

# Myelom-Patienten in Europa

## Fragen zu COVID-19 (Coronavirus)

### EINLEITUNG

Myeloma Patients Europe (MPE) hat verschiedene Anfragen von Mitarbeitern, Myelom-Patienten und AL-Amyloidose-Patienten über die Auswirkungen von COVID-19 (Coronavirus) auf ihre Behandlung erhalten.

Um diese Fragen zu beantworten und die Auswirkungen in den verschiedenen europäischen Ländern zu verstehen, hat die MPE mit Experten gesprochen und die Behandlungsrichtlinien der einzelnen Länder geprüft. Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Fragen und Antworten in Bezug auf die Behandlung von Patienten und wie diese von COVID-19 betroffen sind.

Wenn Sie weitere Fragen oder Anmerkungen haben, senden Sie bitte eine E-Mail an <mailto:info@mpeurope.org>.

**Hinweis:** Es ist von wesentlicher Bedeutung, dass Patienten mit ihrem Arzt, der Krankenschwester oder dem Gesundheitsteam sprechen, um spezifische Fragen bezüglich ihrer Behandlung zu erörtern. Die Patienten sollten weiterhin ihre Krankentermine einhalten und ihre Behandlung wie gewohnt fortsetzen, es sei denn, der Arzt oder die Krankenschwester weisen Sie anders an.

### FRAGEN ZUR BEHANDLUNG

#### Werden Myelom- und AL-Amyloidose-Behandlungen durch COVID-19 beeinträchtigt?

Patienten mit Myelom und AL-Amyloidose sollten auf Veränderungen bei ihrer Behandlung während eines COVID-19-Ausbruchs vorbereitet sein.

Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko, an COVID-19 zu erkranken, weil das Myelom, die AL-Amyloidose und deren entsprechenden Behandlungen die Fähigkeit des Immunsystems schwächen, die Infektion zu bekämpfen. Aus diesem Grund wird empfohlen, dass diese Patienten zu Hause bleiben, um die Wahrscheinlichkeit einer COVID-19 Infektion zu verringern.

Die Ärzte werden alle Risiken und Vorteile abwägen, die dafür oder dagegen stimmen, dass Patienten Behandlungstermine im Krankenhaus wahrnehmen. In Zusammenarbeit mit den Patienten werden sie dann beurteilen, ob Änderungen bei den Behandlungen möglich sind, um die Zahl der Krankenhausbesuche zu reduzieren.

Patienten sollten mit ihrem Arzt, der Krankenschwester oder dem Gesundheitsteam sprechen, um herauszufinden, ob ihre Behandlung während dieser Zeit beeinträchtigt wird.

#### In wiefern wird die Behandlung von Patienten mit Myelom und AL-Amyloidose beeinträchtigt?

Die Ratschläge und Empfehlungen, die Patienten zu Änderungen der Behandlung erhalten, hängen von ihren individuellen Umständen ab. Die Beratung kann auch von länderspezifischen Umständen abhängen, wie z.B. der Anzahl der Fälle von COVID-19, der Belegung der Intensivstationen, der Verfügbarkeit alternativer Behandlungsmethoden und von allgemeinen Empfehlungen in jedem Land. Einige Patienten werden ihre Behandlung wie gewohnt fortsetzen. Anderen Patienten können jedoch Änderungen in ihrer Behandlung empfohlen werden, wie zum Beispiel

- Eine Verringerung der Häufigkeit der Verabreichung, wenn die Tests dies rechtfertigen (d.h. eine geringere Häufigkeit der Behandlungen).
- Umstellung auf ein orales Behandlungsschema (z.B. Pillen zur Einnahme zu Hause).
- Der Erhalt subkutaner Injektionen zu Hause, wenn das Gesundheitssystem dies ermöglicht.

