

VIII. MISKOLCI MYELOMA KONFERENCIA



Lillafüred, 2020. február 28 – 29.

HUNGUEST HOTEL PALOTA ★★★★★ (3517 Lillafüred, Erzsébet sétány 1.)

www.regio10.hu/myelomalillafured2020

TUDOMÁNYOS PROGRAM ÉS ELŐADÁS ÖSSZEFOGLALÓK

VENCLYXTO+rituximab

ÁTÜTŐ ERŐ R/R CLL-BEN

Tartós betegségkontroll és hosszabb progressziómentes túlélés
24 hónapos fix idejű terápiával *1,2



A MURANO vizsgálat 48 hónapos utánkövetési eredményei alapján a progressziómentes túlélés aránya 4 évnél 57,3% a VENCLYXTO+rituximab kombinációval kezelt betegek esetén²

Kibővített indikáció R/R CLL-ben:

Venclyxto monoterápia vagy Venclyxto+rituximab kombináció

A Venclyxto rituximabbal kombinálva olyan krónikus lymphoid leukaemiában (CLL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek.¹

A Venclyxto monoterápiaként javallott CLL kezelésére¹:

- 17p deléciót vagy TP53 mutációt hordozó, felnőtt betegek kezelésére, akiknél a B-sejt receptor jelút gátlás nem alkalmazható, vagy az eredménytelen volt, vagy
- 17p deléciót vagy TP53 mutációt nem hordozó, felnőtt betegek kezelésére, akiknél az immuno-kemoterápia és a B-sejt receptor jelút gátlás is eredménytelen volt.

Referencia:

1. Venclyxto Alkalmazási előírás: 2019. július
2. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst B, et al. Time-limited venetoclax-rituximab in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukaemia: first presentation of 4-year data from the MURANO study. Poster presented at: XVIII International Workshop on CLL (iwCLL); September 20–23, 2019; Edinburgh, Scotland. Poster 2266.

* Bendamustin+rituximab kombinációhoz képest

HU-VNCCLL-200014 Lezárás dátuma: 2020.02.24.

Venclyxto 100 mg filmtabletta, Venclyxto 50 mg filmtabletta, Venclyxto 100 mg filmtabletta (venetoklax)

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/venclyxto-epar-product-information_hu.pdf

▽ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselője:

AbbVie Kft., 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 7.

Telefonszám: +36 1 455 8600 www.abbvie.hu

A Venclyxto 2020. január 15-étől a 9/1993 NM Rendelet 7/b13. indikációs pontja alapján tételes finanszírozás alá eső készítmény. A közfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 1,771,412 Ft. Térítési díj: 1,771,412 Ft. Forrás: www.neak.gov.hu. Letöltés: 2020. 01. 20. Az aktuális árak megtalálhatók a www.neak.hu oldalon.

KEDVES KOLLÉGÁK!

Szeretettel és nagy tisztelettel köszöntjük Önöket a VIII. Miskolci Myeloma Konferencián.

Miskolcon hagyománya van a myeloma iránti fokozott érdeklődésnek köszönhetően néhai Berkessy Sándor főorvos úr e témával kapcsolatos különös érdeklődésének és iskolateremtő munkásságának.

Az első myeloma konferenciát Miskolc-Tapolcán (1991), a másodikat Sárospatakon (2004), a harmadikat (2009), negyediket (2012), ötödiket (2014), hatodikat (2016), hetediket (2018) jelen helyszínünkön tartottuk.

Nagy megtiszteltetés és elismerés számunkra, hogy a Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság megbízásából ismét a minden évszakban lenyűgöző panorámát nyújtó Palotaszállóban köszönhetjük Önöket.

A myeloma biológiájának megismerésében és a terápiában az elmúlt 10–15 esztendőben több előrehaladás történt, mint az azt megelőző ötven évben.

A korábbi összejövetelek tapasztalatait felhasználva és a kor új kihívásainak is eleget téve szeretnénk jelen összejöveteleinket – az előzőhöz hasonlóan – bizonyos mértékig megújítani, felfrissíteni mind formailag, mind tartalmilag.

Továbbra is legfontosabb szempontnak tartjuk a továbbképző jelleg megtartását felkért, nagy tapasztalatú kollégák referátumai által, de – mint már előző alkalommal is – beiktattunk a programba bejelentett előadásokat is, hogy az egyes műhelyek tapasztalatait mindnyájan megismerhessük.

A myeloma konferenciáink történetében először külföldön dolgozó magyar hematológus kollégákat is meghívtunk, hogy az ottani szakmai tapasztalataikat megosszák velünk. Ugyancsak először köszönhetünk előadóink között nem magyar gyökerű külföldi előadót, nemzetközi rangra emelve konferenciánkat. Az előbbieket következmenye – hogy ugyancsak novumként – angol nyelvű szekciót is beiktattunk programunkba.

Már hagyomány, hogy egy-egy érdekes eset, vagy elért eredmények bemutatására is lehetőséget adunk poszter formájában. Fontosnak tartjuk, hogy szakmai vitákra és beszélgetésekre is lehetőséget teremtsünk.

Tanácskozásunk legfőbb céljának azonban változatlanul azt tartjuk, hogy segítsük egymást a gyorsan bővülő ismeretanyag rendszerezésében, közelebb jutva az elkerülhetetlenül szükséges egységes hazai diagnosztikus és terápiás protokollok alkalmazásához.

Mindezekon kívül a szakmában (is) zajló nemzedékváltás szükségsszerű tényének elismerését hangsúlyozva szeretnénk a fiatalabb és tapasztaltabb (idősebb) korosztályok együttgondolkodását elősegíteni, a hazai hematológus társadalom együttműködési készségének a megerősítéséhez ily módon is hozzájárulva.

A szervezők nevében:

Illés Árpád

MHTT elnök

Radványi Gáspár

*MHTT Myeloma Munkabizottság vezetője
A Szervezőbizottság elnöke*

Miskolc-Lillafüred, 2020. február 28.

A VII. Miskolci Myeloma Konferencia helyszíne:

Hunguest Hotel Palota

3517 Miskolc – Lillafüred, Erzsébet sétány 1.

www.hunguesthotels.hu/hu/hotel/lillafured/hunguest_hotel_palota/

A konferencia ideje:

2020. február 28 – 29.

Regisztráció a helyszínen:

február 27. 17⁰⁰ – 20⁰⁰ • február 28. 9⁰⁰ – 19⁰⁰ • február 29. 8⁰⁰ – 14⁰⁰

Kérjük, a konferencia ideje alatt a névkitűzőket szíveskedjenek viselni.

Étkezések:

2020. február 28. 13⁰⁰ Ebéd

2020. február 28. 20⁰⁰ Fogadás, vacsora

2020. február 29. 14²⁰ Ebéd

Parkolási információ:

A Hotel Palota szállóvendégeinek a parkolás díjmentes a Hotel parkolójában (max. 140 gépjármű). Nem szállóvendégek számára a napidíj 2.500 Ft, mely összeg a recepción fizetendő.

Akkreditáció:

A kongresszus OFTEX akkreditálása folyamatban van.

A Tudományos Bizottság tagjai:

Dr. Radványi Gáspár *elnök*

Prof. Dr. Borbényi Zita

Prof. Dr. Egyed Miklós

Prof. Dr. Illés Árpád

Dr. Alizadeh Hussain

Prof. Dr. Masszi Tamás

Dr. Mikala Gábor

Dr. Modok Szabolcs

Dr. Nagy Zsolt (Budapest)

Dr. Nagy Zsolt (Miskolc)

Dr. Plander Márk

Dr. Rajnics Péter

Dr. Reményi Péter

Dr. Szomor Árpád

Dr. Varga Gergely

Dr. Váróczy László

Tudományos információ:

Dr. Radványi Gáspár

a kongresszus elnöke

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi

Kórház és Egyetemi Oktatókórház

Semmelweis Tagkórház

Hematológiai Osztály

Általános Információ:

Régió-10 Kft.

Horváth Lilla

6720 Szeged, Dugonics tér 12.

Tel.: 62/710-500; 20/450-6336

E-mail: info@regio10.hu

A KONFERENCIA TÁMOGATÓI

GYÉMÁNT FOKOZATÚ TÁMOGATÓ



PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

ARANY FOKOZATÚ TÁMOGATÓ



A Bristol-Myers Squibb Company

EZÜST FOKOZATÚ TÁMOGATÓ



BRONZ FOKOZATÚ TÁMOGATÓ



TOVÁBBI TÁMOGATÓK



RICHTER GEDEON



RYDAPT®

midostaurin

FELNŐTT, ÚJONNAN DIAGNOSZTIZÁLT,
FLT3+, AML-ES
BETEGEK KEZELÉSÉRE, STANDARD INDUKCIÓS
KEMOTERÁPIÁVAL KOMBINÁLVA*

23%

CSÖKKENÉS
A HALÁLÓZÁS KOCKÁZATÁBAN
AZ INTENZÍV INDUKCIÓRA
ALKALMAS BETEGEKNÉL**

25 év

UTÁN AZ ELSŐ
**INNOVATÍV
TERÁPIA**
AML-BEN***

30%

JAVULÁS
A BETEGSÉGMENTES
TÜLÉLESBEN**

* Bővebb információt kérjük olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

** Stone RM. Midostaurin plus Chemotherapy for AML with a FLT3 mutation. NEJM 2017 június 23.

*** Schiller GJ. High-risk acute myelogenous leukemia: treatment today ... and tomorrow. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2013; 2013:201-208.

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu/) honlapokon.

Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Rydapt 25 mg lily kapszula; Keresés indítása:    ikon vagy Kísérőiratok hiperlink.

A gyógyszer társadalombiztosítási támogatásban nem részesül, társadalombiztosítási támogatással nem rendelhető, így kórfinanszozás alapú szolgáltatói, támogatási összeg és térítési díj nem adható meg. Az EMA forgalomba hozatali engedélyének kiadási dátuma: 2017.09.18. Társadalombiztosítási támogatási kérelem benyújtásának dátuma: 2018. 09. 28.



2020. február 27. (csütörtök)

17 órától **REGISZTRÁCIÓ**

18⁰⁰–20⁰⁰ **„PRE-CONGRESS” SZIMPÓZIUM**

1. Hiányosságok a közép- és kelet-európai betegek modern hematológiai kezelésekre történő hozzáféréseiben – Kutatási összefoglaló

Molnár Márk Péter ügyvezető

IDEAS & SOLUTIONS KFT.

2. A finanszírozás aktualitásai plasmasejtes myelómában (kerekasztal)

MODERÁTOROK: *Borbényi Zita*

Mikala Gábor

RÉSZTVEVŐK: *Alizadeh Hussain*

Dávid Marianna

Reményi Péter

Varga Gergely

Váróczy László

NEAK munkatárs

2020. február 28. (péntek)

9 órától **REGISZTRÁCIÓ** (kávé, szendvics, frissítő)

10³⁰ **MEGNYITÓ, KÖSZÖNTÉSEK**

Révész János főigazgató

B.A.Z. MEGYEI KÖZPONTI KÓRHÁZ ÉS EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ

Illés Árpád

a MHTT elnöke

Radványi Gáspár

a Szervezőbizottság elnöke

TUDOMÁNYOS PROGRAM

Rövidítések: **R: Referátum** (15 perc) • **E: Előadás** (8 perc) • **P: Poszter** (2+3 perc)

Hozzászólások a szekcióülések végén lehetségesek (diskusszió).

11⁰⁰–12⁴⁰ ELŐADÁSOK

ÜLÉSELNÖKÖK: *Illés Árpád, Borbényi Zita*

- R (15 perc)** **P53 szerepe a plazmasejtes myeloma terápia megválasztásában**
Illés Árpád
DEBRECENI EGYETEM, ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN
- R (15 perc)** **Rizikóbecslés (Nagy kockázatú betegek)**
Nagy Zsolt
SEMMEIWEIS EGYETEM I. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- E (8 perc)** **A myeloma multiplex esetében fellépő gyógyszer-rezisztenciában kulcsszerepet játszó mitokondrium-átadás mechanizmusának vizsgálata stroma sejt – tumorsejt kokultúrákban**
Matula Zsolt¹, Mikala Gábor¹, Kozma András¹, Matkó János², Lukácsi Szilvia², Vályi-Nagy István¹, Uher Ferenc¹
¹ DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST;
² EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM, IMMUNOLÓGIAI TANSZÉK, BUDAPEST
- E (8 perc)** **Solubilis BCMA – új módszer a myeloma követésére**
Szita Virág Réka¹, Varga Gergely¹, Farkas Péter¹, Szederjesi Attila¹, Horváth Róbert¹, Imreh Éva², Bodó Imre¹, Masszi Tamás¹
¹ SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;
² SEMMELWEIS EGYETEM LABORÁTORIUMI MEDICINA INTÉZET, BUDAPEST
- R (15 perc)** **Myeloma korszerű képalkotó diagnosztikája**
Balázs György
HEIM PÁL OGYI GYERMEK MR ÉS CT DIAGNOSZTIKAI KÖZPONT; SE VSZÉK KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKA
- E (8 perc)** **PET/CT vizsgálatok szerepe myelomás betegeinknél**
Rajnic Péter¹, Egyed Miklós¹, Tóth Zoltán², Kedves András², Kollár Balázs¹, Karádi Éva¹, Kellner Ádám¹, Ercsei Ibolya¹, Moizs Mariann¹, Repa Imre²
¹ SOMOGY MEGYEI KAPOSI MÓR OKTATÓ KÓRHÁZ, HEMATOLÓGIAI OSZTÁLY KAPOSVÁR;
² PET MEDICOPUS DIAGNOSZTIKAI ÉS KUTATÓ KFT.

- E (8 perc)** **Carfilzomib study-ban és a valóságban**
*Varga Gergely*¹, *Mikala Gábor*², *Ceglédi Andrea*², *Csacsovszki Ottó*², *Pető Mónika*²,
*Farkas Péter*¹, *Horváth Laura*¹, *Szombath Gergely*¹, *Horváth Eszter*¹, *Szita Virág Réka*¹,
*Tóth András*¹, *Wohner Nikolett*¹, *Masszi Tamás*¹
¹ SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;
² DÉL-PESTI CENTRUM KÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFECTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST
- 12⁴⁰–12⁵⁵** **DISZKUSSZIÓ**
- 13⁰⁰–14⁰⁰** **EBÉD**
- 14⁰⁰–15⁴⁰** **ELŐADÁSOK**
 ÜLÉSELNÖKÖK: *Alizadeh Hussain*, *Váróczy László*
- R (15 perc)** **Az indukciós kezelés transzplantációra alkalmas myelomás betegeknel**
Plander Márk
 HEMATOLÓGIAI OSZTÁLY, MARKUSOVSKY EGYETEMI OKTATÓ KÓRHÁZ, SZOMBATHELY
- R (15 perc)** **Négyes gyógyszerkombinációk az újonnan diagnosztizált Myeloma multiplexes betegek kezelésében**
Dávid Marianna
 DEPARTMENT OF HAEMATOLOGY, JAMES COOK UNIVERSITY HOSPITAL, MIDDLESBROUGH, UNITED KINGDOM
- E (8 perc)** **Hazai tapasztalatok a lenalidomid-dexametazon kombinációs kezeléssel myeloma multiplexben**
*Tóth András Dávid*¹, *Varga Gergely*¹, *Csukly Zoltán*², *Hardi Apor*²,
*Gaál-Weisinger Júlia*³, *Nagy Zsolt*³, *Altai Elvira*⁴, *Plander Márk*⁵, *Szendrei Tamás*⁵,
*Kórád Krisztina*⁶, *Radványi Gáspár*⁶, *Rottek János*⁷, *Deák Beáta*⁷, *Szaleczky Erika*⁷,
*Schneider Tamás*⁷, *Kohl Zoltán*⁸, *Kosztolányi Szabolcs*⁸, *Alizadeh Hussain*⁸,
*Lengyel Zsuzsanna*⁹, *Modok Szabolcs*⁹, *Lovas Szilvia*¹⁰, *Váróczy László*¹⁰,
*Masszi Tamás*¹, *Mikala Gábor*²
¹ SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST; ² DÉL-PESTI CENTRUM KÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFECTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST; ³ SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST; ⁴ VESZPRÉM MEGYEI CSOLNOKY FERENC KÓRHÁZ, VESZPRÉM; ⁵ MARKUSOVSKY EGYETEMI OKTATÓ KÓRHÁZ, SZOMBATHELY; ⁶ BORSOD-ABAUJ-ZEMPLÉN MEGYEI KÖZPONTI KÓRHÁZ ÉS EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ, MISKOLC; ⁷ ORSZÁGOS ONKOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST; ⁸ PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, PÉCS; ⁹ SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS KARDIOLÓGIAI KÖZPONT, SZEGED; ¹⁰ DEBRECENI EGYETEM BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

