Selbsthilfe Österreich I ZRV: 653996886
Manuskripterstellung: Mag. Ulrike Posch, Science Writing
Verantwortlich für den Inhalt: Multiples Myelom Selbsthilfe Österreich

SCIENCE WRITING
www.sciencewriting.at

Diese Broschüre basiert zum Großteil auf den Videomitschnitten der ehrenamtlichen Vorträge und der folgenden Fragen-Antwort Session der Veranstaltung „Post ASH 2022 – Neuigkeiten für MM-PatientInnen" vom 10. Februar 2022 und einem Gespräch mit Frau Prof.in Dr.in Ursula Wiedermann-Schmidt am 9. Februar 2022.

Unsere Selbsthilfegruppe „Multiples Myelom Selbsthilfe Österreich" bedankt sich herzlich bei Frau Priv.-Doz.in Dr.in **Hermine Agis**, Frau OÄ Dr.in **Eva Autzinger,** Frau Ass.-Prof.in PD Dr.in **Maria Theresa Krauth**, Frau Prof.in Dr.in **Ursula Wiedermann-Schmidt** und Herrn Priv.-Doz. Dr. **Niklas Zojer** für die Erlaubnis, alle für MyelompatientInnen so aufschlussreichen Informationen für die Verfassung dieser Nachlese zum „Post ASH 2022" verwenden zu dürfen.

März 2022

multiples myelom
selbsthilfe österreich

Multiples Myelom
Selbsthilfe Österreich

Information - Hilfe - Erfahrungsaustausch

Wir sind für Sie da!

- **INFORMATIONEN ERHALTEN**
  Wissenstransfer
  und Veranstaltungen
- **HILFE ERFAHREN**
  Therapie und Rehabilitation,
  Arbeit, Soziales, Privatleben
- **ERFAHRUNGEN AUSTAUSCHEN**
  PatientInnen und Angehörige
  Kontakte zu MedizinerInnen
  und PharmazeutInnen

BERATUNG VIA „MYELOM AM TELEFON“ 0800 – 0900 44

IM MEDIZINISCHEN SELBSTHILFE ZENTRUM

Obere Augartenstraße 26-28
1020 Wien
Tel.: +43 (1) 29 30 887

office@multiplesmyelom.at
hilfe@multiplesmyelom.at
www.multiplesmyelom.at | www.myelom-am-telefon.com