- Verfahren wie die autologe Stammzelltransplantation auf einen späteren Zeitpunkt zu verschieben, wenn dies klinisch sinnvoll erscheint.
- Ändern oder Verschieben der Teilnahme an einer klinischen Studie
- Reduzierung der Dosis bei bestimmten Behandlungen (z.B. Herabsetzung der Dosis von Steroiden, um eine weitere Schwächung des Immunsystems zu verhindern).
- Die Behandlung ganz abbrechen, wenn dies klinisch angebracht erscheint (z.B. wenn sich ein Patient in einer Remissionsphase befindet).

Alle Änderungen bei der Behandlung sollten zwischen dem Patienten, seinem Arzt und dem Gesundheitsteam besprochen werden. Die Entscheidungen werden auf der Grundlage der klinischen Evidenz und nach klinischem Ermessen getroffen.

Die Patienten sollten direkt mit ihrem Arzt, der Krankenschwester oder dem Gesundheitsteam sprechen, wenn sie Fragen oder Bedenken bezüglich der Veränderungen bei ihrer Behandlung während dieser Zeit haben.

### **Wie wird eine autologe Stammzelltransplantation bei einem Ausbruch von COVID-19 beeinträchtigt?**

Während des Ausbruchs von COVID-19 könnte die geplante autologe Stammzelltransplantation (ASCT) für einige Patienten auf geeigneter erscheinende Termine verschoben werden.

Die Hochdosistherapie (in der Regel hohe Dosen von Melphalan) und das ASCT-Verfahren selbst schwächen das Immunsystem und können Myelom- und AL-Amyloidose-Patienten anfälliger und weniger in der Lage machen, Infektionen wie COVID-19 zu bekämpfen. Patienten, die sich einer ASCT unterziehen, müssen auch regelmäßige Krankenhaustermine wahrnehmen, um überwacht zu werden, was das Risiko einer Übertragung von COVID-19 durch die damit verbundene soziale Interaktion erhöht.

Die Entscheidung darüber, ob während dieser Zeit eine ASCT durchgeführt wird, kann nur zwischen dem Patienten und seinem Arzt getroffen werden. Diese Entscheidung dürfte auf spezifischen Faktoren beruhen, darunter

- Das Risiko, dass das Myelom fortschreitet, wenn der Patient keine ASCT erhält.
- Die Fähigkeit eines Krankenhauses, Patienten, die sich einer ASCT unterziehen, effektiv zu isolieren.
- Die Kapazität der Intensivstation innerhalb des Krankenhauses.
- Die Auswirkungen von COVID-19 in der Region und dem Land, in dem sich das Krankenhaus befindet.

Wie bei allen Behandlungsentscheidungen während eines Ausbruchs von COVID-19 muss abgewägt werden, welche Risiken und Vorteile für einen Patienten bestehen, wenn dieser sich einer ASCT unterzieht. In den meisten europäischen Ländern wird die ASCT nur dann empfohlen, wenn eine solche als die beste Option für einen Patienten angesehen wird.

Wenn Patienten spezielle Fragen oder Bedenken zu ihrer ASCT haben, sollten sie direkt mit dem Arzt, der Krankenschwester oder dem Gesundheitsteam sprechen.

### **Sollte die autologe Stammzelltransplantation auf einen späterem Termin verschoben werden, welche Behandlung erhalten die Patienten stattdessen?**

Sollte eine autologe Stammzelltransplantation bei einem Patienten mit Myelom oder AL-Amyloidose verschoben werden, wird der Arzt mit diesem einen alternativen Behandlungsansatz besprechen. In den

meisten Fällen wird der Arzt die Anzahl der Induktionstherapiezyklen, die die Patienten vor der ASCT erhalten, erhöhen.

Die Induktionstherapie besteht aus einer Kombination von Behandlungen, die in der Regel eine Chemotherapie, einen neuartigen Wirkstoff und ein Steroid einschließt. Sie soll das Myelom eines Patienten vor der ASCT in eine tiefe Remission versetzen.