- E (8 perc)** **Másodvonalbeli kezelés során szerzett tapasztalataink relabáló-refrakter myeloma multiplexben**
Lovas Szilvia, Illés Árpád, Váróczy László
 DEBRECENI EGYETEM ÁOK BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK
- R (15 perc)** **Amyloidosis – hazai körkép**
Földeák Dóra Melinda¹, Ceglédi Andrea², Szabó Bálint Gergely², Varga Gergely⁴, Kohl Zoltán⁵, Simon Zsófia⁶, Piukovics Klára¹, Modok Szabolcs¹, Adamkovich Nóra¹, Gurbity Pálfi Tímea¹, Bereczki Ágnes¹, Bagdi Enikő³, Krenács László³, Alizadeh Hussain⁵, Masszi Tamás⁴, Illés Árpád⁶, Mikala Gábor², Borbényi Zita¹
¹ SZTE II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS KARDIOLÓGIAI KÖZPONT, HEMATOLÓGIA OSZTÁLY, SZEGED;
² DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI KÖZPONT, BUDAPEST;
³ DAGANATPATOLÓGIAI ÉS MOLEKULÁRIS DIAGNOSZTIKAI LABORATÓRIUM, SZEGED;
⁴ SE III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;
⁵ PTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, HEMATOLÓGIA OSZTÁLY;
⁶ DEBRECENI EGYETEM II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK
- R (15 perc)** **Tömegspektrometria klinikai alkalmazásai**
Ozohanics Olivér
 SEMMELWEIS EGYETEM, ORVOSI BIOKÉMIAI INTÉZET, BUDAPEST
- 15⁴⁰–15⁵⁵** **DISZKUSSZIÓ**
- 15⁵⁵–16¹⁰** **KÁVÉSZÜNET**
- 16¹⁰–17⁵⁵** **DEBATE**
 ÜLÉSELNÖKÖK: *Masszi Tamás, Reményi Péter*
- 16¹⁰–16⁴⁰** **Minden transzplantációra alkalmas esetben indokolt az autológ transzplantáció?**
Gopcsa László és Bátai Árpád
- 16⁴⁰–17¹⁰** **Fenntartó kezelés progresszióig vagy meghatározott időtartamban?**
Modok Szabolcs és Alizadeh Hussain
- 17¹⁰–17⁵⁵** **Hogyan kezelném a lenalidomid refrakter relapsust?**
Mikala G., Váróczy L., Varga G., Marton Imelda
- 20⁰⁰** **FOGADÁS, VACSORA**

Első vonalban is
törzskönyvezett¹⁻⁸

Bázisterápia, bizonyított
túlélési előny²⁻¹³

Revlimid
(lenalidomid)

Citotoxikus, immunmoduláns,
jól kombinálható^{11,19-22}

Máigabiztos
betegségkontroll¹⁻¹⁵

Minél előbb Revlimiddel,
akár első* vagy másodvonalban¹

A Revlimid monoterápiában olyan, újonnan diagnosztizált myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelésére javallott, akik autológ őssejt-transzplantáció estek át.

*A Revlimid kombinációs kezelés részeként dexametazonnal, illetve bortezomibbal és dexametazonnal, vagy meflalfánnal és prednizzonnal korábban nem kezelt myeloma multiplexben szenvedő, transzplantációra nem alkalmas felnőtt betegek kezelésére javallott.

A Revlimid dexametazonnal történő együttes alkalmazása olyan myeloma multiplexes felnőtt betegek kezelésére javasolt, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek.

▼ REVLIMID® (lenalidomid) 2,5mg; 5mg; 7,5mg; 10mg; 15mg; 20mg; 25mg kemény kapszula.

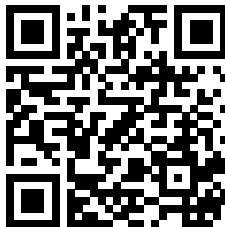
Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakemberek arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A gyógyszer rendelese előtt bővebb információért olvassa el a Celgene Kft. standján megtalálható teljes Alkalmazási előírást (Alk. el.).

Osztályozás: Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. **Rendelhetőség:** (I),(U) A forgalomba hozatali engedély számai: Revlimid 2,5 mg kapszula EU/1/07/391/005, EU/1/07/391/007, Revlimid 5 mg kapszula EU/1/07/391/001, EU/1/07/391/008, Revlimid 7,5 mg kapszula EU/1/07/391/012, EU/1/07/391/006, Revlimid 10 mg kapszula EU/1/07/391/002, EU/1/07/391/010, Revlimid 15 mg kapszula EU/1/07/391/013, EU/1/07/391/014, EU/1/07/391/004, EU/1/07/391/011, Revlimid 20 mg kapszula EU/1/07/391/013, EU/1/07/391/009, Revlimid 25 mg kapszula EU/1/07/391/014, EU/1/07/391/004. **Forgalomba hozatali jogosult magyarországi képviselő:** Celgene Kft. 1124 Budapest, Apor Vilmos tér 11-12. tel: +36 1 797 4332, fax: +36 1 615 6450, e-mail: medinfo.hu@celgene.com **Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár:** REVLIMID 10 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,399,950 Ft., REVLIMID 15 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,458,421 Ft., REVLIMID 25 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,604,133 Ft. (www.neak.gov.hu/gyogyszer). A Revlimid dexametazonnal történő együttes alkalmazása olyan myeloma multiplexes felnőtt betegek kezelésére javasolt, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek* -javallat esetén a gyógyszer az E. Alapból esetén a gyógyszer az E. Alapból esetén elszámolással kerül finanszírozásra az arra kijelölt centrumokban. A következő indikációk esetén társadalombiztosítási támogatással nem rendelhető: Myeloma multiplex (MM); Revlimid monoterápia, újonnan diagnosztizált myeloma multiplexben (NDMM) szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelése, akik autológ őssejt-transzplantáción (ASCT) estek át; korábban nem kezelt myeloma multiplexben szenvedő, transzplantációra nem alkalmas felnőtt betegek kezelése; Myelodysplásziás szindrómák (MDS); izolált 5q deléció típusú citogenetikai elváltozással járó, alacsony vagy közepes-1. kockázatu MDS okozta, transzfúzió-dependens anaemiában szenvedő felnőttek kezelése, amikor az egyéb terápia lehetőségek elégtelenek vagy nem megfelelőek. Köpenysejtes lymphoma (MCL); relapszáló vagy refrakter köpenysejtes lymphomában szenvedő felnőttek kezelése. Folliculáris lymphoma: korábban már kezelt (1-3a. súlyossági fokú) folliculáris lymphomában szenvedő felnőtt betegek kezelése. **Társadalombiztosítási támogatás nélküli patikai térítési díj:** REVLIMID 10 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,399,950 Ft., REVLIMID 15 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,458,421 Ft., REVLIMID 25 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,604,133 Ft. (www.neak.gov.hu/gyogyszer). Az árvaltozások tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu/gyogyszer honlapon található információkat. A szöveg utolsó ellenőrzésének dátuma: 2020. január 31. A szöveg alapjául szolgáló teljes alkalmazási előírat száma: 191218_v49.0_Revlimid_EU_PL_HU Jóváhagyási szám: RAE/REV/2020/002/Q. Jóváhagyás dátuma: 2020. január 31.

NYILATKOZAT

További információk állnak rendelkezésre, és azokat a forgalomba hozatali engedély jogosult magyarországi képviselője, kérésére az Ön rendelkezésére bocsátja, illetve azok megtalálhatóak a gyógyszer Alkalmazási előírásában, a betegájékoztatójában és a gyógyszerkészítmény monográfiájában a www.ogyei.gov.hu vagy a www.ema.europa.eu internetes oldalon.

Referencia: 1. 191218_v49.0_Revlimid_EU_PL_HU 2. Attal M, et al. N Engl J Med. 2012;366(19):1782-1791. 3. McCarthy PL, et al. N Engl J Med. 2012;366(19):1770-1781. 4. Palumbo A, et al. N Engl J Med. 2012;366(19):1759-1769. 5. Benboubker L, et al. N Engl J Med. 2014;371(10):906-917. 6. Durie BG, et al. Lancet. 2017;389(10068):519-527. 7. Attal M, et al. N Engl J Med. 2017;376(14):1311-1320. 8. Holstein SA, et al. Lancet Haematol. 2017;4(9):e431-e442. 9. Facon T, et al. Blood. 2018;131(3):301-310. 10. Dimopoulos MA, et al. Leukemia. 2009;23:2147-2152. 11. Dimopoulos MA, et al. Blood Cancer J. 2014;4:e257. 12. Stewart AK, et al. N Engl J Med. 2015;372(2):142-152. 13. McCarthy PL, et al. J Clin Oncol. 2017;35(29):3279-3289. 14. Wessell K, et al. Leuk Lymphoma. 2017;58(1):153-161. 15. Dimopoulos M, et al. N Engl J Med. 2007;357:2123-2132. 16. Kotla V, et al. J Hematol Oncol. 2009;2:36-17. Borrello I. Leuk Res. 2012;36(suppl 1):S9-12. 18. Hayashi T, et al. Br J Haematol. 2004;128:192-203. 19. Brissot E, et al. Leukemia. 2015;29(10):2088-2100. 20. Göring G, et al. Blood. 2010;116(17):3227-3237. 21. Cheng M, et al. Cell Mol Immunol. 2013;10(3):230-252. 22. Weber DM, et al. N Engl J Med. 2007;357:2133-2142.



A Bristol-Myers Squibb Company

Jóváhagyási szám: HU/MKT/REV/2020/004
Jóváhagyás dátuma: 03/Feb/2020

Revlimid
(lenalidomid)

Citotoxikus, immunmoduláns,
jól kombinálható^{1,2,8,9,14-18}

Bizonyított túlélési előny¹⁻⁶

Lépjen tovább Imnovid+bortezomib+dexametazon kezeléssel

Az Innovid bortezomibbal és dexametazonnal együtt történő alkalmazása olyan myeloma multiplex felnőt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább egy, lenalidomidot tartalmazó kezelésben részesültek. Az Innovid dexametazonnal együtt történő alkalmazása relapszáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább két, lenalidomidot és bortezomibot egyaránt tartalmazó kezelésben részesültek, és akiknél az utolsó terápia során a betegség progresszióját igazolták.⁸

Revlimid után is hatékony^{1-5,7,10-13}

A myeloma első relapszusa esetén
a leghatékonyabb¹⁹

▼Innovid[®] (pomalidomid) 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg kemény kapszula

Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

A gyógyszer rendelése előtt bővebb információért olvassa el a Celgene Kft. standján megtalálható teljes Alkalmazási előírást (Alk. ei.).

Terápiás javallatok: Az Innovid bortezomibbal és dexametazonnal együtt történő alkalmazása olyan myeloma multiplex felnőt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább egy, lenalidomidot tartalmazó kezelésben részesültek. Az Innovid dexametazonnal együtt történő alkalmazása relapszáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőt betegek kezelésére javallott, akik korábban már legalább két, lenalidomidot és bortezomibot egyaránt tartalmazó kezelésben részesültek, és akiknél az utolsó terápia során a betegség progresszióját igazolták. **Osztályozás:** Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. **Rendelhetőség:** (SZ) A forgalomba hozatali engedély számai: Innovid 1 mg kemény kapszula EU/1/13/850/001, EU/1/13/850/005, Innovid 2 mg kemény kapszula EU/1/13/850/002, EU/1/13/850/006, Innovid 3 mg kemény kapszula EU/1/13/850/003, EU/1/13/850/007, Innovid 4 mg kemény kapszula EU/1/13/850/004, EU/1/13/850/008. **Forgalomba hozatali jogosult magyarországi képviselete:** Celgene Kft. 1124 Budapest, Apór Vilmos tér 11-12. tel: +36 1 797 4332, fax: +36 1 615 6450, e-mail: medinfo.hu@celgene.com **Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár:** Nem támogatott készítmény. **Finanszírozás körülményei:** társadalombiztosítási támogatással nem rendelhető. Társadalombiztosítási támogatás nélküli patikai térítési díj: NA. A szöveg utolsó ellenőrzésének dátuma: 2020. január 31. A szöveg alapjául szolgáló teljes alkalmazási előírat száma: 190513_v18.0_Imm_EU_PL_HU. Jóváhagyási szám: RAE/IMN/2020/001/Q Jóváhagyás dátuma: 2020. január 31.

NYILATKOZAT

További információk állnak rendelkezésre, és azokat a forgalomba hozatali engedély jogosult magyarországi képviselete, kérésére az Ön rendelkezésére bocsátja, illetve azok megtalálhatók a gyógyszer Alkalmazási előírásában, Betegtájékoztatójában és a gyógyszerkészítmény monográfiájában a <https://www.ogyei.gov.hu/gyogyyszeradatbazis/> vagy a www.ema.europa.eu internetes oldalon.

Referenciák:

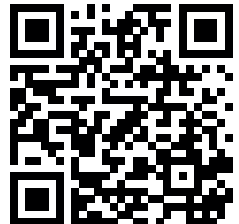
1. San Miguel J, et al. Lancet Oncol. 2013;14(11):1055-1066. 2. San Miguel JF, et al. Haematologica. 2015;100(10):1334-1339. 3. Dimopoulos MA, et al. Haematologica. 2015;100(10):1327-1333. 4. Moreau P, et al. Leuk Lymphoma. 2016;57(12):2839-2847. 5. Paludo J, et al. Blood. 2017;130(10):1198-1204. 6. Raab MS, et al. Br J Haematol. 2016;175(11):66-76. 7. Kumar SK, et al. Mayo Clin Proc. 2004;79(7):867-874. 8. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/innovid-epar-product-information_hu.pdf. 9. Görögin G, et al. Blood. 2010;116(17):3227-3237. 10. Hayashi T, et al. Br J Haematol. 2004;128:192-203. 11. Sehgal K, et al. Blood. 2015;125(26):4042-4051. 12. Rychak E, et al. Br J Haematol. 2016;172:889-901. 13. Dimopoulos M, et al. N Engl J Med. 2007;357:2123-2132. 14. Kotla V, et al. J Hematol Oncol. 2009;2:36. 15. Borrello I. Leuk Res. 2012;36(suppl 1):S3-12.20. 16. Britso E, et al. Leukemia. 2015;29(10):2098-2100. 17. Cheng M, et al. Cell Mol Immunol. 2013;10(3):230-252. 18. Weber DM, et al. N Engl J Med. 2007;357:2133-2142. 19. Richardson PG, et al. Lancet Oncol. 2019;20(6):781-794.



A Bristol-Myers Squibb Company

Jóváhagyási szám: HU/MKT/IMN/2020/002

Jóváhagyás dátuma: 03/Feb/2020



2020. február 29. (szombat)

8³⁰–9⁴⁰

POSZTER BEMUTATÓ (Az előadóteremben)

ÜLÉSELNÖKÖK: *Fekete Sándor, Nagy Zsolt (Miskolc), Szerafin László*

P1 (2+3 perc)

A CD138+ plazmasejt dúsítás jelentősen növeli a FISH-vizsgálatok érzékenységét és biztosítja a szubklonális eltérések felismerhetőségét myeloma multiplexben

Kozma András, Bors András, Kapócs Katalin, Matula Zsolt, Hardi Apor, Szánthó Eszter, Udvardy Miklós, Vályi-Nagy István, Uher Ferenc, Reményi Péter, Andrikovics Hajnalka, Mikala Gábor

DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ, ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS IMMUNOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

P2 (2+3 perc)

5q és 20q deléció plasmasejtes myelomában

*Vincze Virág¹, Burján Adrienn¹, Hosnyánszki Diána¹, Horváth Bálint¹, Takács Viktória¹, Sziládi Erzsébet², Alizadeh Hussain³, Kajtár Béla¹*¹ PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, PATHOLÓGIAI INTÉZET;² TOLNA MEGYEI BALASSA JÁNOS KÓRHÁZ, HEMATOLÓGIA OSZTÁLY, SZEKSZÁRD;³ PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, I.SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

P3 (2+3 perc)

Egy myeloma két transzlokációval „két találat” myeloma

*Burján Adrienn¹, Vincze Virág¹, Horváth Bálint¹, Hosnyánszki Diána¹, Takács Viktória¹, Alizadeh Hussain², Gáti Renáta³, Kajtár Béla¹*¹ PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, PATHOLÓGIAI INTÉZET; ² PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM,KLINIKAI KÖZPONT, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA; ³ TOLNA MEGYEI BALASSA JÁNOS KÓRHÁZ,

HEMATOLÓGIA OSZTÁLY, SZEKSZÁRD

P4 (2+3 perc)

Smouldering myeloma – Hol tartunk 2020-ban?

