



STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

HÄMATOLOGISCH-
ONKOLOGISCHE
PRAXIS ALTONA

Hämatologie der Amyloidosen

Amyloidose im Fokus

Jahrestagung der DGHO, 13.-16. Oktober 2023

Timon Hansen

Hämatologisch-onkologisch Praxis Altona (HOPA), Hamburg

1. Anstellungsverhältnis oder Führungsposition

keine

2. Beratungstätigkeit

Alexion, Amgen, BMS/Celgene, GSK, Janssen, Karyopharm, Oncoceptides, Sanofi, Sobi, Takeda

3. Aktienbesitz

keiner

4. Honorare

Alexion, Alnylam, Amgen, BMS/Celgene, GSK, Janssen, Karyopharm, Oncoceptides, Pfizer, Sanofi, Takeda

5. Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen

keine

6. Gutachtertätigkeit

keine

7. Andere finanzielle Beziehungen

keine



STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

HÄMATOLOGISCH-
ONKOLOGISCHE
PRAXIS ALTONA

- 1) Grundlagen**
- 2) Prognose und Diagnose**
- 3) Therapie**



STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

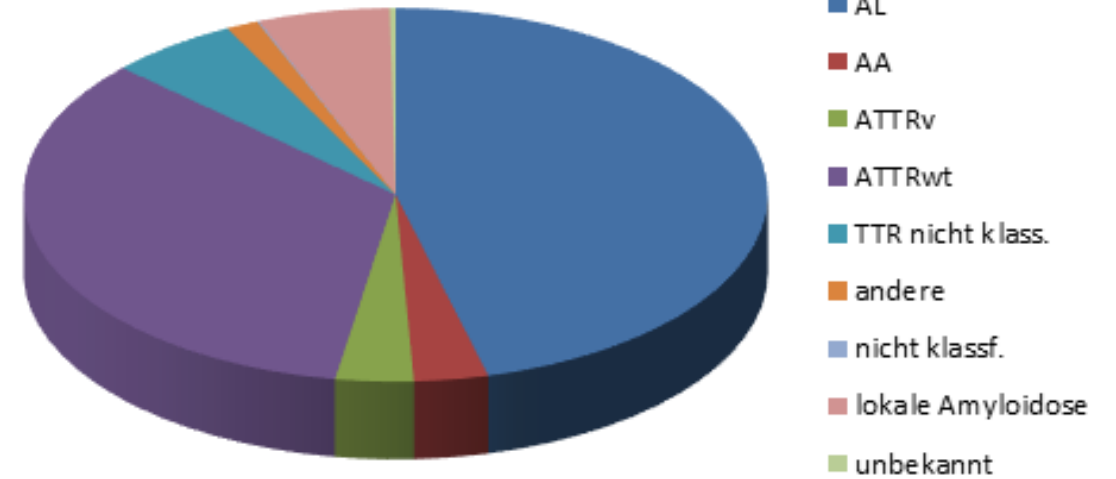
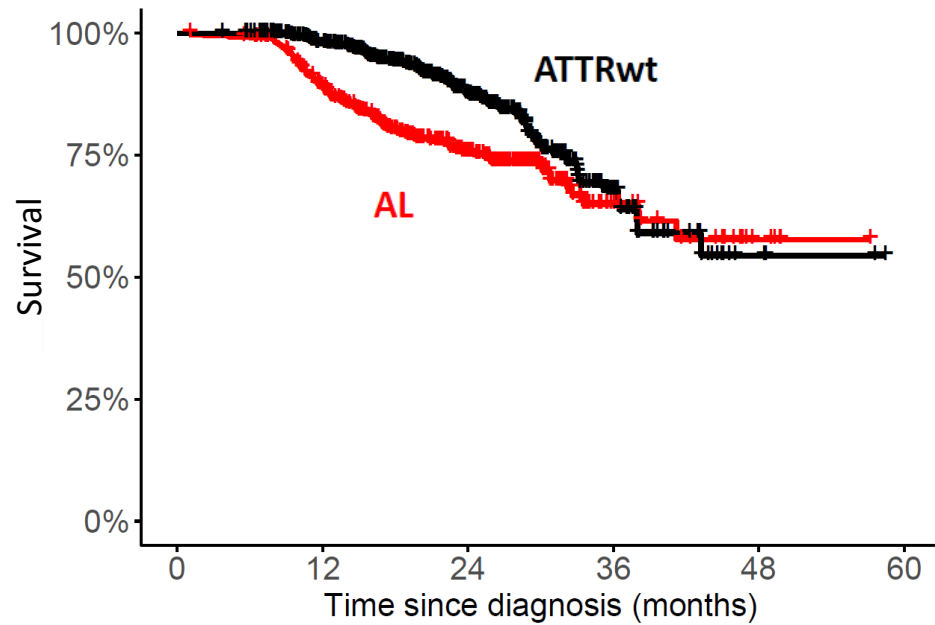
HÄMATOLOGISCH-
ONKOLOGISCHE
PRAXIS ALTONA