Bei einer normalen Transplantation werden die Patienten einer definierten Anzahl von Induktionstherapiezyklen unterworfen und gehen dann zur ASCT über. Aufgrund der Situation mit COVID-19 können Ärzte jedoch beschließen, die Anzahl der Zyklen zu erhöhen. Das Ziel besteht darin, das Ansprechen des Patienten auf die Induktionstherapie aufrechtzuerhalten, sodass der Patient die ASCT auf einen späteren Zeitpunkt verschieben kann. Alternativ hierzu können die Ärzte in einigen Krankenhäusern die übliche Anzahl von Induktionszyklen beibehalten, dann aber die Erhaltungsdosis senken - entweder mit der gleichen Zweier- oder Dreierkombination oder mit Lenalidomid-Erhaltungstherapie.

Mit der derzeitigen Myelom-Behandlung können Patienten sehr positive und lang anhaltende Ergebnisse mit der Induktionstherapie erzielen, sodass es möglich ist, die Transplantation sicher zu verzögern. Wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen auch, dass die Ergebnisse der Patienten durch eine Verschiebung der Transplantation nicht negativ beeinflusst werden.

#### **Was passiert, wenn ein Patient auf seine Induktionstherapie nicht gut anspricht?**

Wie bei allen anderen Myelom-Behandlungen werden die Ärzte das Ansprechen des Patienten auf die Induktionstherapie kontinuierlich überprüfen und den Behandlungsansatz modifizieren, wenn der Patient auf die Therapie nicht gut anspricht. Der Wechsel zu einem alternativen Behandlungsschema oder das Hinzufügen neuer Behandlungszyklen könnten dabei erwägt werden.

#### **Inwiefern werden intravenöse und subkutane Behandlungen während des Ausbruchs von COVID-19 betroffen sein?**

Während des aktuellen Ausbruchs von COVID-19 werden die Ärzte die Behandlung der Patienten von Fall zu Fall prüfen. Diese Prüfung wird in Absprache mit dem Patienten durchgeführt und beinhaltet eine Beurteilung, ob der Patient gegebenenfalls für eine subkutane (d.h. Injektion durch die Haut) oder intravenöse (d.h. Infusion durch die Vene) Behandlung im Krankenhaus bleiben muss.

Wenn ein Patient derzeit eine intravenöse oder subkutane Behandlung erhält und diese gut funktioniert oder die einzige verfügbare Option darstellt, erhält er sie weiterhin und wird gebeten, wie gewohnt die Krankenhaustermine wahrzunehmen.

Unter bestimmten Umständen kann die Änderung der Dosis oder die Verabreichung einer Behandlung als angemessene Maßnahme angesehen werden. Dies sollte auf klinischen Erkenntnissen beruhen und dem Patienten erklärt werden.

Beispiele, die der MPE in europäischen Krankenhäusern bekannt sind, sind

- Reduzierung der Carfilzomib-Behandlung auf einmal pro Woche statt zweimal pro Woche, entsprechend der klinischen Studien.
- Die Nutzung von Programmen zur Selbstverabreichung von Bortezomib (Velcade®), wo dies sicher, durchführbar und angemessen erscheint.
- Angesichts der langen Halbwertszeit der Behandlung sollte die Häufigkeit eine Gabe von Daratumumab-Infusionen reduziert werden.

- Ersatz von intravenösen und subkutanen Protease-Inhibitoren (wie Bortezomib und Carfilzomib) durch den oralen Protease-Inhibitor Ixazomib (Ninlaro®).

Je nachdem, wie der Patient auf die Therapie anspricht, kann es auch sinnvoll sein, die Behandlung abubrechen, wenn bereits ein dauerhaft positives Ergebnis erzielt wurde.

Alle Änderungen bei der Behandlung sollten unbedingt in Absprache mit den Patienten vorgenommen werden. Wenn Patienten irgendwelche Bedenken oder Sorgen haben, sollten sie direkt mit ihrem Arzt, der Krankenschwester oder dem Gesundheitsteam sprechen. Es ist wichtig, dass die Patienten weiterhin ihre Krankenhaustermine einhalten und ihre Myelom-Behandlungen wie gewohnt durchführen, es sei denn, der Arzt, die Krankenschwester oder das Gesundheitsteam weisen sie anders an.