Horváth Eszter, Farkas Péter, Horváth Laura, Szombath Gergely, Varga Gergely, Szita Virág Réka, Tóth András, Wohner Nikolett, Masszi Tamás

SEMMELEWIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

P5 (2+3 perc)

Lymphocytás vasculitis eosinophiliával lenalidomid kezelésben részesülő myelomás betegünk esete kapcsán

*Kiss Evelin¹, Magyar Ferenc¹, Juhász Péter², Illés Árpád¹, Váróczy László¹*¹ DE-ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN; ² PATHOLÓGIAI INTÉZET,

DEBRECEN

- P6 (2+3 perc) Lenalidomid indukálta DRESS szindróma**
Varju Lóránt, Szerafin László, Rejtő László, Ilonczai Péter
 SZABOLCS-SZATMÁR-BEREG MEGYEI KÓRHÁZAK ÉS EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ, JÓSA ANDRÁS
 OKTATÓKÓRHÁZ, HEMATOLÓGIAI OSZTÁLY, NYÍREGYHÁZA
- P7 (2+3 perc) Denosumabbal szerzett tapasztalataink myeloma multiplexben**
*Gaál-Weisinger Júlia¹, Rakonczai Anna¹, Megyeri Andrea¹, Király Péter Attila¹,
 Fehér Ágnes¹, Kárpáti Ágnes¹, Tárkányi Ilona¹, Demeter Judit¹, Varga Gergely²,
 Nagy Zsolt¹*
¹ SEMMELWEIS EGYETEM, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI ÉS ONKOLÓGIAI KLINIKA, BUDAPEST;
² SEMMELWEIS EGYETEM, III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST
- P8 (2+3 perc) Ixazomib kezelésben részesülő hosszú távú túlélők elemzése**
*Raska Alexandra¹, Varga Gergely¹, Nagy Zsolt², Demeter Judit²,
 Kosztolányi Szabolcs³, Szomor Árpád³, Alizadeh Hussain³, Schneider Tamás⁴,
 Deák Beáta⁴, Wolf Krisztina⁴, Plander Márk⁵, Szendrei Tamás⁵, Váróczy László⁶,
 Illés Árpád⁶, Pető Mónika⁷, Masszi Tamás¹, Mikala Gábor⁷*
¹ SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;
² SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;
³ PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, PÉCS;
⁴ ORSZÁGOS ONKOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST;
⁵ MARKUSOVSKY EGYETEMI OKTATÓ KÓRHÁZ, SZOMBATHELY;
⁶ DEBRECENI EGYETEM ÁOK BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, DEBRECEN;
⁷ DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST
- P9 (2+3 perc) BRAF-gátló kezelés alkalmazása sokszorosan relabált myeloma multiplexben**
*Ceglédi Andrea¹, Andrikovics Hajnalka², Bors András², Csacsovskzi Ottó¹,
 Kolics Fanni², Lakatos Gergely¹, Pető Mónika¹, Szemlaky Zsuzsanna¹,
 Reményi Péter¹, Vályi-Nagy István¹, Mikala Gábor¹*
¹ DÉL-PESTI CENTRUM KÓRHÁZ ORSZÁGOS HAEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST;
² HAEMATOLÓGIAI ÉS ÖSSZEJITTRANSZPLANTÁCIÓS OSZTÁLY, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI LABORATÓRIUM
- P10 (2+3 perc) Kezelési eredményeink myeloma multiplexben szenvedő betegeink második relapszusát követően**
Obajed Al-Ali Nóra, Illés Árpád, Váróczy László
 DEBRECENI EGYETEM ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

9⁵⁰ – 11¹⁰ ELŐADÁSOKÜLÉSELNÖKÖK: *Demeter Judit, Udvardy Miklós***R (15 perc) Az autolog őssejt kezelésre nem alkalmas myelomás betegek indukciós kezelése***Udvardy Miklós*

DEBRECENI EGYETEM KLINIKAI KÖZPONT, HEMATOLOGIA TANSZÉK, DEBRECEN

R (15 perc) Neuropathia myelomában*Istenes Ildikó*

SE I. SZ. BELKLINIKA, BUDAPEST

E (8 perc) A kardiovaszkuláris szövődmények előfordulása, diagnosztikája, megelőzése és kezelés myeloma multiplexben*Pozsonyi Zoltán*

SEMMEIWEIS EGYETEM, III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA

E (8 perc) Multirezisztens baktériumok előfordulása myeloma multiplex miatt kezelt betegekben*Sinkó János¹, Szabó Bálint Gergely¹, Szabó Edina², Nikolova Radka²,**Kertész Adrienne³, Mikala Gábor¹, Reményi Péter¹*¹ HEMATOLÓGIAI ÉS ŐSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓS OSZTÁLY; ² KÖZPONTI LABORATÓRIUM MIKROBIOLÓGIAI PROFIL; ³ INFEKCIÓKONTROLL OSZTÁLY, DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFEKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST**E (8 perc) A VS38c immunjelölés szerepe a plazmasejtes mielóma vizsgálatában***Czeti Ágnes¹, Szalóki Gábor¹, Szita Virág², Takács Ferenc¹, Varga Gergely²,**Barna Gábor¹*¹ I. SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET, ÁOK, SEMMEIWEIS EGYETEM, BUDAPEST;² III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, ÁOK, SEMMEIWEIS EGYETEM, BUDAPEST**E (8 perc) Plazmasejt alpopulációk vizsgálata mielómában áramlási citometriával***Szalóki Gábor¹, Czeti Ágnes¹, Takács Ferenc¹, Matolcsy András¹, Varga Gergely²,**Szita Virág², Barna Gábor¹*¹ SEMMEIWEIS EGYETEM, ÁOK, I SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET, BUDAPEST;² SEMMEIWEIS EGYETEM, ÁOK, III SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST**11¹⁰ – 11²⁵ DISZKUZZIÓ****11²⁵ – 11⁴⁰ KÁVÉSZÜNET**

11⁴⁰ – 12²⁰ ELŐADÁSOK

ÜLÉSELNÖKÖK: *Egyed Miklós, Nagy Zsolt (Bp.)*

E (8 perc)

Hemopoetikus őssejt mobilizáció és őssejtgyűjtés myeloma indikációban

Farkas Zita, Király Ágnes, Csacsovski Ottó, Fodor Anikó, Tasnády Szabolcs, Udvardy Miklós Zsolt, Mikala Gábor, Réti Marienn, Reményi Péter, Vályi-Nagy István
DPCK-OHII SZENT LÁSZLÓ KÓRHÁZ TELEPHELY, HEMATOLÓGIA ÉS ŐSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓS OSZTÁLY, BUDAPEST

E (8 perc)

A fagyasztás hatása a plazmasejtekre autológ őssejttranszplantáció során

Tasnády Szabolcs¹, Farkas Zita², Juhász Zsófia¹, Nagy Ginette¹, Jelinek Ágnes¹, Udvardy Miklós¹, Szánthó Eszter¹, Németh Noémi², Dobos Katalin², Réti Marienn², Reményi Péter², Bekő Gabriella¹, Mikala Gábor²

¹ DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ, ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, KÖZPONTI LABORATÓRIUM, BUDAPEST;

² DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ, ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI ÉS ŐSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓS OSZTÁLY, BUDAPEST

E (8 perc)

G-CSF+bortezomib protokollal szerzett tapasztalataink myelomás betegeink őssejt-mobilizálásában

Bicskó Réka Ráhel, Payer Edit, Magyarai Ferenc, Szász Róbert, Szarvas Mariann, Illés Árpád, Gergely Lajos

DEBRECENI EGYETEM ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

E (8 perc)

IgH-MMSET fúziós gént hordozó myeloma multiplexes betegek minimális reziduális betegségének követése nagy érzékenységű kvantitatív PCR rendszerek segítségével

Bors András, Hardi Apor, Kozma András, Matula Zsolt, Kolics Fanni, Csacsovski Ottó, Király Ágnes, Lakatos Gergely, Pető Mónika, Sipos Andrea, Vályi-Nagy István, Reményi Péter, Uher Ferenc, Mikala Gábor, Andrikovics Hajnalka
DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

12²⁰ – 12³⁵ DISZKUZZIÓ**12³⁵ – 12⁵⁰ KÁVÉSZÜNET**

12⁵⁰ – 14⁰⁰ ANGOL NYELVŰ SZEKCIÓ

ÜLÉSELNÖKÖK: *Mikala Gábor, Varga Gergely*

R (20 perc) Plasma cell leukemia – what is new in 2020?

Artur Jurczyszyn

JAGIELLONIAN UNIVERSITY MEDICAL COLLEGE, DEPARTMENT OF HEMATOLOGY; KRAKOW, POLAND

R (15 perc) Treatment results of myeloma patients with FISH-identified deletion of the TP53 tumor suppressor gene in two major Hungarian hematological centers

Mikala Gábor¹, Varga Gergely², Kozma András¹, Andrikovics Hajnalka¹, Bors András¹, Kapczár Dóra², Reményi Péter¹, Vályi-Nagy István¹, Masszi Tamás²

¹ DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ, ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFEKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST;

² SEMMELWEIS EGYETEM, III. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

R (20 perc) Clinically suspected cast nephropathy: a retrospective, multi-center, real-world study

Agoston Gyula Szabo¹, Jonathan Thorsen¹, Charlotte Toftmann Hansen², Elena Manuela Teodorescu³, Simon Bo Pedersen⁴, Simon Bertram Flæng⁵, Casper Strandholdt⁶, Mikael Frederiksen⁷, Maja Ølholm Vase⁸, Ulf Christian Frølund⁹, Torben Plesner¹, Annette Juul Vangsted¹⁰

¹ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, VEJLE HOSPITAL, VEJLE, DENMARK;

² DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, ODENSE UNIVERSITY HOSPITAL, ODENSE, DENMARK;

³ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, AALBORG UNIVERSITY HOSPITAL, AALBORG, DENMARK;

⁴ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, HERLEV UNIVERSITY HOSPITAL, HERLEV, DENMARK;

⁵ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, REGIONSHOSPITALET HOLSTEBRO, HOLSTEBRO, DENMARK;

⁶ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, ESBJERG HOSPITAL, ESBJERG, DENMARK;

⁷ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, AABENRAA HOSPITAL, AABENRAA, DENMARK;

⁸ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, AARHUS UNIVERSITY HOSPITAL, AARHUS, DENMARK;

⁹ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, ZEALAND UNIVERSITY HOSPITAL, ROSKILDE, DENMARK;

¹⁰ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, RIGSHOSPITALET, COPENHAGEN, DENMARK

R (15 perc) Marginal improvements ... Can it turn into cure?

Varga Gergely

SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

14⁰⁰ – 14¹⁵ DISZKUSSIÓ**14¹⁵ ZÁRSZÓ****14²⁰ EBÉD**

A korszerű terápia citopéniákban

- Szignifikánsan emeli a vérelemzkeszámot¹
- A vérzés relatív gyakoriságát 49%-kal csökkentette a kiinduláshoz képest, szemben a kontrollcsoportban észlelt 20%-kal.^{1*}



TÖBB MINT 8 ÉVNYI KLINIKAI TAPASZTALAT.



Gyermekkori
krónikus ITP

2015



Felnőttkori
krónikus ITP

2008



Súlyos
aplasticus
anaemia

2014



Krónikus
hepatitis C-hez
társuló

2012

Hivatkozás: Revolade Alkalmazási Előirat 2018. július 6.

*A PETIT2 vizsgálat másodlagos végpontja

Revolade 25 mg filtabletta, Revolade 50 mg filtabletta, Revolade 75 mg filtabletta** ATC: B02BX05
Hatóanyag: 25 mg, illetve 50 mg eltrombopag (eltrombopag-olamin formájában) filtablettánként

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésetudományi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség(www.ema.europa.eu) honlapokon.

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfürdő, egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszerforgalmazóknak; lakossági tájékoztató.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Novartis Europharm Limited Frimley Business Park Camberley GU16 7SR Nagy-Britannia; helyi képviselő: Novartis Hungária Kft. Pharma Tel.: +36 1 457 65 00

**Magyarországon jelenleg nem elérhető



NOVARTIS

Novartis Hungária Kft.
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Telefon: +36 1 457 6500
Telefon: +36 1 457 6600

Lezárás dátuma: 2019. 10. 01.
HU1910742082

P53 szerepe a plazmasejtes myeloma terápia megválasztásában

Illés Árpád

DEBRECENI EGYETEM, ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK

A plazmasejtes myeloma sem biológiájában sem kezelhetőségében nem egy vagy egységes betegség. A myeloma klinikailag, biológiailag sokszínű, melynek alapja a citogenetikai háttér heterogenitása, ma még gyógyíthatatlan betegség, melyet klonális evolúció is jellemez.

Az elmúlt évtizedekben bevezetett FISH vizsgálat megmutatta, hogy majdnem az összes myelomás betegnél a plazmasejtek genomális rendellenességgel bírnak, illetve az utóbbi évek NGS vizsgálata az epigenetikus eltérésekre is rámutattak.

A myeloma genomális mozgatórúgói között a TP53 tumorszuppresszor alterációi kedvezőtlen túléléssel, kimenetellel járnak, ilyenkor nagy rizikójú betegségről beszélünk. Fiziológiás helyzetben aktiválódik, amikor onkogen stressz vagy DNS károsodás jön létre és a sejt körülményeitől függően sejtciklus leállást vagy apoptózist indukál. A TP53 változásának gyakorisága a myeloma progressziójával növekszik, diagnóziskor 5%, későbbi relapszusoknál akár 75% gyakoriságú. A szabályozás több formája csökkentheti a P53 expresszióját, így a 17 kromoszóma monoszómia, a 17-es kromoszóma rövid karjának elvesztése (17pdel), a TP53 mutációja, a specifikus microRNS-ek túlzott expressziója, a TP53 promotor hypermetilhációja, és a gátló MDM2 túlzott hatása. A P53 alterációval bíró betegek medián teljes túlélése rövidebb, mint 3 év, különösen rossz prognózisú azon –un. double hit myelomás-betegeknek a túlélése, akiknél mindkét 17-es kromoszómán TP53 eltérés mutatható ki.

Annak ellenére, hogy az elmúlt évtizedben óriási javulást tapasztaltunk (különösen új gyógyszerek, például thalidomid, bortezomib és lenalidomid, carfilzomib, daratumomab, ixazomib, pomalidomid, panobinostat rendelkezésre állása miatt), ezeknek a betegeknek a prognózisa kedvezőtlen és egyes szereknek a hatékonysága is nehezen meghatározható, bár az új innovatív kombinációk általánosságban a „high risk” csoportban is kedvezőbb kezelési és túlélési eredményeket mutattak. Proteasoma gátló bázisú terápiahatékony lehet, akár tandem transzplantációval és fenntartó bortezomib terápiával. MRD negativitás elérése javíthatja az eredményeket. Természetesen számos egyéb tényező befolyásolhatja (ronthatja?) a további prognózist, beleértve az életkort, akomorbidityakat, a veseelégtelenséget, a csökkent performance állapotot, a myeloma tömeget és biológiát jellemző ISS 3. stádiumát (vagy R-ISS3-t), a nagy proliferációt, a leukémiás és/vagy extramedulláris megjelenést és a további fennálló genetikai változásokat.

Ma még a P53 eltérése „unmet medical need” a myeloma terápiajában, számos vizsgálat tárgyát képező új megközelítés a P53 útvonal, dereguláció megcélzása, akár az MDM2-vel való kölcsönhatás blokkolásával, akár a megváltozott protein funkciójának helyreállításával.

A hagyományos szerek, az új innovatív gyógyszerek, a még vizsgálatban lévő eljárások és a nagy dózisú kezelések kombinációja az indukciós, konszolidációs és fenntartó kezelés során javíthatja ezen betegek túlélését is. Amennyiben lehetőség van rá megfelelő gyógyszer tanulmányokban való kezelés is reménykeltő lehet!