- 1) Grundlagen**
- 2) Prognose und Diagnose
- 3) Therapie

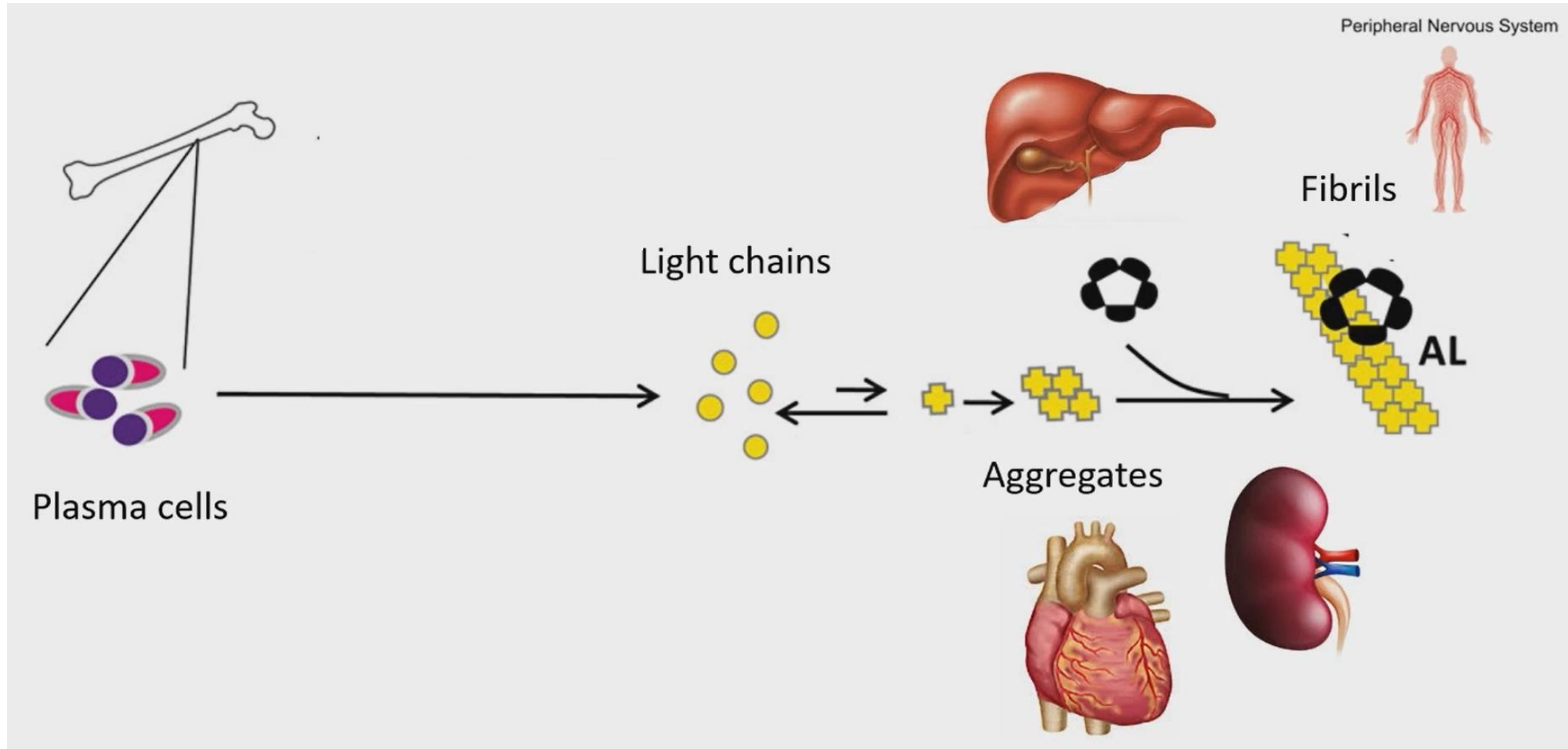
Verteilung der Diagnosen

Deutsches nationales Amyloidoseregister

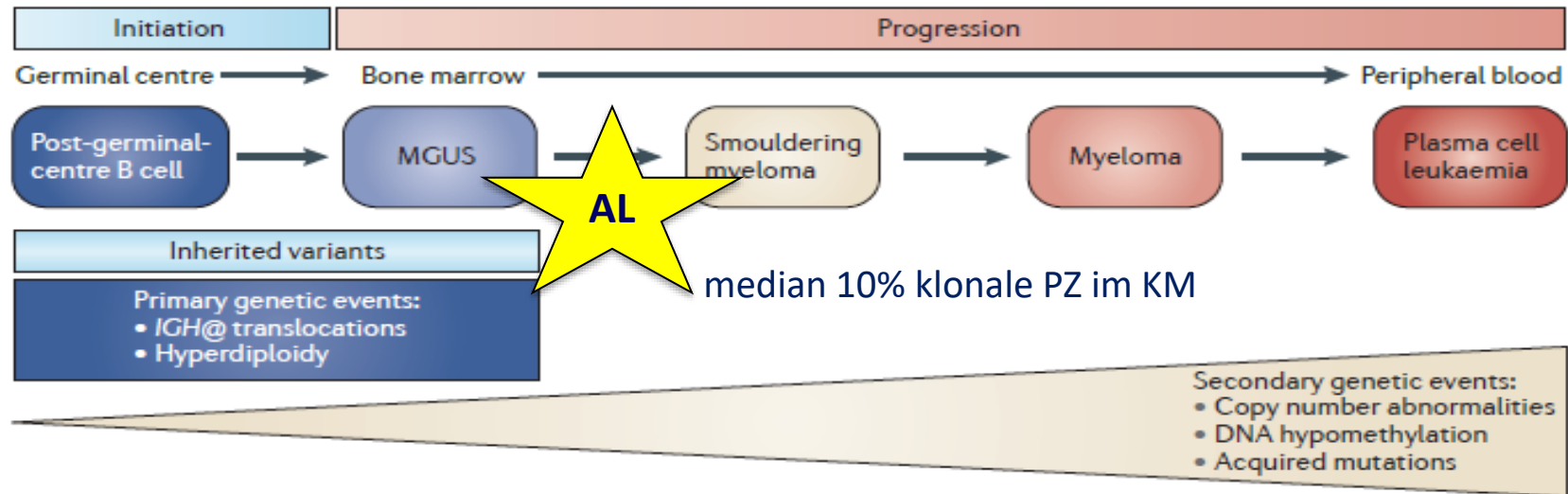
2018 - 2020 (1150 Patienten)



AL Amyloidose



Dangerous small B-cell clone



➔ 90% MGUS oder SMM, 10% Multiples Myelom, selten andere B-Zell-Lymphome (WM, MZL)

KM-FISH

| | MGUS | AL | MM |
|----------------------|------|------------|-----|
| t(4;14) | 3% | 2% | 20% |
| Deletion 17p | 3% | 3% | 10% |
| 1q21 Zugewinn | 22% | 23% | 40% |
| t(11;14) | 10% | 50% | 14% |

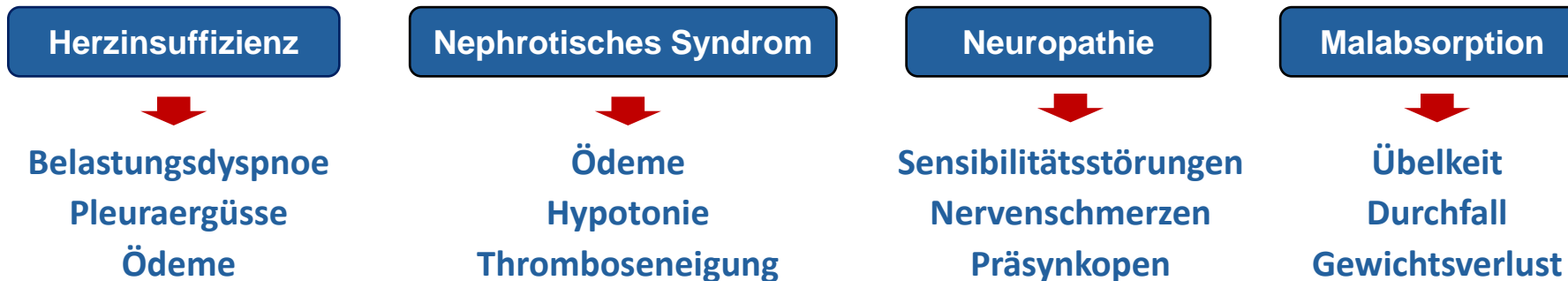
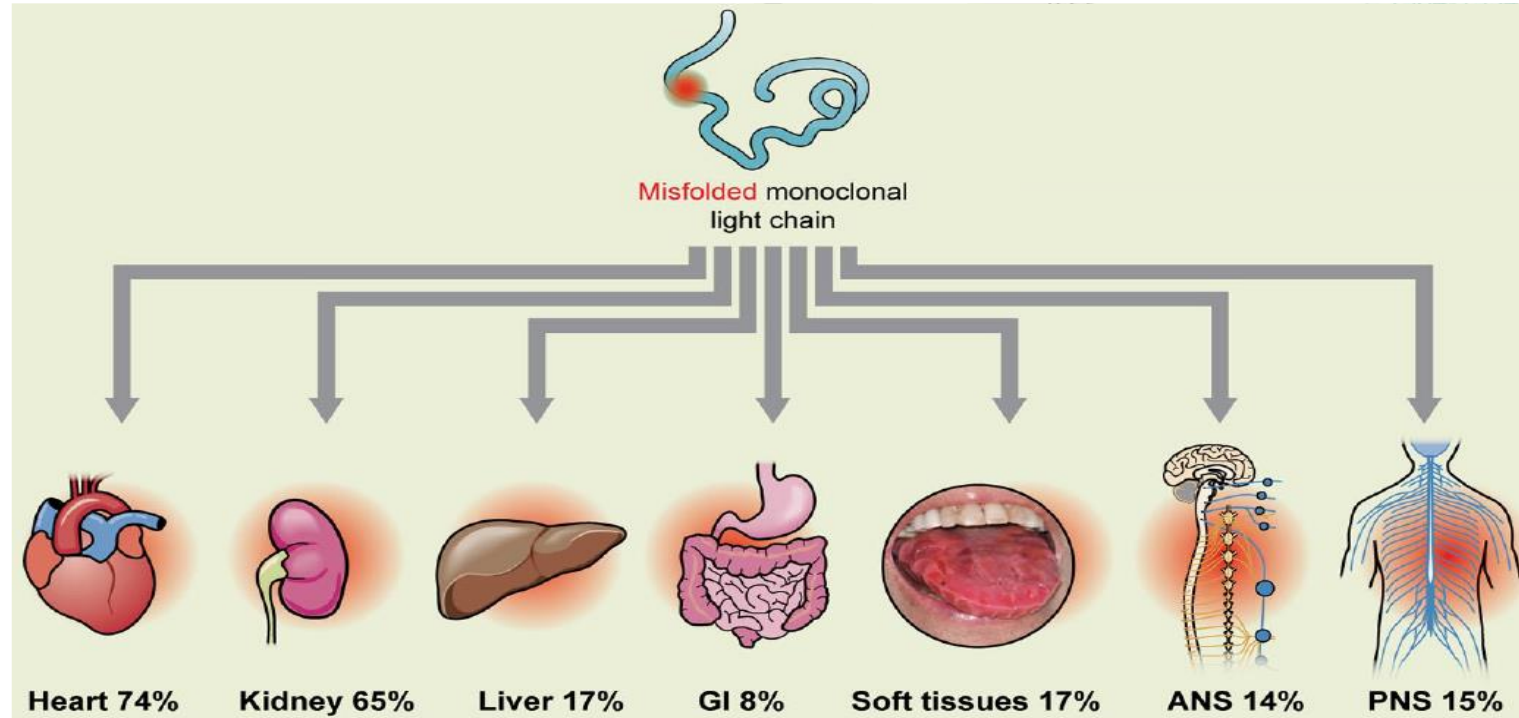


STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

HÄMATOLOGISCH-
ONKOLOGISCHE
PRAXIS ALTONA

- 1) Grundlagen
- 2) Prognose und Diagnose**
- 3) Therapie

Organbefall

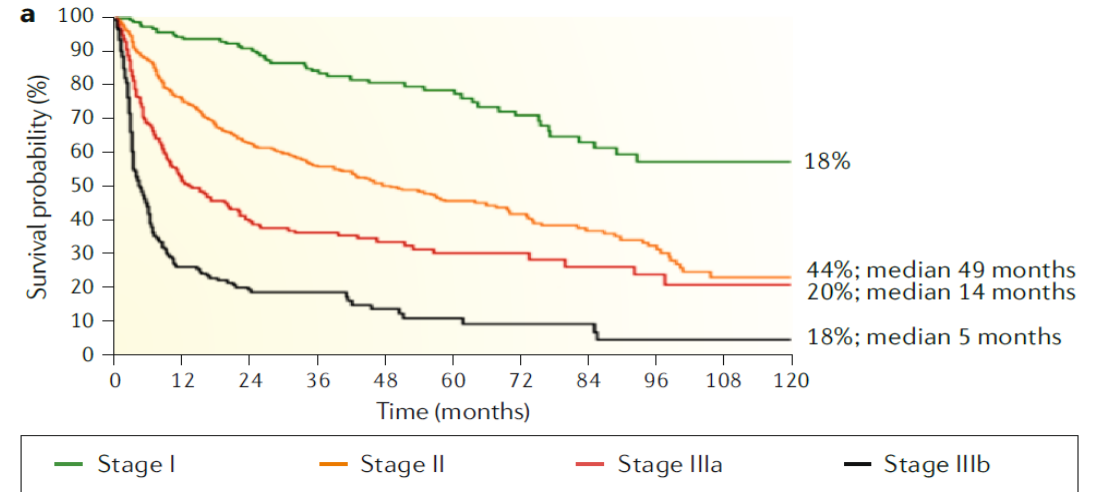




Prognosefaktoren

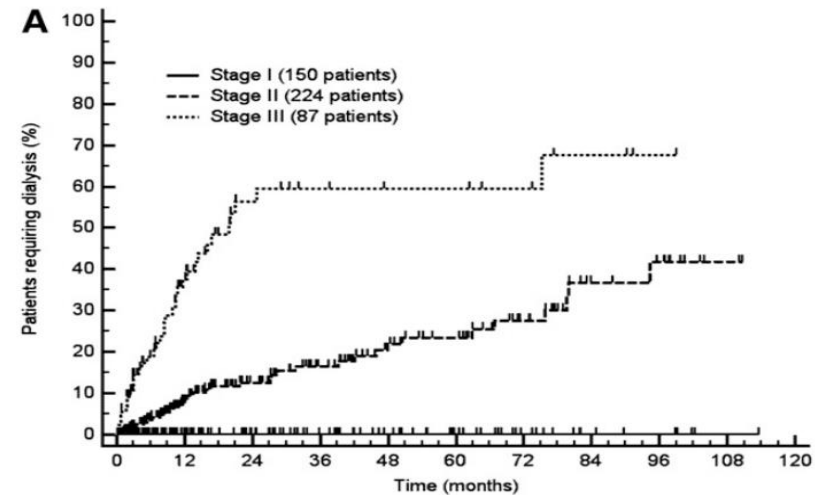
European Mayo Clinic Staging (2013)

| Stadium | cTnT [ng/ml] | NT-proBNP [pg/ml] | Medianes OS [Mo.] |
|---------|-----------------|----------------------|----------------------|
| I | < 0.035 | > 332 | 130 |
| II | > 0.035 | ODER > 332 | 54 |
| IIIa | > 0.035 | > 332 | 24 |
| IIIb | > 0.035 | > 8500 | 4 |

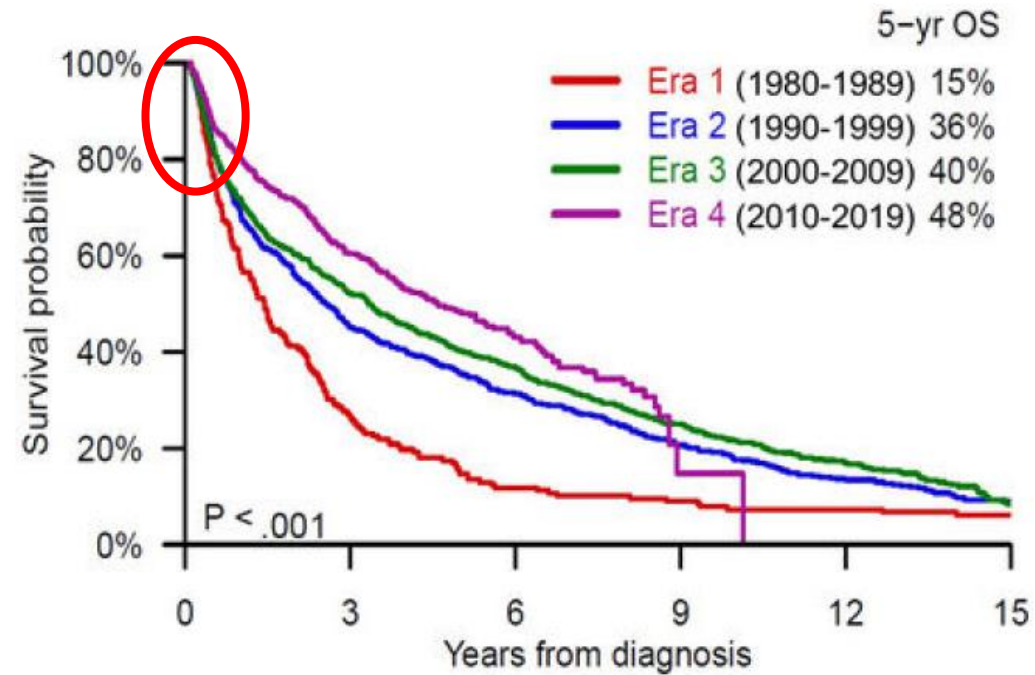


Renal Staging (2014)

| Stadium | eGFR [ml/min] | Proteinurie [g/24h] | Dialyse nach 3 Jahren |
|---------|------------------|------------------------|--------------------------|
| I | ≥ 50 | ≤ 5 | 0% |
| II | ≤ 50 | ODER ≥ 5 | 7% |
| III | ≤ 50 | ≥ 5 | 60% |

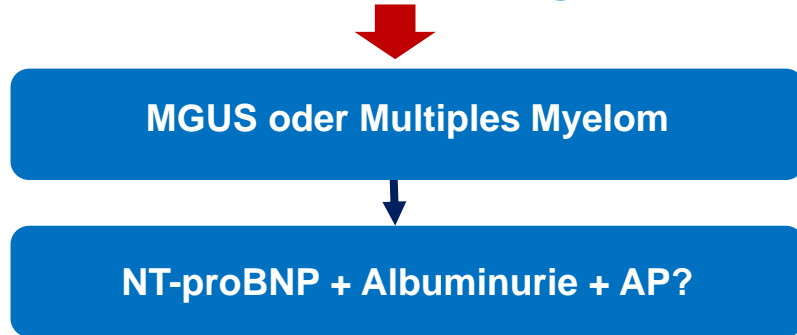


OS-Verbesserung in den letzten 40 Jahren

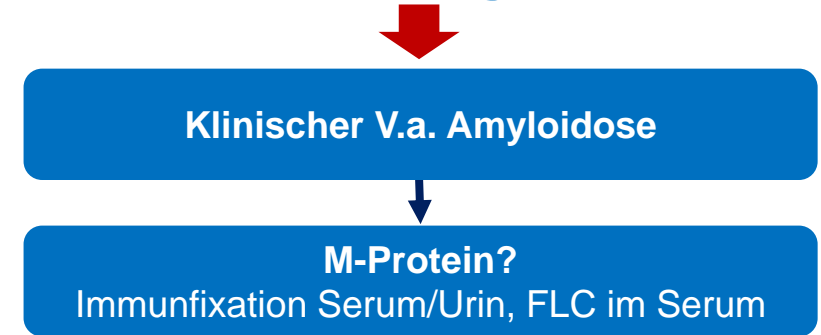


Wie/wann ist eine frühe Diagnose möglich?

Plasmazellerkrankung bekannt



Plasmazellerkrankung nicht bekannt



| | | | | | |
|--------------------|---------------------|-----------|--------------------|-----------------|-----------------|
| PCD-s/s (N=114) | PCD diagnosis | 48 months | Symptoms/ signs | 10 months | AL diagnosis |
| | | 61 months | | ← Interval-SA → | |
| s/s-PCD (N=38) | Symptoms / signs | 4 months | PCD diagnosis | 11 months | AL diagnosis |
| | | 20 months | | ← Interval-SA → | |

PCD: plasma cell dyscrasia, AL: Immunoglobulin light chain amyloidosis.
Interval SA : interval between symptoms/abnormal laboratory values and amyloid

Wie/wann ist eine frühe Diagnose möglich?

Plasmazellerkrankung bekannt



MGUS oder Multiples Myelom



NT-proBNP + Albuminurie + AP?