### **Was ist, wenn ein Patient kurz davor steht, eine neue Behandlung mit intravenöser oder subkutaner Verabreichung zu beginnen?**

Wenn ein Patient kurz davor steht, eine neue intravenöse oder subkutane Behandlung zu beginnen, wird wahrscheinlich ein auf Myelom und/oder Amyloidose AL spezialisierter Arzt beurteilen, ob dies die geeignete Behandlung für einen Patienten während des Ausbruchs von COVID-19 ist.

Viele Patienten werden ihre Behandlung wie geplant fortsetzen, wenn sie als die beste Option angesehen wird.

Einige Patienten können sich jedoch einem alternativen oralen Behandlungsschema unterziehen, das sie zu Hause vornehmen können. Es gibt eine Reihe von sicheren, wirksamen und routinemäßig angewandten oralen Therapien für Myelom und AL-Amyloidose, wie z.B. Pomalidomid (Imnovid®), Lenalidomid (Revlimid®) und Ixazomib (Ninlaro®).

### **Was ist, wenn es in meinem Land keine oralen Behandlungsalternativen gibt?**

Die Verfügbarkeit einiger Medikamente und ihre Anwendung hängt von den nationalen Gesundheitssystemen ab.

In einigen Ländern, wie z.B. Spanien, wird der orale Proteasom-Inhibitor Ixazomib derzeit nicht vom Gesundheitssystem für Patienten finanziert.

Diese Einschränkungen können es Patienten und ihren Ärzten erschweren, während dieser Zeit Zugang zu bestimmten oralen Behandlungsschemata zu erhalten.

Viele nationale Gesundheits-, Sozialversicherungs- und medizinische Systeme arbeiten daran, die Probleme des Zugangs zu Medikamenten in diesen außergewöhnlichen Zeiten zu lösen. Achten Sie auf veröffentlichte Richtlinien und sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie spezielle Fragen oder Bedenken haben.

MPE arbeitet mit Pharmaunternehmen, Ärzten und Mitgliedern des MPE in den verschiedenen Ländern zusammen, um die Situation in ganz Europa besser zu verstehen und Lösungen zur Bewältigung dieser Herausforderungen zu finden und zu diskutieren.

### **Inwiefern wird meine Steroidbehandlung während dieser Zeit beeinträchtigt?**

Die Steroide Dexamethason und Prednisolon haben eine immunsuppressive Wirkung und verringern die Fähigkeit des Immunsystems, Infektionen zu bekämpfen. Bei Patienten mit Myelom und AL-Amyloidose, die bereits anfälliger für Infektionen sind, kann dies ihre Fähigkeit zur Bekämpfung von COVID-19 weiter einschränken.

Viele Patienten mit Myelom und AL-Amyloidose nehmen derzeit Dexamethason oder Prednisolon als Teil ihrer Behandlung ein, entweder in Kombination mit anderen Medikamenten oder als Hochdosis-

Therapie. Die Ärzte werden die Dosis der Steroide, die ein Patient im Rahmen der Behandlung erhält, überprüfen und danach entscheiden, ob es angebracht ist, die Dosis zu reduzieren oder die Steroide sogar ganz abzusetzen.

Die Dosis von Steroiden zu modifizieren ist eine Vorgehensweise, die in der europäischen klinischen Praxis angesichts der Auswirkungen, die diese auf die Lebensqualität eines Patienten haben können (z.B. Stimmungsschwankungen, Schlaflosigkeit usw.), häufig zur Anwendung kommt. Die Erfahrung, die Ärzte mit dieser Behandlung haben, wird sie bei der Entscheidungsfindung mit den Patienten leiten.