A myeloma multiplex esetében fellépő gyógyszer-rezisztenciában kulcsszerepet játszó mitokondrium-átadás mechanizmusának vizsgálata stroma sejt – tumorsejt kokultúrákban

*Matula Zsolt*¹, *Mikala Gábor*¹, *Kozma András*¹, *Matkó János*², *Lukácsi Szilvia*², *Vályi-Nagy István*¹, *Uher Ferenc*¹

¹ DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST;

² EÖTVÖS LORÁND TUDOMÁNYEGYETEM, IMMUNOLÓGIAI TANSZÉK, BUDAPEST

Bevezetés: A tumorsejtek és azok mikro környezetében található egyéb sejtek között megfigyelhető, rendkívül komplex mechanizmusok révén megvalósuló intercelluláris kommunikációnak meghatározó szerepe van nemcsak a tumoros megbetegedések progressziójában, hanem a terápiával szemben fellépő rezisztenciában is. Az elmúlt időszakban számos hematológiai megbetegedés esetében – *akut myeloid leukemia*, *B-sejt prekursor akut limfoblasztos leukemia*, *T-sejtes akut limfoblasztos leukemia* – bebizonyosodott, hogy a hagyományos kemoterápiás gyógyszerek növelik a mitokondriumok (MT) átadását a stroma sejtek és a malignus sejtek között, melynek következtében a tumorsejtekben fokozódik az OXPPOS (oxidatív foszforiláció) mértéke. Az is nyilvánvalóvá vált, hogy az OXPPOS egyidejű gátlása esetén számos tumorelles szer hatása fokozódik. Hasonló MT transzport a csontvelői stroma- és a myelomasejtek között is megfigyelhető. Saját kísérleti eredményeink igazolták, hogy az úgynevezett membrán nanocsövek, valamint szoros sejt-sejt kapcsolatok közvetítésével a myelomasejtek valóban nagy mennyiségű, stroma-eredetű MT-hoz jutnak. Gyógyszeres kezelés hatására a MT transzport óriási mértékben fokozódik, elősegítve ezzel a malignus plazmasejtek nagyfokú kemorezisztenciáját. Mindezek fényében teljesen nyilvánvaló, hogy a MT transzfer és az OXPPOS metabolizmus együttes célzása hatékony stratégia lehetne a csontvelői stromasejtek támogató hatásának illetve a myelomasejtek kritikus metabolikus folyamatainak befolyásolására.

Célkitűzések: Elsődleges célkitűzésünk annak meghatározása volt, hogy a csontvelői stromasejtek és a betegekből származó primer myelomasejtek között előfordul-e MT transzfer, és ha igen, ez pontosan milyen módon valósul meg, illetve ez a jelenség hozzájárulhat-e a myelomasejtek kemorezisztenciájához. Vizsgáltuk továbbá, hogy a különböző kemoterápiás szerek és terápiás antitestek hogyan befolyásolják a MT átadás folyamatát. Végül megnéztük, hogy befolyásolható-e a MT transzport az aktin és/vagy a tubulin polimerizációját, a makropinocitózist, az endocitózist, a rés-kapcsolatok létrejöttét, valamint a myelomasejtek adhézióját gátló szerekkel.

Anyag és módszer: A betegek in vitro tenyésztetben fenntartott csontvelői stroma- és myeloma sejtjei között végbemenő MT átadás mennyiségi meghatározását áramlási citométer segítségével végeztük, míg a folyamat vizuális nyomonkövetéséhez konfokális lézer scanning mikroszkópot és nagy áteresztőképességű (high-throughput) képkalkító rendszert használtunk. A különböző citosztatikumok és egyéb gyógyszerek citotoxikus hatását szintén nagy áteresztőképességű képkalkító technika segítségével határoztuk meg.

Eredmények: A csontvelői stromasejtek és plazmasejtek között viszonylag gyors, kétirányú MT átadást tapasztaltunk. Elsőként arra kerestük a választ, hogy az átadott MT-ok hozzájárulnak-e

a myelomasejtek gyógyszer-rezisztenciájához. Számos hatóanyagot vizsgáltunk, többek között a proteaszóma-inhibitor carfilzomibot, a BCL2-gátló venetoclaxot és a hiszton-deacetiláz gátló nátrium-valproátot, és egyértelműen kimutattuk, hogy a gyógyszeres kezelés minden esetben fokozza a MT-ok átadását a stroma sejtekből a myeloma sejtekbe *in vitro* kokultúrákban, méghozzá dózisfüggő módon. A myeloma sejtek mitokondriális ROS szintje ezzel párhuzamosan csökkent a plazma-sejt monokultúrákhoz viszonyítva, méghozzá a felvett stroma-eredetű MT-ok mennyiségével arányosan. Az átadás háttérmechanizmusának tisztázására különféle gátlószereket is alkalmaztunk a kemoterápiás szerek jelenlétében, melyek közül csak a citokalazin D és a colcemid – a membrán nanocsövek képződésének potenciális blokkolói – voltak képesek jelentős mértékben csökkenteni az átadott MT-ok mennyiségét a stromasejtek irányába, amely a membrán nanocsövek domináns szerepére utal. Meglepő módon azonban a myelomasejtek a már említett, MT átadás szempontjából releváns sejttani folyamatok gátlószereinek jelenlétében is legalább ugyanolyan mennyiségű stroma-eredetű MT-ot akkumuláltak az egyidejű kemoterápiás kezelés mellett. Bár első olvasatra ez az eredmény meglepő lehet, de annak fényében, hogy ezek a gátlószerek maguk is citotoxikusak és ráadásul nem specifikus gátlószerei az adott folyamatnak, már érthetőbb. A konfokális mikroszkópos kísérleteink megerősítették a membrán nanocsövek szerepét a stroma sejtek és a myelomasejtek között zajló MT transzportfolyamatban. Ugyanakkor a nagy áteresztőképességű képalkotó rendszer segítségével készített time-lapse felvételek azt is igazolták, hogy egyidejűleg közvetlen, intenzív MT átadás is történik, a stroma és a myeloma sejtek közt kialakuló szoros adhéziós pontokon is.

Következtetés: A myeloma multiplex esetében fellépő gyógyszer-rezisztencia kialakulásában a már jól ismert kölcsönhatások mellett a stroma sejtek és a neoplasztikus plazmasejtek között végbe-menő kétirányú MT transzportnak is meghatározó szerepe van. Terveink között szerepel a folyamat további részletes vizsgálata és mélyebb megértése speciális esetekben, például szekvenálási adatokra támaszkodó, molekulárisan célzott *in vitro* sejttérápiákat követően, továbbá kezelésre rezisztenssé váló myelomás betegek esetében. Érdekes összehasonlítás lehet például a t(11;14) transzlokációt hordozó, a BCL-2 inhibitor venetoclax kezelésre rezisztenssé váló betegek csontvelő mintájából létrehozott sejtenyészet összehasonlítása a venetoclax kezelést megelőző állapottal. Tervezzük továbbá olyan gyógyszer hatóanyagok *in vitro* tesztelését is, amelyeket a klinikumban nem onkológiai indikációk esetében már régóta alkalmaznak – például metformin vagy atovaquone – és amelyek egyben potenciális OXPHOS inhibitorok is.

Solubilis BCMA – új módszer a myeloma követésére

*Szita Virág Réka*¹, *Varga Gergely*¹, *Farkas Péter*¹, *Szedzerjesi Attila*¹, *Horváth Róbert*¹, *Imreh Éva*², *Bodó Imre*¹, *Masszi Tamás*¹

¹ SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;

² SEMMELWEIS EGYETEM LABORATÓRIUMI MEDICINA INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: A myeloma multiplexes betegek terápiás válaszánaak megítélése és követése jelenleg döntően a termelt monoklonális fehérje és szabad könnyűlánc kimutatásán, illetve csontvelő- és képpalkotó vizsgálatokon alapul, azonban ezek nem minden esetben szolgálnak kellő információval. Az M protein lassú változása a terápia hatásosságának gyors megítélését nem teszi lehetővé, míg a könnyűlánc értéke csak a betegek bizonyos hányadánál kóros. Non-szekretoros betegeknel, illetve plasmocytománál eleve csak csontvelő- vagy képpalkotó vizsgálat alkalmazható, az oligoszekretoros betegeknel pedig gyakori nehézség, hogy a minimális fehérjemozgásról képtelenség eldönteni, hogy valós változás vagy technikai probléma (mintavételi/analitikai hiba, vesefunkció, hidráltság). Az irodalmi adatok alapján a plazmasejtek által expresszált B-sejt érisi antigén (BCMA) a sejtek felszínéről részben leválik (solubilis BCMA), és szérumszintje összefügghet a szervezetben található plazmasejtek mennyiségével. Pilot vizsgálatunk célja a módszer kivitelezhetőségének tesztelése különböző szituációkban, a módszer beállítása főleg oligo- és non-szekretoros myelomás betegek követésére.

Anyag és módszer: 2019. szeptember és 2020. január között 22, frissen diagnosztizált, relabáló vagy extramedullaris betegség miatt kezelt myeloma multiplexes beteg klinikai adatait gyűjtöttük össze. A kezelés, illetve követés folyamán a vizsgálatba bevont betegektől vett szérumminták BCMA szintjét ELISA módszerrel mértük meg (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA). Az értékeket a klinikai adatok és egészséges önkéntesek BCMA eredményeinek tükrében értékeltük.

Eredmények: Méréseink során mind az egészséges önkéntesek, mind a betegek körében az irodalomban fellelhető adatokkal összemérhető BCMA szinteket detektáltunk. A követett betegek BCMA szintjének változása jól korrelált a könnyűlánc szintek változásával, illetve a klinikus által a konvencionális markerek alapján megítélt terápiás válasszal.

Következtetések: A szérum BCMA szint mérése myeloma multiplexes betegek követésére alkalmas módszer lehet. Non-szekretoros, oligoszekretoros betegség vagy plasmocytomák esetén való alkalmazása ígéretes lehetőség.

Myeloma korszerű képalkotó diagnosztikája

Balázs György

A röntgen vizsgálat mindig alapvető szerepet játszott a myeloma multiplex diagnosztikájában és követésében. Az elmúlt évtizedek technológiai fejlődésének köszönhetően több olyan modalitás is rendelkezésünkre áll, ami a rtg-nél lényegesen érzékenyebb és specifikusabb mind a differenciál diagnosztikában, mind a betegség terápiás válasz monitorozásában, prognosztikájában és az esetleges szövődmények kimutatásában. A teljes-test alacsony dóziszú CT vizsgálat lényegében a rtg-nél megegyező alapelven, de nagyobb érzékenységgel nyújt információt a lyticus csont elváltozásokról, csont deformitásokról. A teljes-test MR vizsgálat a csontvelői érintettség korai kimutatására akkor is alkalmas, ha a mineralizált csontállomány még nem mutat rtg-nel vagy CT-vel kimutatható eltérést. Emellett az extramedulláris manifesztációk detektálásában is érzékeny. A PET vizsgálat a metabolikusan aktív viabilis tumor góccokat kis méret mellett is érzékenyen detektálja. A betegség különböző stádiumaiban e három modalitás racionális klinikai alkalmazásában igyekszik segítséget nyújtani az International myeloma working group 2019-ben megjelent konszenzus ajánlása, aminek alapján a témát összefoglaljuk.

PET/CT vizsgálatok szerepe myelomás betegeinknél

Rajnicz Péter¹, Egyed Miklós¹, Tóth Zoltán², Kedves András², Kollár Balázs¹, Karádi Éva¹, Kellner Ádám¹, Ercsei Ibolya¹, Moizs Mariann¹, Repa Imre²

¹SOMOGY MEGYEI KAPOSZI MÓR OKTATÓ KÓRHÁZ, HEMATOLÓGIAI OSZTÁLY KAPOSVÁR;

²PET MEDICOPUS DIAGNOSZTIKAI ÉS KUTATÓ KFT.

Bevezetés: A PET/CT vizsgálat helye és szerepe monoclonalis gammopathiával bíró betegek esetében intenzív kutatások tárgyát képezi napjainkban.

Anyag és módszer: 82 myeloma multiplexes betegnél végeztünk kiindulási PET/CT vizsgálatot 2016. január és 2019. szeptembere között.

Eredmények: 77 beteg adatait tudtuk kiértékelni. 41 betegnél találtunk PET pozitivitást, 36 beteg vizsgálata során PET aktivitást nem észleltünk. A két betegcsoport jellemzőit, válaszadási arányait, progresszió-mentes és teljes túlélését kívántuk összehasonlítani.

Vizsgálataink alapján nem találtunk szignifikáns különbséget a két betegcsoport klinikai-laboratóriumi jellemzői között, sem a válaszadási arányok között. A PFS és OS adatok közti különbségek a kezeléstől eltelt viszonylag rövid idő és az alacsony relapsus ráta miatt statisztikailag nem voltak kiértékelhetőek.

Következtetés: A vizsgált és bemutatott, újabb PET paraméterek klinikai haszna talán hosszabb távon a PFS és OS megjólásában szerephez juthat.

Carfilzomib study-ban és a valóságban

*Varga Gergely*¹, *Mikala Gábor*², *Ceglédi Andrea*², *Csacsovszki Ottó*², *Pető Mónika*², *Farkas Péter*¹, *Horváth Laura*¹, *Szombath Gergely*¹, *Horváth Eszter*¹, *Szita Virág Réka*¹, *Tóth András*¹, *Wohner Nikolett*¹, *Masszi Tamás*¹

¹ SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;

² DÉL-PESTI CENTRUM KÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

Jól ismert szakadék van a study-eredmények és a valóságban elérhető eredmények között, melyet sokféle faktor magyaráz, kezdve a betegcsoportok közötti különbségtől, a nagy study-centrumok nagyobb hozzáértésén keresztül, az ott elérhető jobb post-study salvage kezeléseikig. Egyes publikációk [Richardson et al. Blood Cancer Journal (2018) 8:109] arra utalnak, hogy az intravénás protokolloknál ez a különbség különösen markáns.

Vizsgálatunkban összehasonlítottuk az off-trial carfilzomibbal kezelt, KRd-t, illetve KD-t kapó betegek eredményeit az alábbi klinikai vizsgálatok KRd, illetve KD protokollon lévő betegekéivel: ASPIRE, ENDEAVOR, IKEMA, CANDOR, ARROW. Az IKEMA és a CANDOR vizsgálat CD38 antitestet is kapó betegeit nem vontuk be az összehasonlításba.

Az adatok 2 év körüli PFS-t és közel 4 éves OS-t mutattak a teljes kohorszon. A követési idő nagyon különbözött a két csoportban. Fontos, hogy 2014-ben, amikor az ASPIRE study indult, még alig volt magyar beteg, aki ezt megelőzően már kapott lenalidomidot, és ha mégis, akkor jellemzően nem progresszióig. Így a refrakter betegek szinte teljesen hiányoztak ebből a csoportból.

Szemben a fent hivatkozott publikáció eredményével, mi a study és nem-study betegek között nem tudtunk szignifikáns különbséget kimutatni PFS és OS tekintetében.

Az igazi kihívást a lenalidomidra refrakterre váló betegek megfelelő kezelése jelenti. Mivel a magyar finanszírozási rendszer nem támogatja a lenalidomidnál újabb szerek egymással való kombinációját, ilyen esetekben a KD, DVD, illetve PVD protokollok jönnek számításba.

Az indukciós kezelés transzplantációra alkalmas myelomás betegeknél

Plander Márk

HEMATOLÓGIAI OSZTÁLY, MARKUSOVSKY EGYETEMI OKTATÓ KÓRHÁZ, SZOMBATHELY

A myeloma multiplex egy a prognózis szempontjából heterogén betegség, melynek kezelésében az arra alkalmas betegeknél a nagy dózisu melphalan kezelés és autológ őssejt transzplantáció 20 éve standard. A betegség lefolyását meghatározzák a magas kockázatú genetikai eltérések, az extramedulláris manifesztáció, leukémiás vérkép, emelkedett LDH, illetve a terápiás válasz.

A myeloma ellenes kezelési fegyvertár és lehetőségek robbanásszerűen fejlődtek az elmúlt évtizedben, azonban az európai törzskönyvezési eljárás és finanszírozás messze nem tart lépést ezzel a fejlődéssel.