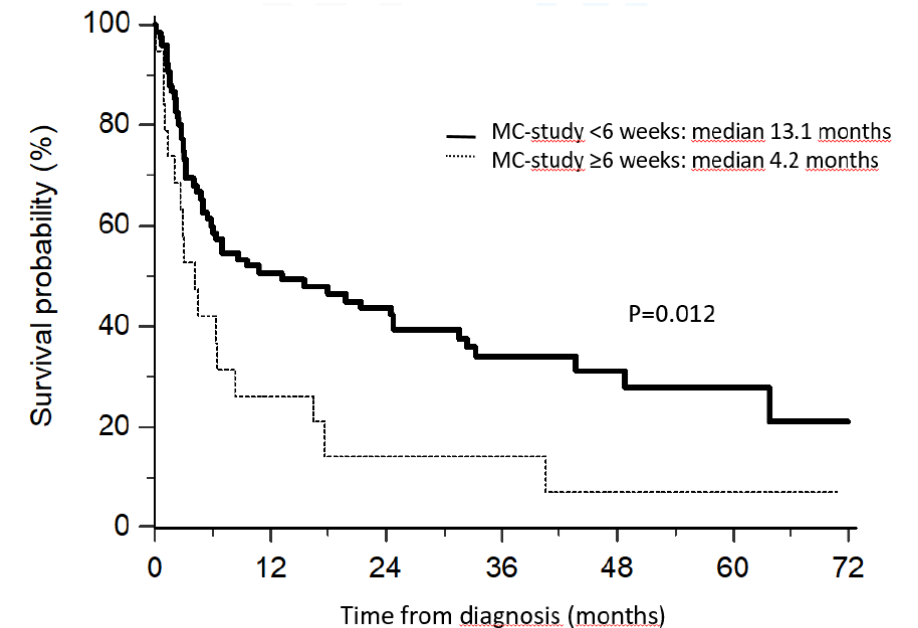
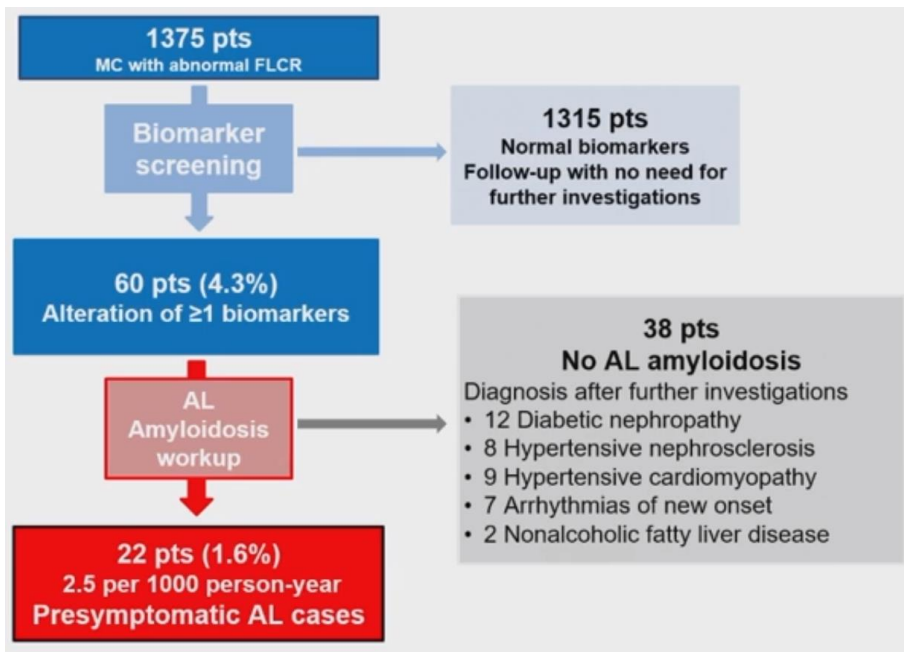
Plasmazellerkrankung nicht bekannt



Klinischer V.a. Amyloidose

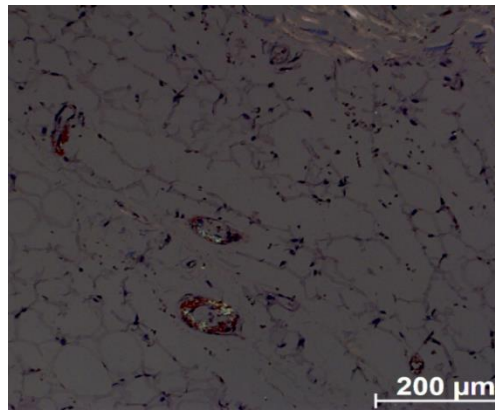
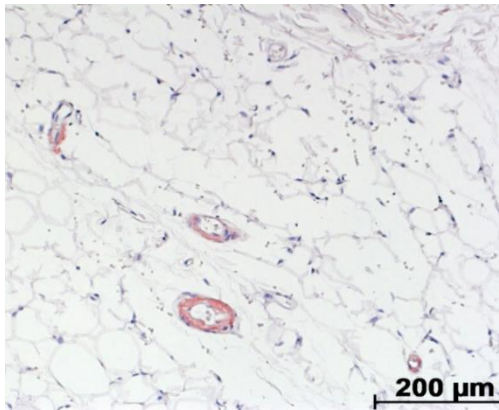
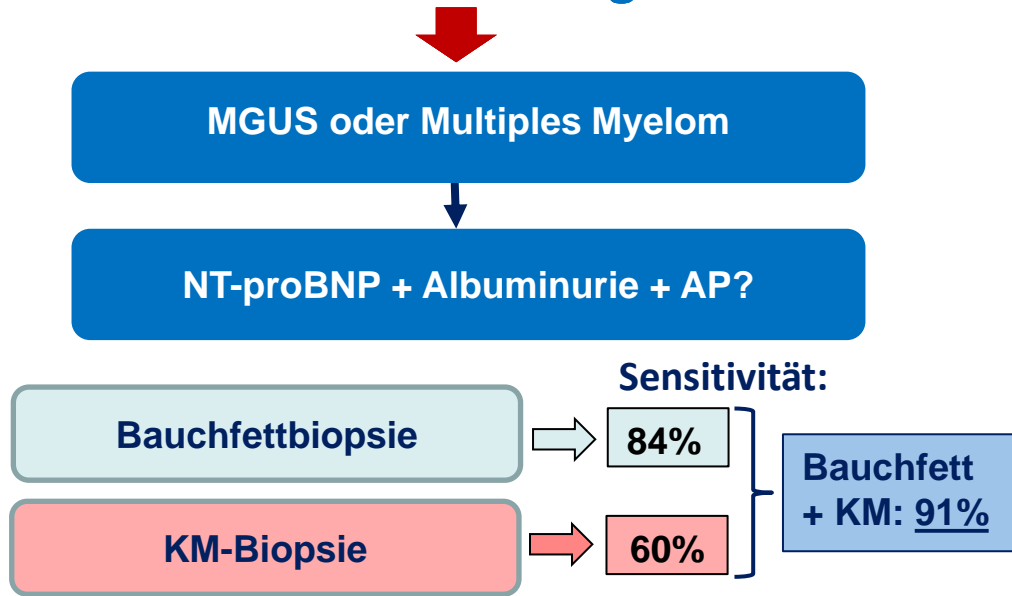