### **Welche Auswirkungen hat ein Ausbruch von COVID-19 auf meine Bisphosphonatbehandlung?**

Viele Myelom-Patienten werden bei der Knochenkrankung mit Bisphosphonaten (z. B. Medikamenten zur Knochenstärkung) behandelt. Intravenöses Bisphosphonat, Zoledronsäure, gehören in vielen europäischen Ländern zur Standardbehandlung, insbesondere für neu diagnostizierte Patienten. In einigen Krankenhäusern kann Bisphosphonat-Pamidronat intravenös verwendet werden.

Patienten, die eine Behandlung mit Bisphosphonaten benötigen, kann während dieses Zeitraums orales Bisphosphonat-Natriumclodronat als Alternative zu intravenös verabreichten Bisphosphonaten angeboten werden. Der Arzt kann auch die Häufigkeit der intravenösen Bisphosphonatdosis reduzieren: Zoledronsäure kann z.B. einmal alle drei Monate verabreicht werden.

Bei Patienten, die über einen längeren Zeitraum mit Zoledronsäure behandelt wurden, kann die Behandlung mit Bisphosphonaten während des Ausbruchs von COVID-19 abgebrochen werden, da ihre Knochenkrankheit unter Kontrolle ist.

## **KRANKENHAUSTERMINE**

### **Welche Auswirkungen wird ein Ausbruch von COVID-19 auf ambulante Krankenhausbesuche haben?**

Viele Myelom- und AL-Amyloidose-Behandlungszentren in Europa untersuchen ihre Patienten von Fall zu Fall und beurteilen, ob geplante ambulante Krankenhausbesuche (Nachuntersuchungen, Bluttests, Behandlung usw.) notwendig sind.

In den meisten Krankenhäusern ruft ein Arzt, eine Krankenschwester oder ein Mitglied des Gesundheitsteams jeden Patienten an, um während dieser Zeit einen Behandlungsplan zu entwickeln.

Bei Patienten mit einem latenten Myelom mit geringem Risiko und einer monoklonalen Gammopathie mit unklarer Signifikanz (MGUS) ist es wahrscheinlich, dass die nächsten Termine auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden, wenn die Maßnahmen zur sozialen Distanzierung gelockert worden sind. Dies kann auch dann der Fall sein, wenn sich ein Patient über einen längeren Zeitraum in Remission befindet und derzeit keine Symptome aufweist.

Einige Krankenhaustermine mögen unvermeidlich sein, aber die Gesundheitsteams arbeiten hart daran, die Notwendigkeit von Krankenhausbesuchen zu reduzieren, wann immer dies möglich ist. Viele Krankenhäuser gehen zur Telemedizin über, sodass Termine und Besprechungen von Bluttestergebnissen per Telefon oder Videokonferenz vereinbart werden können. Verschreibungspflichtige Medikamente gegen Myelom und AL-Amyloidose können auch per Post zugestellt werden, um zu vermeiden, dass Patienten Krankenhausapotheken aufsuchen müssen. In einigen Fällen wird es dem Pflegepersonal erlaubt sein, Medikamente in Krankenhausapotheken abzuholen, um zu vermeiden, dass Patienten die Krankenhäuser betreten.

Die Patienten sollten mit ihrem Gesundheitsteam sprechen, um genau herauszufinden, wie sich der Ausbruch von COVID-19 auf ihre Krankenhaustermine auswirken wird.

## **KLINISCHE STUDIEN**

## Welche Auswirkungen wird der Ausbruch von COVID-19 auf klinische Studien haben?

Klinische Studien erfordern, dass Patienten zur Behandlung, Pflege und Überwachung häufige Krankenhaustermine wahrnehmen. Einige klinische Studien können auch ziemlich intensive Verfahren wie CAR-T-Zell-Therapie umfassen, die wegen neurotoxischer Nebenwirkungen (z.B. Zytokinfreisetzungssyndrom) eine intensive Betreuung auf der Intensivstation erfordern. Aus diesen Gründen könnten die Teilnahme und die Rekrutierung von Patienten für klinische Studien in den kommenden Monaten beeinträchtigt werden.