Az előadás első részében a jelenleg elérhető és finanszírozott kezelési elveket részletezem, kitérve speciális esetekre, mint veseelégtelenség és magas kockázatú esetek. A második részben a jelenleg leginkább ajánlott Bortezomib-lenalidomid-dexamethason kombinációval foglalkozom, ami sajnos nem törzskönyvezett az autológ őssejt transzplantációra alkalmas myelomás beteg kezelésére. Az előadás harmadik részében az újabb hatóanyagokkal (daratumumab, karfizomib, ixazomib) elért eredményeket mutatom be, mely kombinációk már az NCCN ajánlásban szerepelnek.

Négyes gyógyszerkombinációk az újonnan diagnosztizált Myeloma multiplexes betegek kezelésében

Dávid Marianna

DEPARTMENT OF HAEMATOLOGY, JAMES COOK UNIVERSITY HOSPITAL, MIDDLESBROUGH, UNITED KINGDOM

Korábbi klinikai vizsgálatok alapján jelenleg triplet terápiákat alkalmazunk az újonnan diagnosztizált Myelomás betegek kezelésében. Az elmúlt néhány évben számos klinikai vizsgálat látott napvilágot, melyekben a hagyományosan alkalmazott tripletekhez egy negyedik készítmény került hozzáadásra, jelentősen javítva a kombináció hatékonyságát.

A 3-as fázisú UK NCRI *Myeloma XI*-es vizsgálatban a második generációs irreverzibilis proteasoma inhibitor Carfilzomib mutatott kivételes hatékonyságot revlimid, cyclophosphamide és dexamethasone mellett alkalmazva (KCRD) első vonalbeli kezelésként. Komplet és jó minőségű parciális remisszió (CR+VGPR) 79,5%-ban volt észlelhető KCRD esetében (CTD 52,8%, CRD: 60,8%), ez tovább javult ASCT-t követően KCRD: 92,1%, CTD: 77%, CRD: 81,8%. KCRD mellett hosszabb progresszió mentes túlélés (PFS) is megfigyelhető volt az egyes rizikó csoportokban. Standard rizikó esetén a median PFS-t nem érték el a KCRD csoportban, 36 hónap volt a CTD/CRD csoportban, nagy rizikó esetén a median PFS-t nem érték el a KCRD csoportban, 37 hónap volt a CTD/CRD csoportokban és ultra magas rizikó esetén 25 hónap volt a KCRD csoportban és 20 hónap a CTD/CRD csoportban. A 2-es fázisú *GRIFFIN* vizsgálat összehasonlította a CD38 antigén ellenes monoklonális antitest, a Daratumumab + VRD vs VRD hatékonyságát transzplantációra alkalmas, újonnan diagnosztizált myelomás betegekben. Az ORR: 99,0%, \geq CR:51,5%, \geq VGPR: 90,9% volt négyes gyógyszerkombináció esetében. A median PFS-t és OS-t nem érték el a 24 hónapos obszervációs idő során.

A 3-as fázisú *CASSIOPEIA* vizsgálat eredményeit az EHA 2019-es Kongresszusán közzölték. Ez a vizsgálat a Daratumumab és a VTD együttes alkalmazását, valamint a triplet VTD hatékonyságát hasonlította össze újonnan diagnosztizált, transzplantációra alkalmas betegekben. A betegek 38,9%-ban \geq CR volt észlelhető a quadruplet, 26%-ban a triplet csoportban, \geq VGPR a betegek 83,4%-ánál volt megfigyelhető a quadruplet, 78%-ban a triplet csoportban. MRD negativitás 63,7%-ban fordult elő a quadruplet és 43,5%-ban a triplet csoportban. A PFS 18 hónapnál 92% volt a Dara-VTD és 84,6% a VTD csoportban ($p < 0.0001$).

Szerző részletesen elemzi a mellékhatások alakulását valamint az őssejt gyűjtés eredményességét ezekben a vizsgálatokban.

A 3-as fázisú *ALCYON* vizsgálat a Daratumumab + VMP vs VMP hatékonyságát hasonlította össze újonnan diagnosztizált, transzplantációra nem alkalmas betegekben. Az ORR 40.1 hónapnál 90% volt a quadruplet csoportban és 74% a VMP csoportban. A PFS 42 hónapnál 48% volt a Dara-VMP, 17% a VMP csoportban. Szignifikáns különbség volt az OS-ben is, a D-VMP csoportban 75%, a VMP csoportban 62%-nak bizonyult ($p=,0003$).

A négyes gyógyszerkombinációk újonnan diagnosztizált Myelomás betegekben alkalmazva jelentősen javították a terápiás válszt és a PFS-t és néhány vizsgálatban az OS is. Vajon a négyes kombinációk lesznek az új terápiás standardok az újonnan diagnosztizált Myelomás betegek kezelésében?

Hazai tapasztalatok a lenalidomid-dexametazon kombinációs kezeléssel myeloma multiplexben

*Tóth András Dávid*¹, *Varga Gergely*¹, *Csukly Zoltán*², *Hardi Apor*², *Gaál-Weisinger Júlia*³, *Nagy Zsolt*³, *Altai Elvira*⁴, *Plander Márk*⁵, *Szendrei Tamás*⁵, *Kórád Krisztina*⁶, *Radványi Gáspár*⁶, *Rottke János*⁷, *Deák Beáta*⁷, *Szaleczky Erika*⁷, *Schneider Tamás*⁷, *Kohl Zoltán*⁸, *Kosztolányi Szabolcs*⁸, *Alizadeh Hussain*⁸, *Lengyel Zsuzsanna*⁹, *Modok Szabolcs*⁹, *Lovas Szilvia*¹⁰, *Váróczy László*¹⁰, *Masszi Tamás*¹, *Mikala Gábor*²

¹ SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST; ² DÉL-PESTI CENTRUM KÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST; ³ SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST; ⁴ VESZPRÉM MEGYEI CSOLNOKY FERENC KÓRHÁZ, VESZPRÉM; ⁵ MARKUSOVSKY EGYETEMI OKTATÓ KÓRHÁZ, SZOMBATHELY; ⁶ BORSOD-ABAÚJ-ZEMPLÉN MEGYEI KÖZPONTI KÓRHÁZ ÉS EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ, MISKOLC; ⁷ ORSZÁGOS ONKOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST; ⁸ PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, PÉCS; ⁹ SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS KARDIOLÓGIAI KÖZPONT, SZEGED; ¹⁰ DEBRECENI EGYETEM BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

Magyarországon általában a myeloma multiplex (MM) kezelésében hármas kombináció adására törekszünk, de előfordul, hogy a beteg általános állapota vagy az orális terápia fontossága miatt mégis doublettel próbálkozunk. A lenalidomid-dexametazon (Rd) egy elfogadott terápiás lehetőség, mellyel a nyerhető progressziómentes túlélés (PFS) 18 hónap körüli a nagy nemzetközi vizsgálatok (POLLUX, ASPIRE, TOURMALINE) kontroll karjainak adatai alapján. Célunk a hazai ellátóhelyek Rd terápiával nyert eredményeinek analízise volt.

Vizsgálatunkban tíz magyarországi centrum elmúlt tíz évben (döntően 2016 után) kezelt 278 betegének adatait elemeztük. A betegek medián életkora 65 év volt, egy beteget kivéve minden esetben relabált/refrakter betegségben választottuk ezt a protokollt. A betegek közel egyenlően oszlottak el a három ISS csoport között, de magas rizikójú (HR) citogenetikai eltéréssel [t(4;14), del17p, t(14;16)] csak a betegek 8%-a rendelkezett. A kortikoszteroidot a betegek kétharmada dexametazon (leginkább 40 mg/hét), egyharmada metilprednizolon formájában kapta (32–200 mg/hét). Elégtelen kemoterápiás válasz miatt a betegek közel egyötödénél vált szükségessé harmadik szer

hozzáadása. Thromboprofilaxis céljából a betegek kb. fele kismolekulasúlyú heparint, 6%-a K-vitamin antagonistát, 9%-a új típusú orális antikoagulánst, 31%-a csak thrombocyta-aggregáció gátlót (TAG) kapott, míg 5%-nál nem alkalmaztak thromboprofilaxist. Az esetek egynegyedében jelentkezett jelentősebb mellékhatás, melyek közül a csontvelő- szuppresszió bizonyult leggyakoribbnak. Mélyvénás thrombosis mindössze hatszor fordult elő, négy esetben antikoaguláns, két esetben TAG kezelés mellett. A betegek 15,8%-a ért el CR-t, 21,6% VGPR-t, 40,6% PR-t, 10,8% SD-t, 2,5% progressziót a kezelésen. A medián PFS meglepően jónak, 24 hónapnak bizonyult, de HR citogenetika esetén csak 9 hónap volt. A különböző centrumok eredményei között nem volt jelentős különbség. A nagyobb ekvivalens szteroid dózis mellett magasabb volt a komplett válaszarány, de a medián PFS nem különbözött, ahogy a metilprednizolonnal kezelt betegek PFS-e sem volt rosszabb, mint a dexametazon terápiában részesülőké.

Eredményeink alapján elmondható, hogy megfelelően megválasztott betegek esetén Rd terápiával kiváló progressziómentes túlélés érhető el relabált/refrakter MM-ben.

Másodvonalbeli kezelés során szerzett tapasztalataink relabáló-refrakter myeloma multiplexben

Lovas Szilvia, Illés Árpád, Váróczy László

DEBRECENI EGYETEM ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

A myeloma multiplex (MM) kezelése az utóbbi évtizedekben nagy fejlődésen ment át. Az első vonalbeli kezeléssel elérhető a komplett remisszió, azonban a betegség relapszusa sajnos továbbra is elkerülhetetlen.

Vizsgálatunk célja volt a MM másodvonalbeli kezelésének vizsgálata, különös tekintettel a demográfiai, prognosztikai adatokra, megelőző terápiára vonatkozóan.

Retrospektíven, összesen 118, Tanszékünkön gondozott, 2000 és 2018 között myeloma multiplex-szel diagnosztizált, másod-vonalbeli kezelésben részesülő beteg adatait tekintettük át.

A betegek átlagéletkora a diagnóziskor $62,96 \pm 10,3$ év volt, 53,39%-a férfi volt. M-protein típusát tekintve az IgG Kappa dominált, a prognosztikai beosztás illetve citogenetika alapján a betegek megoszlása kiegyenlített volt. Első vonalbeli kezelésként leggyakrabban bortezomib alapú kezelést alkalmaztunk, ezek közül is leggyakrabban a VTD-prokoll szerinti kezelést. 73 esetben autológ hemopoetikus őssejttranszplantáció is történt. Másodvonalbeli kezelésként a bortezomib illetve lenalidomid alapú terápiák alkalmazása kiegyenlített volt, emellett az új típusú szerek (carfilzomib, daratumumab) is megjelentek. Terápiás válaszként leggyakrabban parciális remisszió (84,26%) volt elérhető, komplett remissziót és igen jó parciális remissziót (CR+VGPR) a betegek 12,96%-ába, míg minimális választ (MR) a betegek 2,78%-ában észleltünk. Az esetek felében további relapsus következett be, harmadik vonalbeli kezelés alkalmazására is szükség volt. A vizsgált betegek halálozását tekintve 49-en haltak meg, közülük 16-an az első relapsus után. A korai stádiumú betegek (ISS1-2) medián teljes túlélése (OS) szignifikánsan jobb volt

($p=0,001$), mint a súlyosabb stádiumúaké (ISS3). A kedvezőtlenebb genetikai eltérésű betegek túlélési mutatói elmaradtak a kedvezőbb eltérésű csoportétól ($p=0,062$).

A myeloma multiplex első relapszusában elért kezelési eredmények egyre kedvezőbbek, köszönhetően az új terápiás lehetőségeknek.

Amyloidosis – hazai körkép

*Földeák Dóra Melinda*¹, *Ceglédi Andrea*², *Szabó Bálint Gergely*², *Varga Gergely*⁴, *Kohl Zoltán*⁵, *Simon Zsófia*⁶, *Piukovics Klára*¹, *Modok Szabolcs*¹, *Adamkovich Nóra*¹, *Gurbity Pálfi Tímea*¹, *Berezki Ágnes*¹, *Bagdi Enikő*³, *Krenács László*³, *Alizadeh Hussain*⁵, *Masszi Tamás*⁴, *Illés Árpád*⁶, *Mikala Gábor*², *Borbényi Zita*¹

¹ SZTE II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA ÉS KARDIOLÓGIA KÖZPONT, HEMATOLÓGIA OSZTÁLY, SZEGED;

² DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFECTOLÓGIAI KÖZPONT, BUDAPEST;

³ DAGANATPATOLÓGIAI ÉS MOLEKULÁRIS DIAGNOSZTIKAI LABORATÓRIUM, SZEGED;

⁴ SE III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;

⁵ PTE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, HEMATOLÓGIA OSZTÁLY;

⁶ DEBRECENI EGYETEM II. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK

A könnyűlánc amyloidosis egy szisztémás betegség, melyet a monoklonális könnyűlánc (kappa vagy lambda típus) lerakódása jellemez. Számos szervet érinthet, leggyakoribb a szív és a vese érintettsége. Az utóbbi években a kezelésben előrelépés történt, így igen fontos a korai diagnózis, az amyloid típusának meghatározása. A myeloma multiplexben használt gyógyszerek segítségével és bizonyos esetekben az autológ őssejt-transzplantáció elvégzésével, a túlélés hónapokról évekre nő és javul az életminőség. Az országban több centrum bevonásának segítségével mértük fel a hazai amyloidosisal kezelt betegek adatait. Több, mint 120 beteg adatait egyesítettük. Vizsgáltuk többek között a demográfiai adatokat, a diagnóziskor jelentkező vezető tüneteket és laborparamétereket, az indukciós kezelési stratégiákat, a kezeléssel kapcsolatos reagálást és mellékhatásokat, illetve a túlélési adatokat. A diagnóziskor fennálló tünetek igen változatosak, a laborparaméterekből kiemelendő a veseelégtelenség, a proteinuria és ennek következtében kialakuló alacsony albumin szint. Azokban az esetekben, ahol paraprotein is kimutatható volt, az IgG típus, könnyűlánc esetén a lambda típus volt a leggyakoribb. A veseelégtelenség után a szívelégtelenség volt jellemző, magas proBNP és emelkedett TropT értékkel. Az érintett szervek kapcsán még a gasztrointesztinális rendszer és a csontvelő amyloidos beszűrtsége emelendő ki. A kezelési stratégiák változatosak. A szív- és veseérintettség kiemelkedően rossz prognózist mutat, korrelálva azok mértékével. Összességében elmondható, hogy a könnyűlánc amyloidosis egy heterogén betegség, a túlélés nagyban függ attól, hogy az első klinikai tünetek és a kezelés megkezdéséig mennyi idő telik el, hiszen az irreverzibilis károsodás az új támadáspontú, innovatív gyógyszeres kezelés mellett sem javítható számottevően.

Tömegspektrometria klinikai alkalmazásai

Ozohanics Olivér

SEMMEIWEIS EGYETEM, ORVOSI BIOKÉMIAI INTÉZET, BUDAPEST

Az elmúlt tíz évben egyre több helyen alkalmazzák klinikai kérdések megválaszolására a tömegspektrometriát. Ezen technika eredendően kis molekulák (jellemzően metabolitok és hormonok) vizsgálatára volt alkalmas, azonban a lehetőségeinek fejlődésével ma már egész vírusok is vizsgálhatóak tömegspektrometriával. A tömegspektrometria információt ad arról, hogy egy szöveti- vagy folyadékmintában adott anyagok jelen vannak-e és ha igen, milyen mennyiségben.