M-Protein?
Immunfixation Serum/Urin, FLC im Serum

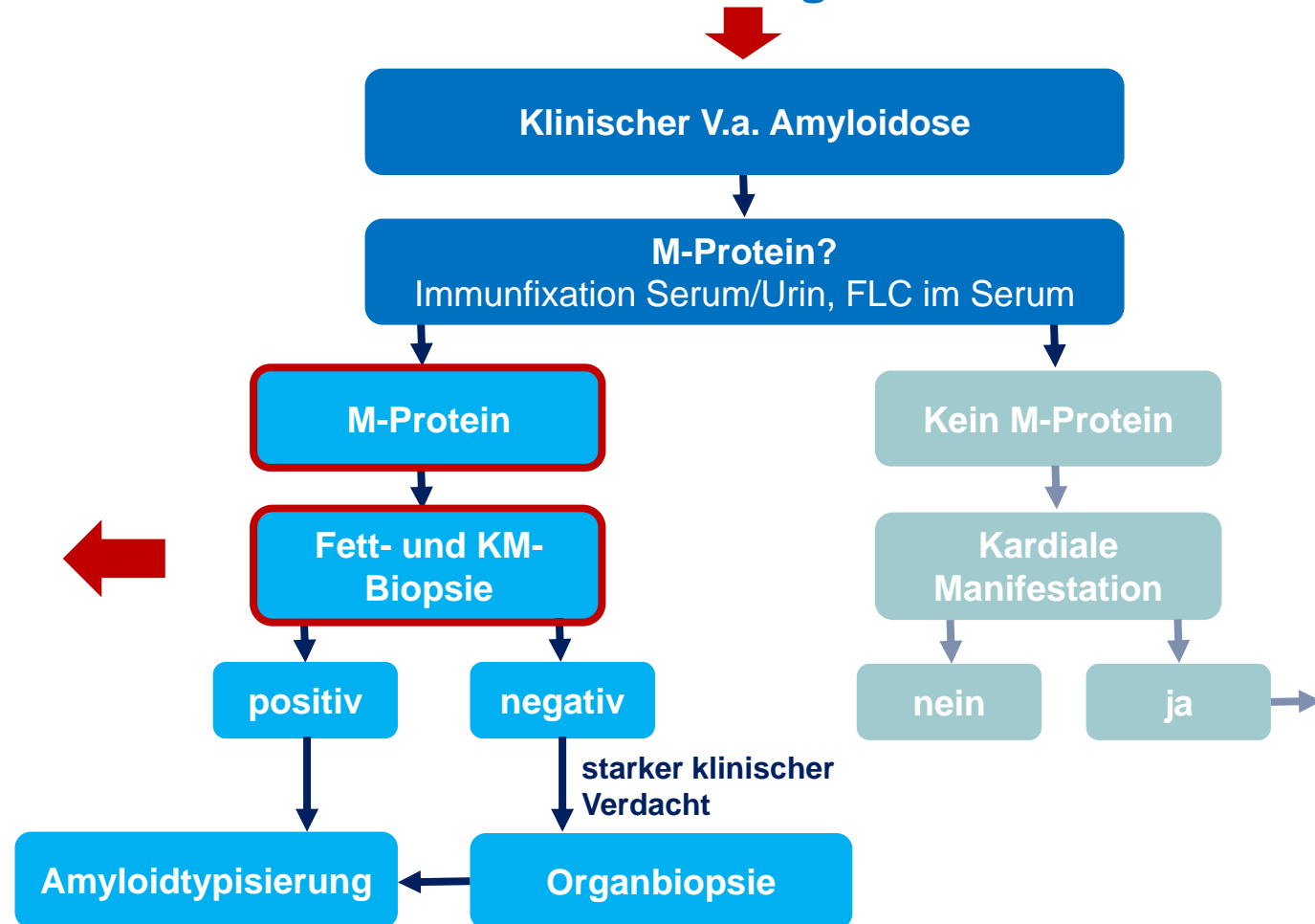


Diagnostischer Algorithmus

Plasmazellerkrankung bekannt



Plasmazellerkrankung nicht bekannt

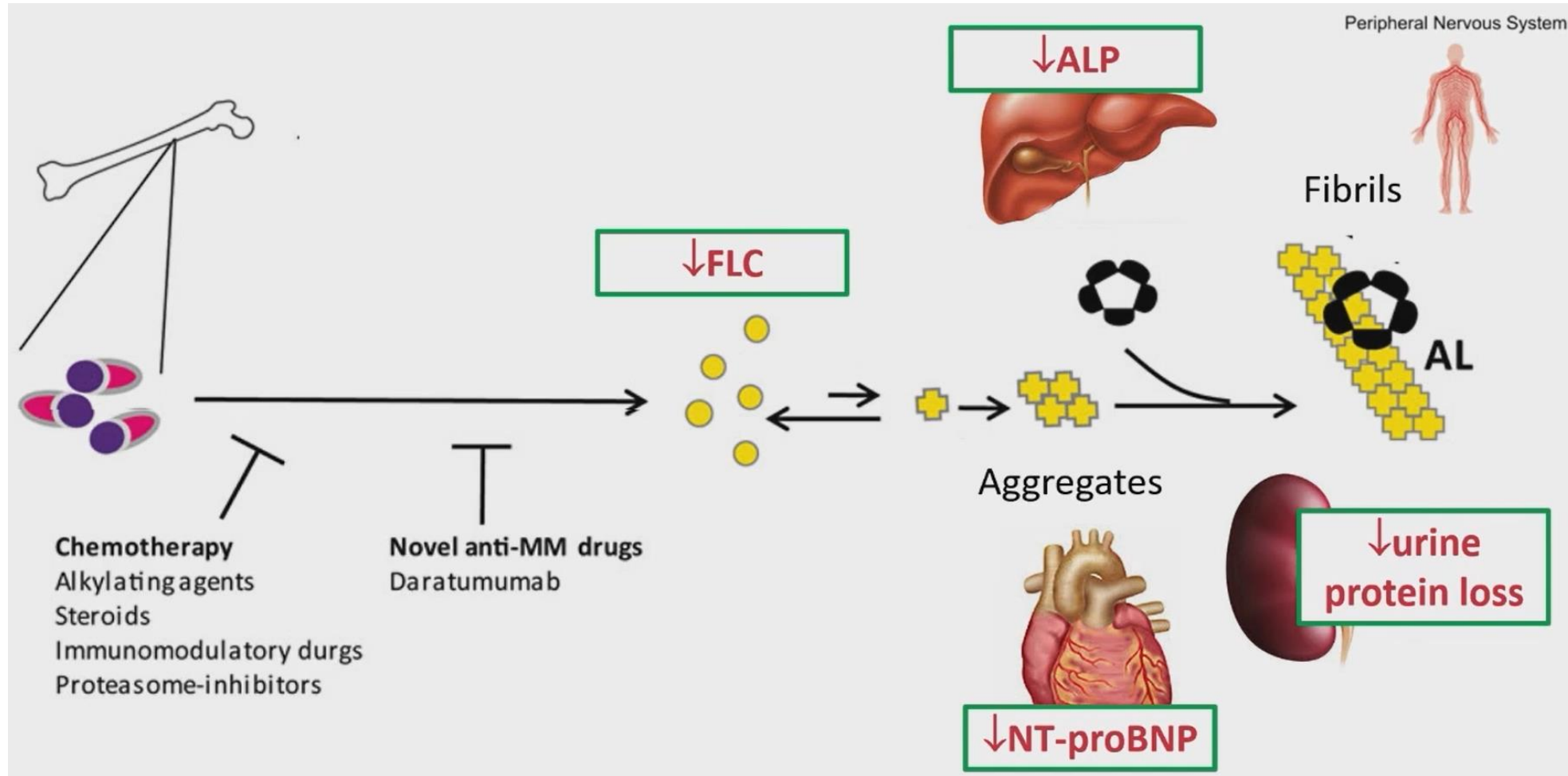




STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

HÄMATOLOGISCH-
ONKOLOGISCHE
PRAXIS ALTONA

- 1) Grundlagen
- 2) Prognose und Diagnose
- 3) Therapie**



Hämatologisches Ansprechen

| | |
|------|--|
| CR | IFE Serum/Urin neg. + normale FLC-Ratio |
| VGPR | dFLC < 40 mg/l (wenn initial ≥ 50 mg/l) |
| PR | dFLC Reduktion > 50% |
| NR | dFLC Reduktion < 50% |

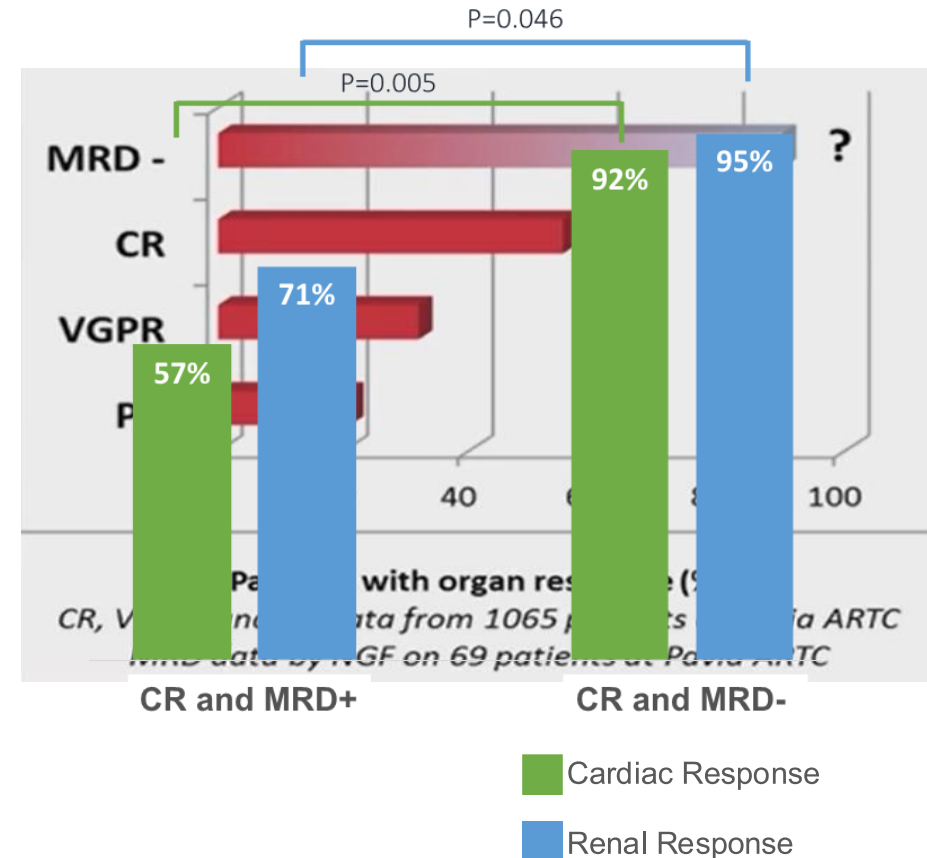
Kardiales Ansprechen

| | |
|---------|----------------------------------|
| CarCR | Nadir NT-proBNP ≤ 350 pg/ml |
| CarVGPR | NT-proBNP Reduktion > 60% |
| CarPR | NT-proBNP Reduktion 31%-60% |
| CarNR | NT-proBNP Reduktion $\leq 30\%$ |