MPE arbeitet daran zu verstehen, wie sich ein COVID-19 Ausbruch auf klinische Studien für Myelom und AL-Amyloidose auswirken könnte. Obwohl die Situation von Krankenhaus zu Krankenhaus unterschiedlich sein kann, stellt sich diese derzeit wie folgt dar:

- Viele Krankenhäuser haben beschlossen, die Rekrutierung neuer Patienten für klinische Studien zum Myelom und zur AL-Amyloidose einzustellen. Die fortgesetzte Teilnahme an laufenden klinischen Studien wird von Ärzten von Fall zu Fall geprüft und mit Patienten diskutiert.
- Einige klinische Studien werden verschoben, und Patienten werden in dieser Zeit nicht mehr für die Teilnahme rekrutiert. Viele CAR-T-Studien und klinische Studien der Phase I (z.B. wenn die Behandlung experimentell ist und eine umfassende Überwachung erfordert) wurden in einigen Krankenhäusern gestoppt.
- Einige klinische Studienprotokolle werden derzeit überarbeitet, um der Anzahl der Patiententermine im Krankenhaus Rechnung zu tragen. Dies ist insbesondere dann möglich, wenn eine Studie eine häufig angewandte Behandlung des Myeloms oder der AL-Amyloidose umfasst, da die Ärzte die Sicherheit nicht in der gleichen Weise überwachen müssen wie bei experimentellen Behandlungen.
- Ärzte und Studienkoordinatoren führen Gespräche darüber, wie sich versuchsbezogene Kontrollen und Termine aus der Ferne (z.B. per Telefon) am besten verwalten lassen.

Wenn ein Patient bereits an einer klinischen Studie teilnimmt und seine Behandlung beeinträchtigt ist, wird sein Arzt ihn darüber informieren und eine geeignete Behandlung vorschlagen, nachdem er alternative Behandlungsmöglichkeiten zur Reduzierung der Krankenhausbesuche oder der Behandlung zu Hause ausgewertet hat.

Wenn eine klinische Studie die einzige Option darstellt, die einem Patienten zur Verfügung steht, werden Ärzte und Forscher daran arbeiten, sicherzustellen, dass die Patienten weiterhin behandelt werden und an der klinischen Studie teilnehmen. Die MPE ist sich der "Compassionate Use Programme" (CUP) für neue Myelom-Medikamente bewusst, die in einigen Ländern eingesetzt werden, um Patienten den Zugang zur Behandlung außerhalb eines klinischen Studiens Umfelds zu erleichtern.

## DANKSAGUNG

Myelom-Patienten in Europa möchten sich hiermit bei den Ärzten bedanken, die Informationen über den Status von COVID-19 und dessen Auswirkungen auf die Behandlung von Myelom und AL-Amyloidose zur Verfügung gestellt haben.

Danke für Ihren wertvollen Beitrag:

- Prof. Dr. Heinz Ludwig, Professor für Innere Medizin und Hämato-Onkologie und Vorsitzender des Wilhelminen-Krebsforschungsinstituts in der Medizinischen Abteilung I, Zentrum für Onkologie und Hämatologie, Wilhelminenspital, Wien, Österreich.

- Dr. Anna Sureda, Leiterin der Hämatologie, Katalanisches Institut für Onkologie, Barcelona, Spanien
- Prof. Dr. Mohamad Mohty, Professor für Hämatologie und Leiter der Abteilung für Hämatologie und Zelltherapie, Krankenhaus Saint-Antoine, Universität Pierre & Marie Curie, Paris, Frankreich.
- Dr. Michel Delforge, Professor für Medizin an der Abteilung für Hämatologie, Katholische Universität Löwen, Belgien.
- Dr. Charlotte Pawlyn, Institut für Krebsforschung, London, Großbritannien.
- Prof. Dr. Hermann Einsele, Professor für Innere Medizin und ehemaliger Direktor der Abteilung für Innere Medizin II am Universitätsklinikum Würzburg, Deutschland.