A tömegspektrometria felhasználása a klinikumban több formában lehetséges: gáz- vagy folyadékkromatográfiával kapcsolva, illetve úgynevezett MALDI-TOF (mátrix segített lézer deszorpció) tömegspektrometria. Viszonylag új fejlesztés az iKnife (onkokés), ami egy tömegspektrométerhez kapcsolt elektromos sebész. Ezen technikákkal a molekulák szinte teljes spektruma vizsgálható. A tömegspektrometria jelenlegi felhasználása: gyógyszer-szintmérés, toxikológia, metabolikus komponensek, hormonok, egyéb jelátviteli komponensek meghatározása. Egy, már klasszikusnak mondható példa a tömegspektrometria alkalmazására, az újszülöttkori anyagcsere szűrés. Ez a vizsgálat pár csepp vérből 26 anyagcserebetegség kimutatását teszi lehetővé. Újabban fehérjék azonosítására valamint funkcionális és szerkezeti jellemzésére is használják a tömegspektrometriát. Ilyen példa a Mayo-klinikán bevezetett MASS-FIX teszt, ami mielóma diagnosztikára, monoklonális fehérjék vagy immunoglobulinok (könnyű és nehéz lánc) vizsgálatára is alkalmazható. Sokkal újabb alkalmazási lehetőségek a mikrobiológiai és proteomikai vizsgálatok. Lehetőség van egy sejtkultúrából a jelenlévő baktériumok azonosítására az által, hogy ezen baktériumok tömegspektruma mint egy ujjlenyomat használható. Egy speciális alkalmazás a tömegspektrometriai képalkotás. Ez lehetőséget ad szövetmetszetek vizsgálatára, hasonló módon, mint a fluoreszcens festéket alkalmazó mikroszkópia. A tömegspektrometriai képet az optikai felvétellel átfedésbe helyezve, információt kapunk az egyes molekulák eloszlásáról, ami többek között patológiai kérdésekben lehet fontos.

NEUTROPÉNIÁS KOMPLIKÁCIÓ?



ZIEXTENZO®
pegfilgrastim

Ziextenzo®[▼] (pegfilgrasztim)
**A neutropénia tartamának
és a lázas neutropénia
incidenciájának
csökkentése malignus
megbetegedésben szenvedő,
citotoxikus kemoterápiával
kezelt felnőtt betegeknél.¹**

Irodalom:

1 Ziextenzo 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben alkalmazási előírása 2018 november 22.

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció. Kérjük ne tegyék a fogyasztók részére elérhetővé vagy láthatóvá.

Ziextenzo®[▼]

Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jeleljenek bármilyen feltételezett mellékhatást az OGYÉI-nek az online kitölthető bejelentőlapon, a letölthető bejelentőlapon https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/mellhat_bejelentolap2015_MG2.pdf) az adr.box@ogyei.gov.hu e-mail címen, a (+36) 1 886-9472 faxszámon vagy az OGYÉI, 1372 Budapest, Pf 450. levelezési címen.

Ziextenzo® 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Elérési útvonal:

www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Ziextenzo 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben; Keresés indítása ikon vagy Kísérőiratok hiperlink.

Árak ²	Közgyógyra irható	Bruttó fogyasztói ár ²	Kiemelt támogatás összege ²	Térítési díj ²
Ziextenzo® 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben	Igen	194 741	194 441	300

² Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu található információkat A dokumentum lezárásának időpontja: 2019. március 14. • SZE608/03.19



ESÉLY A JOBB ÉLETMINŐSÉGHEZ

A POLYCYTHAEMIA VERA ÉS A MIELOFIBRÓZIS KEZELÉSÉBEN

Jakavi 5 mg tableta, Jakavi 10 mg tableta, Jakavi 15 mg tableta, Jakavi 20 mg tableta (ATC kód: L01XE18) Hatóanyag: 5 mg, 10 mg, 15 mg illetve 20 mg ruxolitinib tablettánként (fosszát formájában). Bővebb információkért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezéstudományi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon. Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyógyfűrdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszerforgó; végleges; Publikus gyógyszerforgó - lakossági tájékoztató. A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Novartis Europharm Limited Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4, Írország. Forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselője: Novartis Hungária Kft. H-1114. Budapest, Bartók Béla u. 43-47. A forgalomba hozatali engedély száma[ai]: Jakavi 5 mg tableta EU/1/12/773/004-006, Jakavi 10 mg tableta EU/1/12/773/014-016, Jakavi 15 mg tableta EU/1/12/773/007-009, Jakavi 20 mg tableta EU/1/12/773/010-012



HU1906700699
LEZÁRÁS DÁTUMA: 2019.06.27

EU törzskönyvi szám	ATC-kód	Gyógyszernév	Kiszerelés	Fogy. Ár bruttó	EU kiemelt támogatási kategória	EU kiemelt támogatás	EU kiemelt *térítési díj
EU/1/12/773/005	L01XE18	JAKAVI® 5 mg filmtableta	56x	496846 Ft	EU 100%: 8/c	496546 Ft	300 Ft
EU/1/12/773/015	L01XE18	JAKAVI® 10 mg filmtableta	56x	979417 Ft	EU 100%: 8/c	979117 Ft	300 Ft
EU/1/12/773/008	L01XE18	JAKAVI® 15 mg filmtableta	56x	979417 Ft	EU 100%: 8/c	979117 Ft	300 Ft
EU/1/12/773/011	L01XE18	JAKAVI® 20 mg filmtableta	56x	979417 Ft	EU 100%: 8/c	979117 Ft	300 Ft

*www.eep.hu • Az árvaltozas tekinteteben kerjuk, ellenorizze a www.eep.hu honlapon talalhato informacikat.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jeleljenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

Novartis Hungária Kft.
1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Telefon: +36 1 457 6500
Telefon: +36 1 457 6600

A CD138+ plazmasejt dúsítás jelentősen növeli a FISH-vizsgálatok érzékenységét és biztosítja a szubklonális eltérések felismerhetőségét myeloma multiplexben

Kozma András, Bors András, Kapócs Katalin, Matula Zsolt, Hardi Apor, Szánthó Eszter, Udvardy Miklós, Vályi-Nagy István, Uher Ferenc, Reményi Péter, Andrikovics Hajnalka, Mikala Gábor

DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ, ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS IMMUNOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

A fluoreszcencia in situ hibridizációs (FISH) vizsgálatok jelentős szerepet játszanak a myeloma multiplexben előforduló citogenetikai eltérések jellemzésében, klasszifikációjában, prognosztikai besorolásában, esetleg célzott kezelés kiválasztásában. Tanulmányunk célja a Laboratóriumunkba 2017-2019 között myeloma multiplex iránydiagnózissal érkezett minták FISH eredményeinek a feldolgoása. A vizsgált időszakban eleinte csontvelő (csv.) mintákból (n=246), majd plazmasejt (PC) szeparátum mintákból (n=219) összesen 416 betegminta esetében történt FISH analízis. A CD138+ plazmasejt dúsítást EasySep™ mágnesgyöngyös, pozitív szelekciós módszerrel végeztük. A myelómára jellemző primer eltérések közül a t(11;14) transzlokáció a csv. minták 12,2%-ában (n=30/246) míg a PC minták 24,6%-ában (n=54/219) volt igazolható. A t(11;14) FISH próba egyes transzlokáció negatív minták esetében is kóros jelmintázatokat mutatott (csv. 29,7% n=73/246; PC 59,3% n=130/219). A t(4;14) transzlokáció esetében csv. mintákban 6,1% (n=3/49) míg PC minták esetében 8,3% (n=16/192) arányban azonosítottunk génfúziót (a csv. minták esetében az érzékenyebb mennyiségi PCR módszerrel előszűrtünk). A szekunder eltérések közül leggyakrabban a del(13q) eltérés volt azonosítható (csv. 13,8%, n=33/239; PC 41,5% n=90/217). Az 1-es kromoszómát érintő rendellenességek (1p-/1q+) a minták 10,9%-ában (n=27/247) fordultak elő csv.-ben, míg gyakoriságuk PC minták esetében 38,5%-ra (n=84/218) emelkedett. A TP53 génesztéssel járó del(17p) rendellenesség a csv. minták 8%-ában (n=8/100), a PC minták 14,8%-ában (n=32/216) volt kimutatható. IGL génhasadást a 2019-től vizsgált PC minták 3%-ában (n=3/96) azonosítottunk. Eredményeink alátámasztják, a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően, a PC szeparálás szükségességét myeloma multiplexben, különösen a szekunder, szubklonális eltérések kimutatásakor.

Készült az NVKP_16-1-2016-0005 támogatásával.

5q és 20q deléció plasmasejtes myelomában

Vincze Virág¹, Burján Adrienn¹, Hosnyánszki Diána¹, Horváth Bálint¹, Takács Viktória¹, Sziládi Erzsébet², Alizadeh Hussain³, Kajtár Béla¹

¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, PATHOLOGIAI INTÉZET;

²TOLNA MEGYEI BALASSA JÁNOS KÓRHÁZ, HEMATOLÓGIA OSZTÁLY, SZEKSZÁRD;

³PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, I.SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIA

A 20q deléció számos myeloid neopláziában előforduló citogenetikai eltérés, ami különböző betegségekben eltérő prognosztikai értékkel bír. Ritkán bizonyítható myeloid neoplázia nélkül is előfordulhat, mint klonális hemopoiesist jelző eltérés. Plasmasejtes myelomában csupán igen ritkán fordul elő a 20q deléció, prognosztikai jelentősége nem egyértelmű. Vizsgálatunk során 100 myelomás beteg karyotipizálásának adatait tekintettük át, három beteg esetében 20q deléció volt megfigyelhető. Az eltérést FISH-sel is igazoltuk, az abnormalitás nem a myeloma sejtekben, hanem a csontvelői sejtekben volt jelen. Egyik esetben sem igazolódott MDS a követés során. Egy további esetben MGUS mellett 5q deléció volt észlelhető, hasonlóképpen morfológiai abnormalitások, illetve cypopenia nélkül.

20q deléció ritkán előfordul nem-neoplasztikus csontvelőben is, mint bizonytalan jelentőségű klonális hemopoiesis (CHIP) jelenség. A jelenség lehet citotoxikus terápia következménye is, azonban prognosztikus értéke ilyen esetekben sem egyértelmű. Azokban az esetekben, amikor kezelés nélkül myelomával társul, a csontvelői őssejtek klonális rendellenességét jelzi, ami talán a plasmasejtes myeloma kialakulásával is összefügghet. Az ilyen jelenségek felismerése csak akkor lehetséges, ha myeloma esetében nem csupán a plasmasejtek genetikai eltéréseit célozzák meg az elvégzett vizsgálatok.

Egy myeloma két transzlokációval „két találat” myeloma

Burján Adrienn¹, Vincze Virág¹, Horváth Bálint¹, Hosnyánszki Diána¹, Takács Viktória¹, Alizadeh Hussain², Gáti Renáta³, Kajtár Béla¹

¹PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, PATHOLOGIAI INTÉZET; ²PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM, KLINIKAI KÖZPONT, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIA; ³TOLNA MEGYEI BALASSA JÁNOS KÓRHÁZ, HEMATOLÓGIA OSZTÁLY, SZEKSZÁRD

Két találat limfómának azt a magas gradusú B-sejtes limfómát nevezzük, melyben két maghatározó transzlokáció, a leggyakrabban *IGH/BCL2*, *IGH/MYC* vagy *BCL6* transzlokáció egyszerre fordul elő. Bár plasmasejtes myelomában is gyakran fordulnak elő *IGH* transzlokációk, ezek együttes előfordulása kifejezetten ritka jelenség, myelomában a „két találat” elnevezés másra utal; két, vagy több rossz prognosztikai faktor, pl. biallélikus *TP53* inaktiváció, 1q amplifikáció együttes előfordulását jelent. 100 myelomás beteg karyotipizálása során két esetben figyeltünk meg két különböző *IGH* transzlokációt. Egy 61 éves nő esetében a diagnóziskor FISH vizsgálattal *IGH/CCND1* transzlokáció volt kimutatható egyéb eltérés nélkül. VDT kezelés, majd autológ csontvelői őssejt

transzplantációt követően relapszus jelentkezett. Ekkor plasmablastos morfológia volt jelen, karyotipizálásra is sor került, aminek során azonos 14-es kromoszómát érintő *IGH/CCND1* és *IGH/MYC* transzlokáció igazolódott komplex karyotípus részeként. A retrospektív FISH vizsgálat már a diagnóziskor igazolta a *MYC* transzlokáció jelenlétét. Egy 71 éves nő esetében a diagnóziskor végzett FISH vizsgálatok során *TP53* deléció igazolódott, a karyotipizálás komplex karyotípust mutatott t(2;14) és t(4;14) eltérésekkel. Az *IGH* gén partnereit FISH vizsgálatokkal sem sikerült egyértelműen azonosítani. Két *IGH* transzlokáció együttes előfordulása ritkaság myelomában. Ha mindkét allél érintett, a sejt valószínűleg nem tud funkcionális antitestet termelni. Az *IGH/MYC* transzlokáció ismert másodlagos eltérés myelomában, a bemutatott esetben bár már diagnóziskor jelen volt mindkét transzlokáció, vélhetően a *CCND1* transzlokáció volt az elsődleges aberráció. A karyotipizálás más módszerrel nehezen feltárható genetikai eltéréseket is mutathat, a komplex karyotípus önmagában is kedvezőtlen prognosztikus faktor plasmasejtes myelomában.

Smouldering myeloma – Hol tartunk 2020-ban?

Horváth Eszter, Farkas Péter, Horváth Laura, Szombath Gergely, Varga Gergely, Szita Virág Réka, Tóth András, Wohner Nikolett, Masszi Tamás

SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

A smouldering myeloma kezelésének helyes stratégiája mindmáig nyitott kérdés a nemzetközi irodalomban. Minden, myelomát kezelő hematológus életében vannak olyan betegek, akiknél valamilyen paraméter sugallaná a betegség progresszióját és kezelésre ösztönözne, noha a myeloma multiplex kritériumai nem állnak fenn. Jól jelzi a kérdés aktualitását, hogy jelenleg is 22 aktív gyógyszervizsgálat szerepel a clinicaltrials.gov honlapon.

Jelen analízisünkbe a Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinikáján gondozott smouldering myelomás betegeket vontuk be. A 11 beteg majdnem mindegyike mutatott valamelyik vizsgált paraméterében progressziót, de CRAB tünet csak egyiküknél jelent meg a vizsgált időszakban. Egy esetben az ismételt csontvelővizsgálat egyértelműen klonális evolúcióra utal.

Az adatok alapján látható, hogy bár ezek a betegek nem teljesítik a kezelés megindításához szükséges elvárásokat, a leletek előrevetíthetik, hogy inkább előbb, mint utóbb terápiakezdés lesz szükséges. A nemzetközi irodalom egyértelműen fogalmaz (legalábbis a folyamatban lévő vizsgálatok lezárultáig): ezek a betegek nem igényelnek kezelést. De vajon mi a magyar gyakorlat? Ki hogyan viszonyul a smouldering myeloma miatt követett betegekhez?

Lymphocytás vasculitis eosinophiliával lenalidomid kezelésben részesülő myelomás betegünk esete kapcsán

*Kiss Evelin*¹, *Magyari Ferenc*¹, *Juhász Péter*², *Illés Árpád*¹, *Váróczy László*¹

¹ DE-ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN; ² PATHOLÓGIAI INTÉZET, DEBRECEN

Bevezetés: A lenalidomid immunmoduláns szer, melyet myeloma multiplexben, myelodisplasiás szindrómában és egyes nem-Hodgkin lymphomákban alkalmazunk. Jól ismert mellékhatásai közül leggyakrabban a neutropenia, trombocytopenia, hasmenés, bőrkiütések fordulhatnak elő. Egy olyan betegünk esetét mutatjuk be, akinek a lenalidomid terápiával összefüggő bőrtünetek hátterében ritka etiológia igazolódott.

Eset: Egy 64 éves férfinél 2019 januárjában anaemia és lítikus csontléziók hátterében lambda könnyűlánc myeloma multiplex igazolódott. 1 ciklus VTD (bortezomib, thalidomid, dexamethason), majd zsibbadásos panaszok miatt további 3 ciklus VCD (bortezomib, cyclophosphamid, dexamethason) protokoll szerinti kezelésben részesült. 2019 júniusában az állapotellenőrző vizsgálatok parciális remisszió mellett szóltak. A nem megfelelő terápiás válasz miatt kezelését KRD (carfilzomib, lenalidomid, dexamethason) protokoll szerint folytattuk. A 2. ciklus KRD tizenötödik napján a betegnél testszerte nem viszkető, hyperaemiás maculák, a hason, combokon, alszáracon palpálható purpurák jelentek meg, emiatt a soron következő carfilzomib kezelést nem kapta meg. Infekcióra utaló tünete nem volt, vérlemezkeszáma normál tartományba esett. Kontroll vizsgálatok alapján komplett remissziót vélelményeztek.