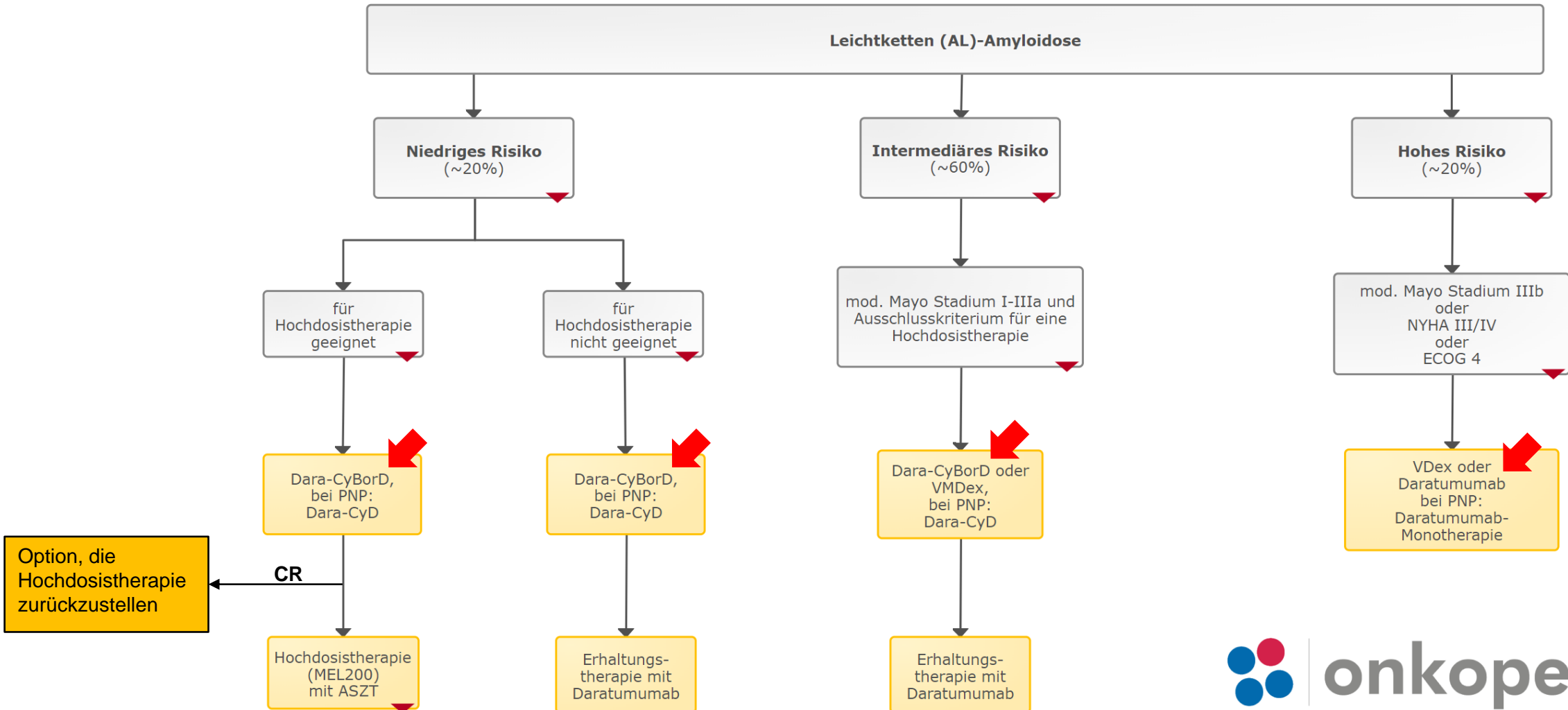
Renales Ansprechen

Reduktion der **Proteinurie** auf > 30% oder < 0,5 g/24h bei Abwesenheit von renaler Progression

MRD (NGF), n = 92

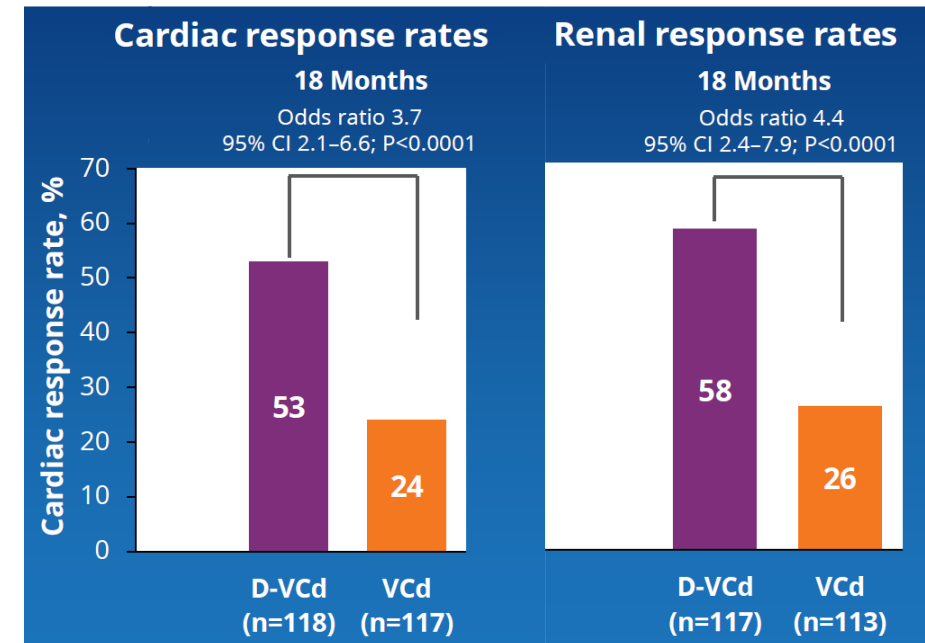
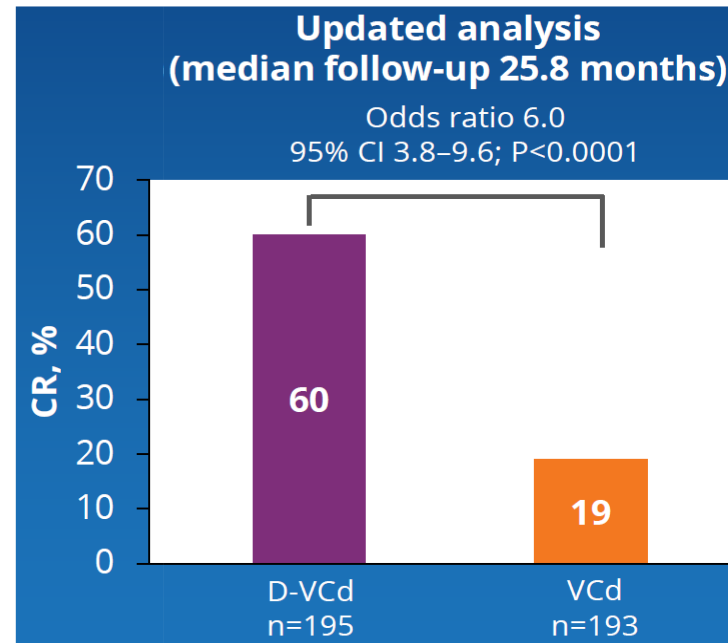
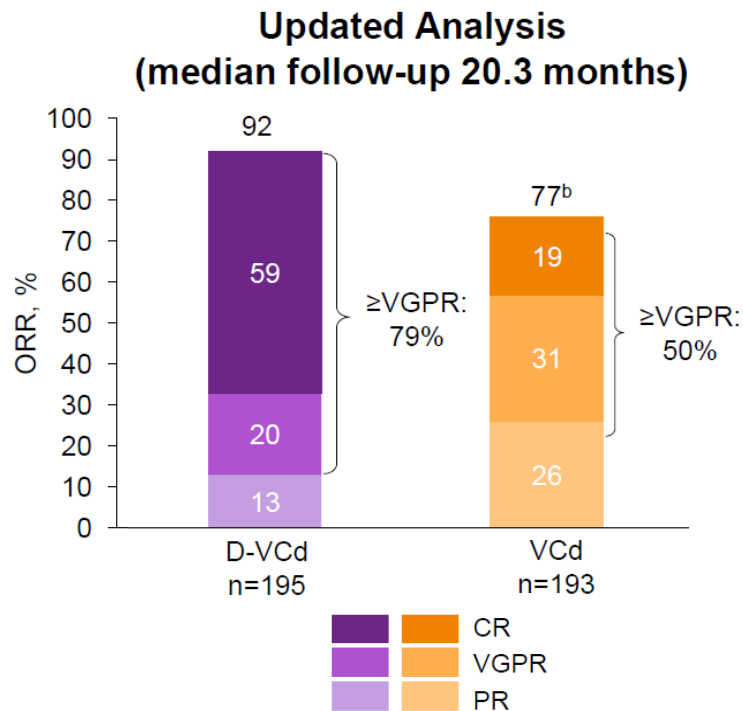


Erstlinientherapie



ANDROMEDA Studie:

