

ASH-Meeting kollidiert mit dem Auftreten der Omicron-Variante

2. Dezember 2021

Während wir uns auf die [63-Jahrestagung der American Society of Hematology \(ASH\)](#) vom 11. bis 14. Dezember in Atlanta, Georgia, vorbereiten, sind diese Woche ernste Bedenken hinsichtlich der neuen COVID-19-Omicron-Variante aufgekommen. Es ist sehr wichtig, die sehr realen neuen Ängste über die Auswirkungen von Omicron auf die Myelom-Gemeinschaft und die großen Fortschritte, die durch Präsentationen auf dem bevorstehenden ASH-Treffen gezeigt werden, auszugleichen.

ASH 2021: Bahnbrechende Beobachtungen über frühe Krankheiten

AUSWAHL 1

In diesem Jahr kommen die Top-Zusammenfassungen aus Island und dem iStopMM-Projekt, an dem ich beteiligt bin (vollständige Offenlegung) und über das ich mehrmals geschrieben habe. [iStopMM](#) (Iceland Screens, Treats or Prevents Multiple Myeloma) wurde 2016 eingeführt und ist die erste bevölkerungsbasierte Screening-Studie für MGUS, [sagte der Studienleiter Dr. Sigurdur Y. Kristinsson von der University of Island](#). Die Studie umfasst auch eine randomisierte Studie zu Follow-up-Strategien.

Die wichtigen Punkte aus den vier mündlichen Präsentationen, die an der ASH gehalten werden, sind:

1. Frühzeitiges Screening und Identifizierung der monoklonalen Proteine ([Zusammenfassung 156](#)). Bevölkerungsbasiertes Screening versus zufällige Erkennung bei anderen medizinischen Untersuchungen kann zu deutlich verbesserten Ergebnissen führen. Der genaue Wert wird sich aus dem Vergleich der drei Gruppen der randomisierten Studie ergeben: ausführliche Tests und frühzeitiges Eingreifen oder keine Aktion / keinen Eingriff. Wenn das Screening auf monoklonale Proteine zum Behandlungsstandard wird, verändert das die gesamte Struktur der Myelombehandlung.

2. Das Screening der iStopMM-Studie ([Zusammenfassung 151](#)) ergab ein unerwartet hohes Auftreten des schwelenden multiplen Myeloms (SMM) (sowie unerkanntes aktives Myelom) mit der Möglichkeit eines frühzeitigen Eingreifens, bevor Symptome auftreten.
3. Die Beobachtung, dass COVID-19-Infektionen ([Zusammenfassung 154](#)) bei den MGUS-Patienten NICHT häufiger auftraten, ist äußerst wichtig und lindert bei dieser Patientengruppe die Angst ein bißchen.
4. Neue Referenzwerte für die Serumspiegel der freien Leichtketten bei Patienten mit Niereninsuffizienz ([Zusammenfassung 542](#)) sind eine sehr hilfreiche Richtlinie.

Darüber hinaus veranschaulichen zwei als Poster präsentierte iStopMM-Zusammenfassungen die Rolle der Überwachung der zirkulierenden Plasmazellen ([Zusammenfassung 2645](#)) und die frühere Voreingenommenheit bei der Beurteilung von Menschen mit MGUS ([Zusammenfassung 1618](#)) aufgrund zugrunde liegender medizinischer Probleme brachten die Patienten zum Arzt.

Insgesamt stellen diese Forschungen bei ASH eine wahre Meisterleistung des isländischen Teams unter der Leitung von Dr. Sigurdur Kristinsson dar. In den nächsten Jahren wird noch viel mehr hinzukommen, während andere Ergebnisse auftreten.

AUSWAHL 2

Eine verwandte und sehr wichtige Zusammenfassung ([541](#)) des spanischen Teams (Senior Autor Bruno Paiva) skizziert die Verwendung der Durchflusszytometrie zur Identifizierung von MGUS-Patienten im Vergleich zu SMM-Patienten oder Patienten mit aktivem Myelom. Basierend auf den Daten von 5.114 Patienten in den spanischen Datenbanken lässt sich der "MGUS-Phänotyp" mit nur drei Parametern ableiten und breit anwenden. Das ist ein sehr wichtiger praktischer Algorithmus oder Werkzeug, um Patienten zu klassifizieren.

AUSWAHL 3

Ein weiteres verwandtes Projekt (PROMISE-Studie, [Zusammenfassung 152](#)) untersucht das Auftreten von MGUS (insbesondere vom Schwerekettenentyp) bei älteren Schwarzen mit Verwandten ersten Grades mit MGUS oder Myelom. Es gibt eine hohe Prävalenz von MGUS bei

solchen Personen, was wiederum die Vorstellung vom Wert präziser Screening-Ansätze unterstützt.

Wichtige Behandlungsergebnisse

AUSWAHL 4

[Zusammenfassung 79](#) bietet ein Update nach 24 Monaten Erhaltungstherapie in der GRIFFIN-Studie, die Dara VRd mit VRd bei neu diagnostiziertem Myelom vergleicht. Mit Raten von 88,9 Prozent (für Dara VRd) gegenüber 81,2 Prozent (für VRd) zeigt sich erstmals ein Trend zum PFS (progressionsfreies Überleben) nach der Unterbrechung (Cut-off) von 36 Monaten. MRD (Minimum Residual Disease) bei einer Schwelle von 10 bis minus 6 wird bewertet. Nach 24 Monaten Erhaltungstherapie erreichten beeindruckende 64,4 Prozent der Dara-VRd-Patienten eine MRD-Negativität (gegenüber 35,8 Prozent bei VRd allein). Die Rolle von Vier-Medikamenten-Regimen in der Frontline-Therapie hängt von den laufenden Follow-up-Ergebnissen in dieser Studie sowie beispielsweise der CASSIOPEIA-Studie (Dara VTd gegen VTd) ab, die ebenfalls bei ASH berichtet wurde ([Zusammenfassung 82](#)).