Egy hét elteltével panaszai érdemben nem változtak, így a lenalidomid kiváltó szerepe merült fel, melyet ezt követően felfüggesztettünk. A jobb comb feszítő felszínéről bőربيopsziát végeztünk. Vérvképében ekkor már eosinophilia volt észlelhető. Részletes immunológiai vizsgálatokat végeztünk, (ANA+ENA elleni antitest, ANCA elleni antitest, krioglobulin kimutatás, szérum komplement és immunkomplex szintek) negatív eredménnyel. A szövettani vizsgálat lymphocytás vasculitist igazolt eosinophiliával. A kezelés felfüggesztésével és a napi 32 mg methylprednisolon terápia folytatásával a purpurák regrediáltak.

Megbeszélés: A lenalidomid kezelésben részesülő betegeknél jelentkező vasculitis irodalmi ritkaságnak számít. Myeloma multiplexben hasonló esetről eddig egyáltalán nem számoltak be, emiatt tartottuk bemutatásra alkalmasnak.

Lenalidomid indukálta DRESS szindróma

Varju Lóránt, Szerafin László, Rejtő László, Ilonczai Péter

SZABOLCS-SZATMÁR-BEREG MEGYEI KÓRHÁZAK ÉS EGYETEMI OKTATÓKÓRHÁZ, JÓSA ANDRÁS OKTATÓKÓRHÁZ,
HEMATOLÓGIAI OSZTÁLY, NYÍREGYHÁZA

Bevezetés: Az autológ őssejttranszplantációra (ASCT) nem alkalmas myelomás betegek esetében az Európai Bizottság 2019-ben törzkönyvezte első vonalbeli kezelésként a lenalidomid-dexametazon-bortezomib (RDV) kombinációt. A lenalidomid bőrt érintő mellékhatása lehet az eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó, életet veszélyeztető DRESS szindróma (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), mely egy ritka, T-sejt mediált hyperszenzitivitási reakció, az esetek 10 százalékában fatális kimenetellel.

Esetbemutató: 65 éves férfi beteg esetében az akut veseelégtelenség és anaemia hátterében könnyűlác myeloma igazolódott. A FISH magas rizikót mutatott. Társbetegségei miatt ASCT-re nem volt alkalmas. A magas könnyűlác értékekre tekintettel plasmaferezist és dialízis kezelést alkalmaztunk, majd indukciós kezelésként RDV-t kezdtünk. A 2. ciklus alatt eosinophilia, láz és generalizált maculopapulosus bőrküütések jelentkeztek. A Naranjo pontrendszer magas pontszáma (9) lenalidomid indukálta DRESS szindrómára utalt. A lenalidomid elhagyását, kortikoszteroid és cyclophosphamid-bortezomib-dexametazon (Cy-bor-dex) terápia indítását követően a bőrtünetek gyorsan eltűntek, az eosinophilia megszűnt.

Megbeszélés: Fontos felismernünk ezen feltehetően lenalidomid indukálta kórképet, a korai és megfelelő beavatkozás életmentő lehet. Valószínűsíthető DRESS szindróma esetén a kiváltó gyógyszer azonnali elhagyása, kortikoszteroid indítása, illetve a szekunder infekciók kezelése ajánlott.

Denosumabbal szerzett tapasztalataink myeloma multiplexben

Gaál-Weisinger Júlia¹, Rakonczai Anna¹, Megyeri Andrea¹, Király Péter Attila¹, Fehér Ágnes¹, Kárpáti Ágnes¹, Tárkányi Ilona¹, Demeter Judit¹, Varga Gergely², Nagy Zsolt¹

¹ SEMMELWEIS EGYETEM, I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI ÉS ONKOLÓGIAI KLINIKA, BUDAPEST;

² SEMMELWEIS EGYETEM, III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

Bevezetés: A myeloma multiplex miatt kezelt betegek életminőségét és életkilátásait jelentősen befolyásolják a csontrendszert érintő események. Ezen eltérések megelőzésében, illetve kezelésében van szerepe a RANKL-gátló denosumabnak, mely hatékonyságában nem marad el a biszfoszfonátoktól, azonban – szemben ez utóbbiakkal – veseelégtelenség esetén is alkalmazható.

Anyag és módszer: A Semmelweis Egyetemen 2016. december és 2020. január között denosumab kezelésben részesült betegek adatait retrospektív módon tekintettük át.

Eredmények: A Semmelweis Egyetemen összesen 20 beteg részesült denosumab kezelésben myeloma multiplex miatt a fenti időszakban. 6 betegnél klinikai vizsgálatban megkezdett kezelés folytatásaként alkalmaztunk denosumabot, 14 betegnél pedig veseelégtelenség miatt a biszfoszfonát

kezelés kontraindikációja vezetett a denosumab adásához. 2 betegnél igazolódott állcsontnekrózis a terápia mellett, illetve további 3 betegnél fogászati góc vagy invazív fogászati beavatkozás miatt a kezelés felfüggesztésére kényszerültünk.

Következtetés: Tapasztalataink alapján a denosumab megfelelő antireszorptív kezelés myeloma multiplexben, különösen a beszűkült vesefunkcióval rendelkező betegek esetén. A denosumab adása mellett az állcsontnekrózis kockázata emelkedett, így fogászati panaszok esetén fokozott körültekintés szükséges.

Ixazomib kezelésben részesülő hosszú távú túlélők elemzése

*Raska Alexandra*¹, *Varga Gergely*¹, *Nagy Zsolt*², *Demeter Judit*², *Kosztolányi Szabolcs*³, *Szomor Árpád*³, *Alizadeh Hussain*³, *Schneider Tamás*⁴, *Deák Beáta*⁴, *Wolf Krisztina*⁴, *Plander Márk*⁵, *Szendrei Tamás*⁵, *Váróczy László*⁶, *Illés Árpád*⁶, *Pető Mónika*⁷, *Masszi Tamás*¹, *Mikala Gábor*⁷

¹ SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;

² SEMMELWEIS EGYETEM I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST;

³ PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, PÉCS;

⁴ ORSZÁGOS ONKOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST;

⁵ MARKUSOVSKY EGYETEMI OKTATÓ KÓRHÁZ, SZOMBATELY;

⁶ DEBRECENI EGYETEM ÁOK BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, DEBRECEN;

⁷ DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

A Tourmaline-MM1 vizsgálat bizonyította, hogy az ixazomib kiváló hatékonyságú, kedvező mellékhatásprofilal rendelkező orális proteaszóma inhibitor. Ezt az eredményt a 2015–2017 közötti magyar Named Patient Program (NPP) alapján készült tanulmány is megerősítette. A gyógyszer IRD kombinációban (lenalinomiddal és dexamethasonnal) legalább egy kezelési cikluson átesett myelomás betegekben kapott törzskönyvet, de jelenleg is számos klinikai vizsgálatban kutatják fenntartó terápiaként, vagy akár első vonalban adva.

Célunk volt a hazai multicentrikus NPP esetei közül a jelenleg is ixazomibot kapó hosszú túlélő betegek adatainak elemzése.

A 77 páciens 18%-a (n=15) áll jelenleg is kezelés alatt. Egy kivételével mindegyikük kapott előző vonalakban thalidomid vagy bortezomib bázisú kezelést, 40%-ukat transzplantálták. A lenalidomid terápia 4 betegnél folyt már az IRD indításakor. A teljes NPP populációban a nemzetközi tanulmányokhoz képest jóval magasabb volt a high-risk betegek aránya, de a ma is aktívan ixazomibot kapóknál ez az arány már alacsonyabb (11,1%), mint akiknél nem folytatódott ilyen hosszasan az ixazomib kezelés (42,6%). Két beteg ért el CR-t, 5 VGPR-t, 7 PR-t és egy SD-ben maradt. A progressziómentes túlélés 46 hónapnál 80%, jelentősen meghaladva a várakozást.

Következtetés: Az IRD kiváló mellékhatásprofilú orális protokoll, ami idős, polimorbid betegeknél is rendkívül jó eredményeket tud felmutatni.

BRAF-gátló kezelés alkalmazása sokszorososan relabált myeloma multiplexben

*Ceglédi Andrea*¹, *Andrikovics Hajnalka*², *Bors András*², *Csacsovski Ottó*¹, *Kolics Fanni*²,
*Lakatos Gergely*¹, *Pető Mónika*¹, *Szemlaky Zsuzsanna*¹, *Reményi Péter*¹, *Vályi-Nagy István*¹,
*Mikala Gábor*¹

¹ DÉL-PESTI CENTRUM KÓRHÁZ ORSZÁGOS HAEMATOLÓGIAI ÉS INFEKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST;

² HAEMATOLÓGIAI ÉS ÖSZEJTTTRANSZPLANTÁCIÓS OSZTÁLY, MOLEKULÁRIS BIOLÓGIAI LABORATÓRIUM

A jelátviteli útvonalak célzott gátlása számos megbetegedés gyógyításában növekvő szerepű. BRAF mutációk hatására fokozódik a BRAF-fehérje aktivitása, ennek következtében a jelátviteli útban utána következő MEK és ERK fehérjék aktivitása is. A BRAF gént érintő mutációk közel 90%-a a V600E ponton keletkezik, melynek következtében a BRAF elveszti érzékenységet azon szignálokra, melyek normális esetben a BRAF fehérje túlzott aktivitását megakadályozzák. Mindez a sejt kóros proliferációját okozza. A BRAF-mutáció szelektív-gátló szerek ezt a folyamatot hivatottak leállítani. A bemutatott férfibeteg esetében 2005-ben ISS I. stádiumú, 25–30%-os csontvelői érintettséggel járó, t (11,14), 13q- citogenetikai eltérést hordozó IgG kappa myeloma került diagnosztizálásra. A 2019-ig eltelt 14 év során minden addig elérhető antimyelomas kezelési modalitásban részesült. Beleértve 2 alkalommal ASCT-t, daratumumabot, carfilzomibot, ixazomibot is, sőt 2017-ben plazmasejtes leukémás relapsuskor több mint 1 éves remissziót (CR, átmeneti MRD negativitást) eredményező molekulárisan célzott venetoclax terápiát is. 2019-ben fellépett venetoclax-refrakter relapsuskor 600 driver-génes újgenerációs szekvenálás történt, melynek során myelomában viszonylag ritkán előforduló BRAF V600E mutáció került felismerésre szignifikáns arányban (48% VAF). A driver mutációként működő eltérés ismeretében molekulárisan célzott kezelést indítottunk ajándékként kapott vemurafenibbel. Majd NEAK engedély alapján dabrafenib-trametinib kombinációra váltottunk. A RAF/MEK-gátló kezelés PR-t eredményezett. Ennek ellenére a beteg általános állapota hanyatlott és 3 hónap kezelés után elveszítettük. Retrospektív droplet digital PCR vizsgálatokkal igazoltuk a BRAF V600E mutáció-pozitív klón mennyiségének az évek során való perzisztálását, majd venetoclax kezelés alatt közel 100%-os szintre emelkedését. Mindezt a tumorsejt – kemoterápiák hatására is – bekövetkező klonális evolúciója következményének tartjuk. Esetünk alapján a lehetőségekhez képest hasznosnak/szükségesnek tartjuk a hematológiai betegségek minél részletesebb molekuláris szintű kivizsgálását, célzott terápiák megfelelő kiválasztása érdekében lehetőleg a kórtörténet minél korábbi szakaszában.

A tanulmány elkészítését az NVKP_16-1-2016-0005 Onkogenomikai és Precíziós Onkoterápiái Programja támogatta.

Kezelési eredményeink myeloma multiplexben szenvedő betegeink második relapszusát követően

Obajed Al-Ali Nóra, Illés Árpád, Váróczy László

DEBRECENI EGYETEM ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

Bevezetés: Az utóbbi évtizedekben megjelent számos új kezelési lehetőségnek köszönhetően a myeloma multiplexben szenvedő betegek várható túlélése jelentősen javult. A második relapszus utáni kezelések kiválasztása azonban továbbra is nehézséget jelent.

Anyag és módszer: Az elmúlt 10 évben Klinikánkon gondozott azon myeloma multiplex-es betegek adatainak retrospektív elemzése, akiket második, harmadik, illetve negyedik relapszust követően is kezeltünk.

Eredmények: A vizsgált időszakban 68 beteg részesült harmadik terápiás vonalbeli (1. csoport), 34 beteg negyedvonalbeli (2. csoport), illetve 20 beteg ötödvonallal (3. csoport) kezelésben is. Az diagnosztikori átlagéletkor $61,06 \pm 9,68$; $58,76 \pm 8,24$; valamint $56,90 \pm 8,75$ évnek adódott. A nemek aránya (férfi:nő): 40:28; 17:17; 11:9 volt. A monoklonális fehérje típusának tekintetében mindhárom csoportban az IgG bizonyult leggyakoribbnak (60 – 69,12%), a csak könnyűláncot szekretáló betegek aránya 8,82 – 11,76% volt. A genetikai (FISH) vizsgálatok eredményei alapján a harmadvonallal terápiaiban részesülők 54,90%-a standard, 45,09%-a kedvezőtlen prognózisú, ez az arány a negyedvonalbeli csoportban 54,17% – 45,83%, az ötödvonallal pedig 61,54% – 38,46%. Vizsgáltuk továbbá a kezelések típusát is. Harmadik vonalban a 68 betegből 30 részesült proteoszóma inhibitor alapú (ezen belül az új generációs carfilzomibot 17, az ixazomibot 2 betegnél alkalmaztuk), 22 beteg imid alapú (melyből 2 beteg pomalidomide-ot kapott), 16 beteg pedig egyéb, hagyományos szert vagy monoklonális antitestet terápiaiban (8 daratumumab). Negyedik vonalban a 34 betegből 7 proteoszóma inhibitor, 9 immunmoduláns és 18 egyéb kezelésben részesült, ugyanez az arány az ötödik vonalban a 20 betegből 5-4-11. Az első csoportban a 25 hónapos median követési idő során a median progressziómentes túlélés (PFS) 16 hónap volt, a teljes túlélési idő (OS) 85 hónap. A második csoportban 20 hónapos median követési idő során a PFS 9 hónap volt, az OS 65 hónap. A harmadik csoportban a PFS 20 hónap volt 23 hónapos median követési során, az OS 23 hónap.

Következtetés: A myeloma multiplex továbbra is meggyógyíthatatlan betegség, de a relapszusok kapcsán törekedni kell effektív, az életminőséget és a túlélést javító kezelések alkalmazására.


Imatinib Sandoz®

100 mg és 400 mg filmtabletta
imatinib

A Novartis cégcsoport saját generikus imatinib készítménye

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/ honlapon.

Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: IMATINIB SANDOZ 400 mg filmtabletta, IMATINIB SANDOZ 100 mg filmtabletta; Keresés indítása ;  ikon vagy [Alkalmazási előírás](#) hiperlink.

* Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat! Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfűrdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszertervezés; végleges; Publikus gyógyszertervezés – lakossági tájékoztató.

Árak 2019. július 1-től érvényes árak alapján*	Kiszámlázási egység	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Térbéti díj kiemelt támogatás esetén (Ft)
Imatinib Sandoz® 100 mg filmtabletta	120x	93 173	92 873	300 (36/a, 36/c)
Imatinib Sandoz® 400 mg filmtabletta	30x	236 392	236 092	300 (36/a, 36/c)

A dokumentum lezárásának időpontja: 2019. július 22. • SIMT640/07.19

Binocrit®

alfa-epoetin



30 000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben
40 000 NE/1ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben



ÁRADJON AZ ENERGIA

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Binocrit 30000 NE/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben; Binocrit 40000 NE/1,0 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben; Keresés indítása;   ikon vagy **Kisérőiratok** hiperlink.

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat! Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának: gyógyszer/gyse/gyógyfurdó; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszertervezés; végleges; Publikus gyógyszertervezés – lakossági tájékoztató.

A dokumentum lezárásának időpontja: 2018. december 12. • SBIN549/11.18

Árak 2018. november 1-től	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Tértési díj kiemelt támogatás esetén (Ft)
Binocrit 30000 ne/0,75 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1x0,75ml	28 257	27 957	300
Binocrit 40000 ne/1,0 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben 1x1,0ml	37 677	37 377	300
Binocrit 40000 ne/1,0 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben 4x1,0ml	150 710	150 230	480

Az autolog őssejt kezelésre nem alkalmas myelomás betegek indukciós kezelése

Udvardy Miklós

DEKK, HEMATOLÓGIA TANSZÉK

Az elmúlt mintegy 10 esztendő, de különösen annak második fele óriási változásokat hozott a transzplantációra már nem alkalmas myelomásaink első vonalbeli vagy ahhoz kapcsolódó kezelési módjaiban.