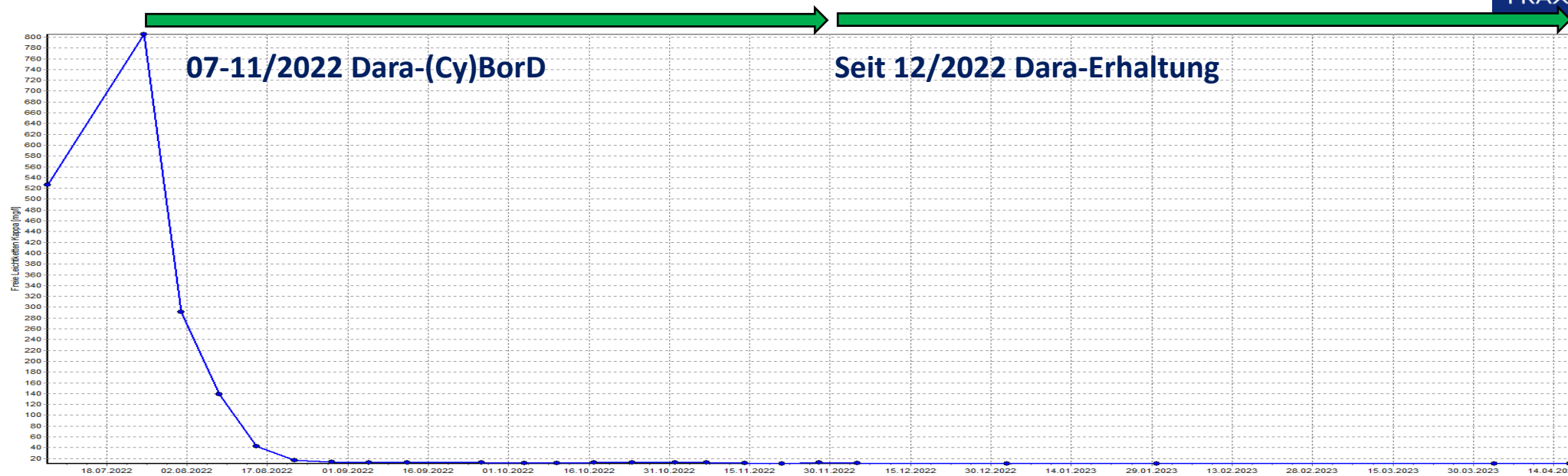
Daratumumab s.c. + Cyclo/Borte/Dexa vs. Cyclo/Borte/Dexa allein





Kasuistik: weiblich, 46 J., Herzamyloidose (Stadium IIIb)

Serum
FLC kappa



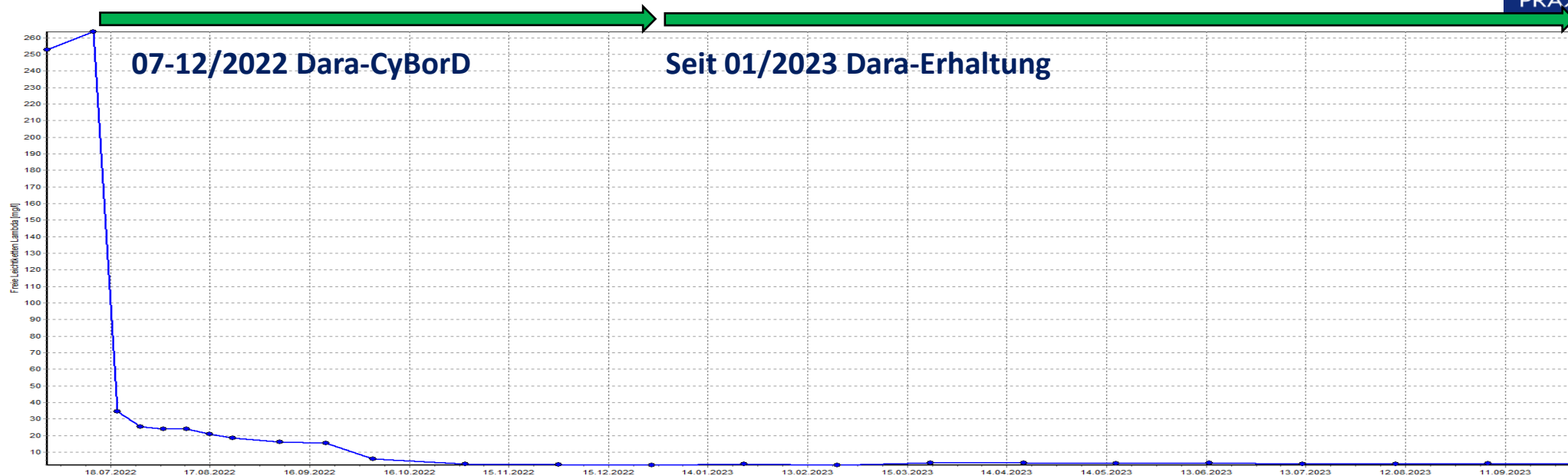
NT-proBNP





Kasuistik: weiblich, 70 J., Nierenamyloidose

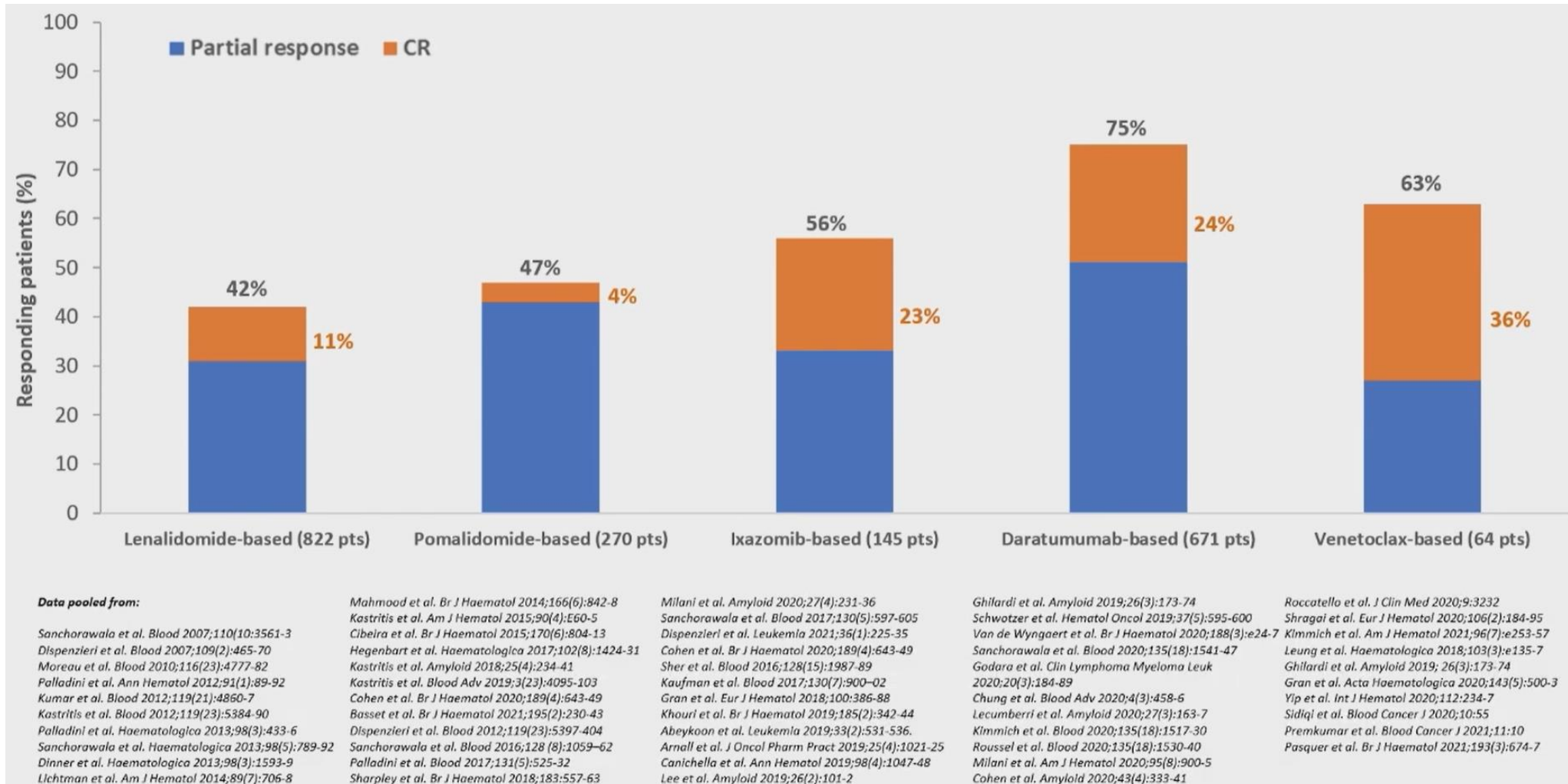
Serum FLC
lambda



Proteinurie

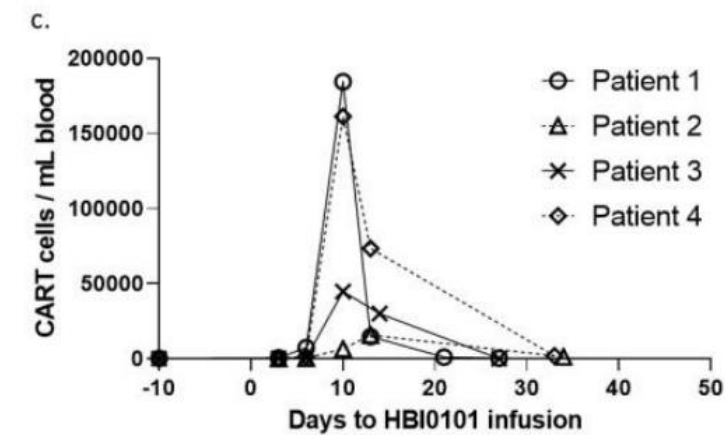
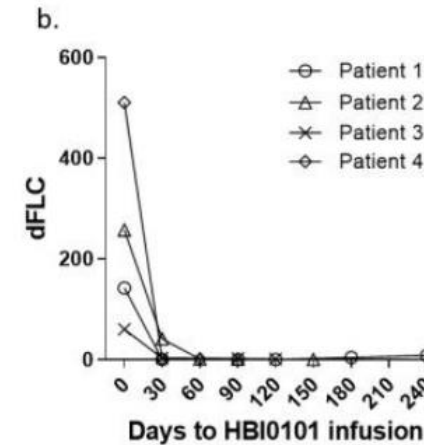
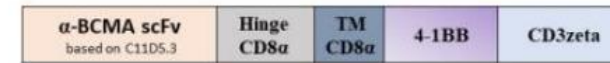