AUSWAHL 5

Zusammenfassungen, die über die Ergebnisse von Studien mit bispezifischen monoklonalen Antikörpern berichten, sind meine fünfte Auswahl. Verschiedene Zusammenfassungen weisen zusammen auf das Potenzial von bispezifischen Antikörpern hin:

- [Zusammenfassung 821](#): Berichtet über gute Ergebnisse bei triple-refraktären Patienten
- [Zusammenfassung 161](#): Zeigt den Weg nach vorne - mit exzellentem Ergebnis und Verträglichkeit mit Talquetamab (Anti-GPRC5D) plus Daratumumab
- [Zusammenfassung 896](#): Follow-up mit Anti-BCMA-Teclistamab erneut mit vielversprechenden Ergebnissen
- [Zusammenfassung 157](#): Follow-up-Ergebnisse mit Cevostamab (anti-FcRH5) bispezifisch, die klinisch bedeutsame Ergebnisse und akzeptable Verträglichkeit zeigen.

Diese sehr ermutigenden Ergebnisse weisen auf eine neue Rolle der bispezifischen Therapien hin.

Die Omicron-Krise

In der vergangenen Woche waren die Nachrichten voll von Berichten über das, was die Weltgesundheitsorganisation (WHO) als "[Variante der Besorgnis](#)" (VOC) namens Omicron bezeichnet hat. Das Wort Omicron war eine Überraschung, denn beim Durchgehen des Alphabets von Alpha zu Beta, Gamma, dann Delta, sollte die nächste Variante Nu und danach Xi heißen. Beide wurden abgelehnt, weil Nu zu sehr nach "neu" klingt und Xi Teil des Namens von Chinas Spitzenführer Xi Jinping ist. Als nächstes kommt Omicron.

Warum also die Sorge?

Die neue Variante, B.1.1.529, wurde in der Region Gauteng in Südafrika identifiziert und war mit einer lokalen technischen Universität namens TUT verbunden. Die ersten Fälle gehen vermutlich auf Oktober zurück, aber der Alarm wurde ausgelöst, als die Ergebnisse der Sequenzanalysen eintrafen, die eine große Anzahl neuer Mutationen zeigten, darunter 30 allein in der wichtigen Spike-Protein-Region.

Dies, zusammen mit einem sehr starken Anstieg der Fälle von einigen Hundert auf einige Tausend, wirkte an der WHO TAG (Technical Advisory Group) mit, die VOC-Benennung am 26. November empfahl.

Die andere Sorge besteht darin, dass Infektionen bei bereits Infizierten oder vollständig Geimpften (zwei Impfungen, meistens ohne Auffrischimpfung) auftraten, die als "Reinfektionen" oder Durchbruchinfektionen bezeichnet werden. Das warf sofort die Frage auf, ob aktuelle Impfstoffe gut gegen die Omicron-Variante wirken. Darüber hinaus deuteten einige der vielen Mutationen darauf hin, dass diese neue Variante auch den zellulären (T-Zell-) Reaktionen gegen COVID-19 entgegen könnte.

Der [erste Fall in den USA](#) wurde am 1. Dezember in San Francisco registriert - ein leichter Fall bei einer vollständig geimpften, gesunden Person. Das volle Ausmaß der Vorkommnisse in den USA wird sich in den kommenden Wochen zeigen.

Ein paar gute Nachrichten

Wir müssen sehr dankbar sein, dass in Südafrika Hochdurchsatz-Sequenzanalysen zur Verfügung stehen, die zu einer genauen Identifizierung dieser neuen Variante führten, sobald die Sorge um rasant zunehmende Fälle aufkam. Und [über die Patienten](#) liegen uns bereits einige Informationen vor.

In der Studentenpopulation verliefen die Infektionen häufig mild. Wir wissen jedoch nicht, was bei älteren und/oder anfälligen Gruppen wie Myelopatienten passiert. Wird Omicron gefährlich oder vielleicht sogar gefährlicher als die Delta-Variante? Es ist zu früh, um es zu wissen.

Was wir wissen ist, dass wir so viele neuere Werkzeuge haben, um diese neue Variante zu bekämpfen, darunter:

- Sehr wirksame Impfstoffe, insbesondere nach der Auffrischimpfung
- Die Kenntnis, dass Masken wirklich schützen
- Verschiedene verfügbare oder neue Behandlungsoptionen, einschließlich monoklonaler Antikörper und neuer antiviraler Wirkstoffe von Merck (bereits zugelassen) und Pfizer (auf dem Weg zur Zulassung mit einer Wirksamkeit von 89 Prozent!)
- Die Verfügbarkeit von COVID-Schnelltests. Anscheinend werden solche Tests über "[Selbsttest-Kits](#)" kostenlos zur Verfügung gestellt. Die Schnelltests sind unerlässlich, da die antiviralen Behandlungen alle am besten zum Zeitpunkt der frühen Infektion wirken.

Das Fazit

Trotz der Pandemie zeigt ASH, dass viele wichtige Forschungen fortgesetzt werden. Und obwohl die Omicron-Variante ein Rückschlag ist, haben wir wirklich die Werkzeuge und Strategien, um diese potenzielle Welle zu überstehen und hoffentlich sicher zu bleiben.

Es ist SO wichtig, diese Auffrischungsimpfung zu erhalten, in Risikosituationen eine Maske zu tragen und Vorsichtsmaßnahmen mit gesundem Menschenverstand zu treffen.

Sicher wird es während der Ferienzeit laufende Updates geben, um zu beraten, welche zusätzlichen Maßnahmen empfohlen werden können.