Hämatolog. Ansprechen bei den am häufigsten verwendete Substanzen



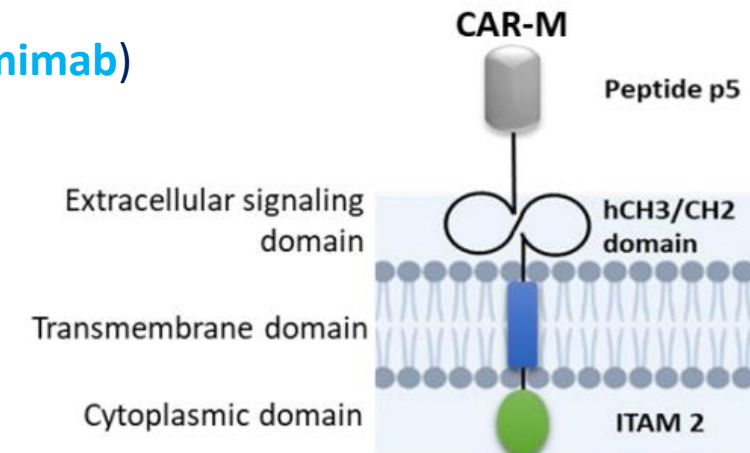
Anti-Plasmazell-Therapie

- **t(11;14)** → hohe Ansprechraten mit **BCL2-Inhibitoren**
- **T-Zell-gerichtete Therapie**
 - Erste Daten zur **BCMA-CAR-T-Zell-Therapie**
 - Studien mit BCMA-CAR und **bispez. Ak** in Planung



Anti-Amyloid-Therapie

- Laufende Phase-III-Studien mit Anti-Leichtkettenamyloid-Ak (**Anselamimab**, **Birtamimab**)
- Zukunftsmusik: **Amyloid-reaktive CAR-Makrophagen**
- CArdiag: laufende Studie mit **Amyloid-PET** bei AL-Amyloidose



Die AL-Amyloidose gehört zusammen mit der Wildtyp-ATTR-Amyloidose zu den häufigsten Amyloidosen

Die Prognose der AL-Amyloidose ist schlechter aufgrund einer raschen Progredienz (hohe Frühmortalität!)

Eine Prognoseverbesserung ist möglich durch:

1. Frühe Diagnosestellung

Plasmazellerkrankung bekannt → **Amyloidose-Screening (NT-proBNP, Albuminurie, AP)**

Plasmazellerkrankung nicht bekannt → **bei klin. V.a. Amyloidose umgehende M-Protein-Diagnostik**

2. Effektive Anti-Plasmazell-Therapie

Daratumumab-basierte Erstlinientherapie: 60% Komplettremission, 50-60% Organansprechen

CAVE: bei vielen Patienten individuelle Dosismodifikationen erforderlich!

Dara-refraktäre Patienten: t(11;14) pos. → BCL2-Inhibitor; ansonsten Immunmodulator-basiert

Studien mit bispezifischen Ak + CAR-T-Zellen in Planung

3. Anti-Amyloid-Therapie (?)

Laufende Phase-III-Studien mit Anti-Amyloid-Antikörpern (Anselamimab, Birtamimab)

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



Kontakt

timon.hansen@hopa.de

DGAK Deutsche Gesellschaft
für Amyloid-Krankheiten

www.amyloid.de



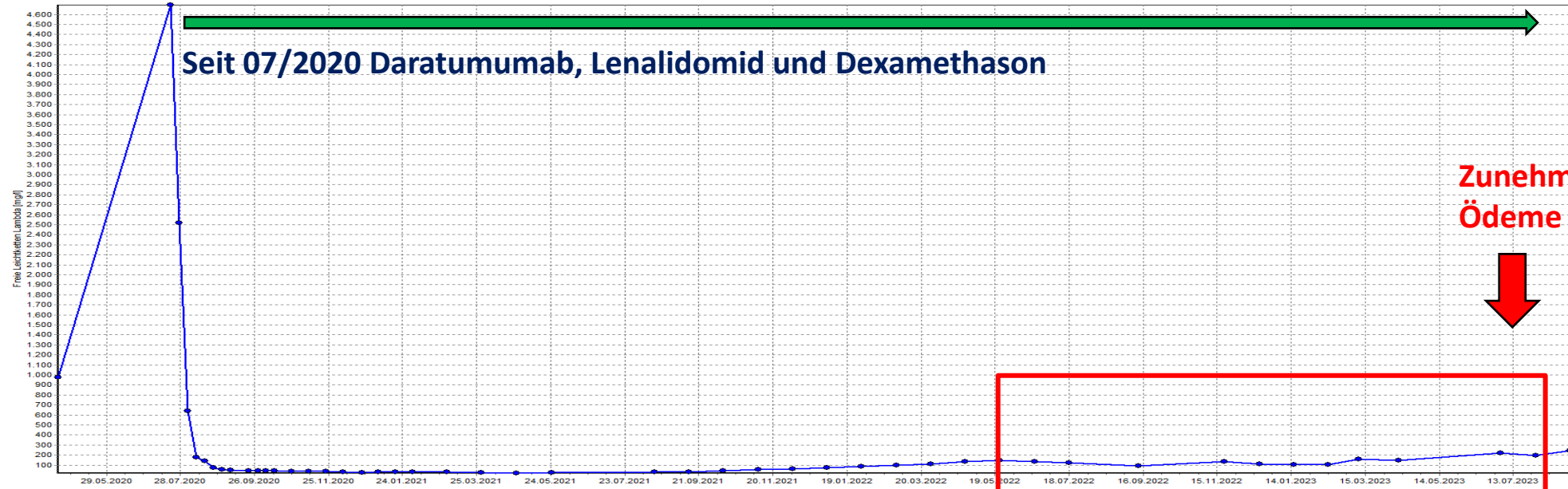
STRUENSEE-HAUS
IN DER MÖRKENSTRASSE

HÄMATOLOGISCH-
ONKOLOGISCHE
PRAXIS ALTONA

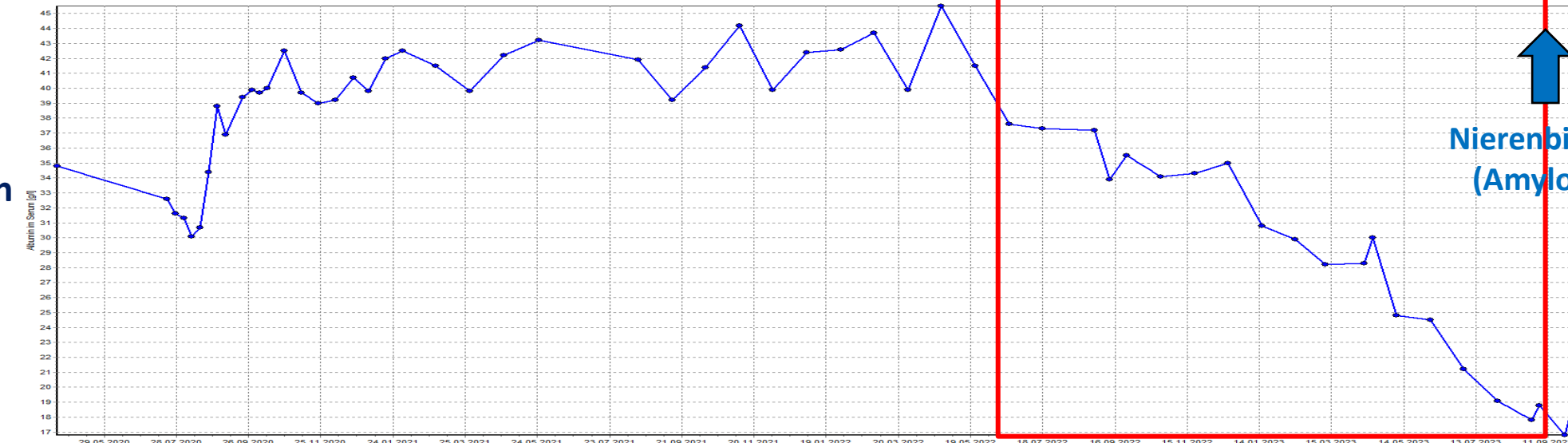
Back up



Kasuistik: w, 73 Jahre, multiples Myelom



Zunehmende
Ödeme





Kasuistik: m, 77 Jahre

sFLC lambda



Proteinurie