Nagy változás a korábbi konzervatív 65 éves naptári életkor feljebb tolódása 70 év fölé, megfelelő biológiai állapotban, keresve az ehhez illeszkedő mel140 típusú kondicionálási lépéseket is.

Jelentős a különbség a korábbi európai alkiláló alapú kezelés módok ill. a tengerentúli új típusú kezelésmódok preferenciájában, mely napjainkban egyre jobban kiegyenlítődik az új generációs terapeutikumok és a rizikó adaptált kezelésmódok előtérbe kerülésével.

A korábbi európai/angolszász melphalan prednisolon (MP és plató) mára valóban historikus, de új erőre kapott az MP-thalidomide ill. MP-boritezomib időszak kétségtelenül jelentős előrelépést nyújtó eredményeivel, s ez sok országban, nálunk is meghatározó közelítésmóddá vált a transzplantációra alkalmatlan betegcsoportban. Bár már akkor is tudtuk, hogy a két innovatív szert tartalmazó tripletek, pl. VTD ugyancsak hatékonyak idősebbekben is, de a mellékhatás profil ettől mégis visszatartó erő volt.

A lenalidomide megjelenése minden korcsoportban új és erőteljes momentum volt, a len-dex időskorban is jó alternatíva, melyből a dex idővel elhagyható és jó kvázi fenntartó jellegű folytatás lehet törékenyebb állapotú betegeinkben is. Újabb lehetőség volt a len-VMP, mely felülmúlta a VMP-t és a len folytatható a relapsusig.

Még újabb lehetőség az iv és orális antiCD38 bázisú terápia, ill. az új generációs proteaszoma gátlók kombinációja, nagyon ígéretes korai eredményekkel, általában lenalidomide vagy proteaszoma fenntartó jellegű kezeléssel folytatva a relapsusig.

Érdekes az Uptodate Rajkumar (Mayo) által írt fejezete, a myeloma kezelés, finanszírozási gondok mellett, ezen javaslatok minimum standardje a len–dex-(proteaszóma gátlás) kiindulás idősekben, len fenntartóval. Ne tartozunk ebbe a kategóriába, próbáljunk nagyokat előrelépni gondolkodásban és cselekvésben, legyünk igényesebbek továbbra is.

Neuropathia myelomában

Istenes Ildikó

SE I. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

Számos kemoterápiás készítmény dózlimitáló mellékhatása a kemoterápia indukálta perifériás neuropathia, azonban nemcsak a klasszikus kemoterápiás kezelés kapcsán léphet fel idegkárosodás, hanem az új típusú daganatellenes gyógyszerek (pl. proteasómagátlók, immunmodulánsok, molekulárison célzott kezelések) esetében is számolni kell ezzel a szövődménnyel. Ez a mellékhatás a kezelés alatt és hosszú távon is kedvezőtlenül befolyásolja a beteg életminőségét és a gyógyszer dózisének csökkentésére, esetleg felfüggesztésére kényszerítheti a kezelőorvost, ami viszont a beteg gyógyulási esélyeit ronthatja. Mivel jelenleg nem áll rendelkezésre bizonyítottan hatékony kezelés ezen mellékhatás megelőzésére/kezelésére, ezért a szövődmény prevenciója, korai felismerése és a daganatellenes terápia időben történő módosítása különösen nagy jelentőségű.

A referátumban áttekintem a daganatellenes (ezen belül elsősorban a myeloma ellenes) kezelés indukálta neuropathia pathomechanizmusát, diagnosztikáját, valamint kitérek a szövődmény megelőzésének és kezelésének jelenlegi lehetőségeire és rámutatok az új kutatási irányokra.

A kardiovaszkuláris szövődmények előfordulása, diagnosztikája, megelőzése és kezelés myeloma multiplexben

Pozsonyi Zoltán

SEMMEIWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

Bevezetés: A myeloma multiplex az onkokardiológia isokalpéldájának tekinthető. Nem csak a betegség maga okoz számos kardiovaszkuláris szövődményt a hypercalcaemián és ritmuszavarokon, hyperviszkozitáson, thromboemboliás eseményeken, veseelégtelenség okozta folyadékretención, szívamyloidosison és szívelégtelenségen keresztül, hanem a kezelésében használt gyógyszerek többsége is kardiotoxikus tulajdonságokkal rendelkezik valamilyen módon.

Anyag, módszerek: Jelen előadásban a kardiológus szemszögéből röviden összefoglalom a myeloma multiplex kardiológiai vonatkozásait, majd a legújabb vizsgálatok tükrében a proteasóma gátló kezelés kardiovaszkuláris szövődményeire, ezek megelőzésének módjaira fókuszálok, kiemelve a kardiológus szerepét, vizsgálati és terápiás lehetőségeit. Külön ismertetném röviden a klinikánkon a kardiológus és hematológus közötti együttműködés módjait, a kardiotoxikus szerek nagy kockázatú betegeknek való beadásának módját, kardiológiai követésük lehetőségeit.

Eredmények: Irodalmi adatok és saját tapasztalataink szerint myeloma kezelésében a kardiovaszkuláris események és kardiológiai konzíliumi igény gyakran fordul elő.

Következtetés: A myeloma multiplex kezelésében kardiológus bevonása sok esetben nem nélkülözhető, a kezelés tervezése és módosítása közös döntést igényelhet.

Az előadás a Takeda támogatásával valósult meg.

Multirezisztens baktériumok előfordulása myeloma multiplex miatt kezelt betegekben

*Sinkó János*¹, *Szabó Bálint Gergely*¹, *Szabó Edina*², *Nikolova Radka*², *Kertész Adrienne*³, *Mikala Gábor*¹, *Reményi Péter*¹

¹ HEMATOLÓGIAI ÉS ÖSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓS OSZTÁLY; ² KÖZPONTI LABORATÓRIUM MIKROBIOLÓGIAI PROFIL;

³ INFÉKCIÓKONTROLL OSZTÁLY, DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLOGIAI INTÉZET, BUDAPEST

Háttér: A myeloma multiplexben fellépő szekunder immunhiány infektív szövődményekre hajlamosít. Immunhiányos betegek körében növekszik az antibiotikumokkal szemben ellenálló baktériumok okozta kolonizációk és infektív jelenségek.

Célkitűzés: A multirezisztens (MR) speciesek előfordulási gyakoriságának meghatározása centrumunk myeloma multiplex (MM) ellátását végző részlegén.

Betegek és módszer: 2017–2019 között fenti részlegen kezelt személyek körében ismertté vált, MR baktériumspeciességek okozta kolonizációk, bakteriuriák és infektív előfordulási gyakoriságát, megoszlását, kimenetelét retrospektív módon elemeztük. Egy beteg esetén valamely MR species okozta kolonizációt csak egy alkalommal vettük figyelembe. Összehasonlítottuk a MM és a malignus lymphomák miatt ellátásban részesülő kohorsz adatait. Az eredmények a mikrobiológiai lelet alapján, az Infekciókontroll Osztályon multirezisztens fajjal kolonizáltaként regisztrált betegek adatbázisából származtak. Mintavételek infektív gyanúja esetén történtek. A kolonizáció meghatározása érdekében rutinszerű felvételi surveillance leoltásokat nem végeztünk, az erre vonatkozó vizsgálatokra kontaktszűrés céljából, az Infekciókontroll Osztály intézkedéseinek részeként került sor.

Eredmények: a vizsgált időszakban összesen 935 beteget ápolunk. Diagnózis szerinti megoszlásuk: MM: 395 (42%), malignus lymphomák: 393 (42%), egyéb hematológiai malignitások: 147 (16%) fő. MR baktériumot 71 (8%) alkalommal (kolonizáció: 32, infektív: 25, bakteriuria: 14) lehetett kimutatni. Az összes ápolott betegre vonatkoztatva az izolátumok megoszlása az alábbiak szerint alakult: ESBL-termelő Gram-negatív spp.: 31 (44%), vankomicin-rezisztens *Enterococcus* spp. (VRE): 27 (38%), meticillin-rezisztens *S. aureus* (MRSA): 6 (8%), multirezisztens *P. aeruginosa*: 4 (6%), multirezisztens *A. baumannii*: 2 (3%), karbapenem-rezisztens *Enterobacterales*: 1 (1%). A MM, illetve malignus lymphomák miatt kezelt beteg csoportját összehasonlítva az alábbi különbségeket találtuk: a/ ESBL-termelő Gram-negatív spp. okozta kolonizáció szignifikánsan gyakoribb volt MM-ben (2,53 vs. 0,51%, $p=0,037$); b/ a VRE szignifikánsan ritkábban fordult elő MM-ben (0,51 vs. 2,29%, $p=0,036$), c/ MM-ben tendencijelleggel ritkábban fordultak elő MR species okozta infektív (1,77 vs. 3,82%, $p=0,08$). Összesen 6 betegben lehetett párhuzamosan kolonizációt és infektíót is igazolni. A kolonizáló baktérium mindössze egy esetben volt azonos az infektíót okozó speciességgel. A MR bakteriális infektív halálózását az alapbetegség nem befolyásolta.

Következtetések: Az egy centrumos epidemiológiai felmérés eredményei szerint MM miatt hospitalizált betegek kisebb gyakorisággal fertőződnek MR baktériumokkal a malignus lymphoma miatt kezeltékhez képest. Az epizódok többsége kolonizáció volt, infektív ritkábban fordult elő. A kolonizáló speciességből kevésbé lehetett a fellépő infektív etiológiáját megjósolni. Az elemzés korlátja az egységes surveillance hiánya és a relatíve kis számú izolátum.

A VS38c immunjelölés szerepe a plazmasejtes mielóma vizsgálatában

*Czeti Ágnes*¹, *Szalóki Gábor*¹, *Szita Virág*², *Takács Ferenc*¹, *Varga Gergely*², *Barna Gábor*¹

¹ I.sz. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET, ÁOK, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST;

² III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, ÁOK, SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST

Bevezetés: A magas szekréciós aktivitású plazmasejtekre kiterjedt endoplazmatikus retikulum (ER) hálózat jellemző. Ezért egy, az ER membránjában található fehérjére (CLIMP-63/Cytoskeleton-linking membrane protein 63) irányuló immunjelölés alkalmas lehet a plazmasejtek detektálására és a többi sejttől való elkülönítésére. A CLIMP-63 fehérjét a VS38c antitesttel tudjuk kimutatni.

Célkitűzések: Arra kerestük a választ, hogy milyen a normális és kóros plazmasejtek VS38c jelölődési mintázata, miből fakadhatnak a plazmasejtek közötti VS38c jelölődésbeli különbségek, és hogy a minta előkészítése, illetve a mintavétel és feldolgozás között eltelt idő hogyan befolyásolja az eredményeket.

Anyag és módszer: 134 plazmasejtes mielómás beteg csontvelő aspirátumát vizsgáltuk áramlási citométerrel. A plazmasejtekre jellemző sejtfelszíni markereket és a CLIMP-63 fehérjét jelöltük. Az intracelluláris festési eljárásnál permeabilizáló ágensként InstraStain kit-et (DAKO) és Triton X-100 deterenst használtunk.

Eredmények: A plazmasejtek között két alpopuláció jelent meg a VS38c jelölés során. Az egyik intenzíven jelölődött (VS38c^{bright}), míg a másik kevésbé festődött (VS38c^{dim}). A sejtpopulációk aránya a permeabilizáló ágens koncentrációjától és a mintavétel és feldolgozás között eltelt időtől függően változott. Magas koncentrációjú Triton X-100 detergens mellett, illetve az idő előrehaladtával a VS38c^{dim} populáció lecsökkent/eltűnt, míg a VS38c^{bright} sejtpopuláció ezzel megegyező mértékben nőtt. A jelölést megelőző mosási lépés beiktatása a VS38c^{dim} populációt alkotó sejtek számának csökkenéséhez vezetett.

Következtetések: A VS38c antitest, más plazmasejt marker felhasználása mellett, jól használható a plazmasejtek detektálására. A VS38c populációk közötti intenzitásbeli eltérést jellemzően nem expressziós különbség, hanem az ER membrán strukturális különbsége okozhatja. A VS38c^{dim} populáció sérülékenyebb, mintaelőkészítés során könnyebben elvész. A populációk arányának időbeli változása felhívja a figyelmet arra, hogy a minta tárolása során változik a sejtek jelölhetősége, vagyis lényeges, hogy a minta feldolgozása a mintavételt követően a leghamarabb megtörténjen. Összességében, a VS38c ellenanyaggal történő jelölés megjeleníthet egy olyan mielóma alpopulációt, amely a betegség progressiójában is szerepet játszhat.

Plazmasejt alpopulációk vizsgálata mielómában áramlási citometriával

Szalóki Gábor¹, Czeti Ágnes¹, Takács Ferenc¹, Matolcsy András¹, Varga Gergely², Szita Virág², Barna Gábor¹

¹ SEMMELWEIS EGYETEM, ÁOK, I SZ. PATOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETI RÁKKUTATÓ INTÉZET, BUDAPEST;

² SEMMELWEIS EGYETEM, ÁOK, III SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

Bevezetés: A plazmasejtes mielóma (MM) a B-limfocita differenciáció legvégső fázisát reprezentáló plazmasejtek rosszindulatú, gyógyíthatatlan daganatos megbetegedése. A betegség diagnosztikájában, illetve a kezelés során a remisszió-relapszus státusz meghatározásában jelentős szerepe van a csontvelő aspirátumok áramlási citometriai vizsgálatának. A mérést nehezítheti, hogy a kezeléseket követően megváltozhat a reziduális tumorsejtek immunfenotípusa, immunterápia során az ellenanyag elfedhet epitópusokat, emiatt fokozott az igény olyan új markerekre, melyek segítenek elkülöníteni a plazmasejteket a többi csontvelői sejttől. A VS38c egy monoklonális ellenanyag, mely az endoplazmatikus retikulum (ER) membránjában lévő CLIMP-63 (CKAP4) fehérjéhez kötődik, mely mennyisége jelentősen magasabb a plazmasejtekben, a többi csontvelői sejthez képest. Ezért egyéb jelölésekkel együtt alkalmazva, a VS38c alkalmas lehet ezek elkülönítésére.

Célkitűzés: Kíváncsiak voltunk arra, hogy a VS38c ugyanúgy jelöli-e a normál és kóros plazmasejteket, illetve vannak-e olyan VS38c-vel detektálható eltérések a kóros plazmasejtek között, melyeknek prognosztikus jelentőségük lehet a betegség lefolyása során.

Módszerek: Több, mint száz plazmasejtes mielómával diagnosztizált beteg csontvelő mintáját jelöltük az általánosan használt plazmasejt markerek mellett VS38c ellenanyaggal, és áramlási citometriával mértük a jelölődés intenzitását. Emellett vizsgáltuk, hogy különböző típusú vagy koncentrációjú permeabilizáló ágens használata során van-e jelölődésbeli eltérés.

Eredmények: Méréseink során úgy találtuk, hogy mind a normál plazmasejtek, mind a mielómasejtek intenzíven jelölődnek VS38c ellenanyaggal. Viszont kíméletesebb permeabilizálás során megjelenik egy alacsonyabb intenzitású, VS38c^{dim} alpopuláció, mely részaránya nő a betegség progressziója során. Vizsgálataink alapján arra következtethetünk, hogy a progresszió során olyan változások történnek a mielómasejtek membránszerkezetében, melyek nehezebben permeabilizálhatók az ER-t. Ezeknek a változásoknak a feltérképezése új prognosztikus faktorokkal gazdagíthatja a MM diagnosztikai repertoárját. Két beteg esetében pedig a CLIMP-63 expresszió jelentős csökkenését mértük az MM sejtekben, mely, mint később kiderült, a betegség végstádiumát jelezte.

Hemopoetikus őssejt mobilizáció és őssejtgyűjtés myeloma indikációban

Farkas Zita, Király Ágnes, Csacsovski Ottó, Fodor Anikó, Tasnády Szabolcs, Udvardy Miklós Zsolt, Mikala Gábor, Réti Marienn, Reményi Péter, Vályi-Nagy István

DPCCK-OHII SZENT LÁSZLÓ KÓRHÁZ TELEPHELY, HEMATOLÓGIA ÉS ŐSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓS OSZTÁLY, BUDAPEST

A myeloma multiplex (MM) a leggyakoribb plazmasejtes betegség (4–5 új eset/ százezer lakos/ év). Mivel a nagy dózísú kemoterápiát (HDT) követő autológ őssejtátültetés (ASCT) jelenleg is a fiatal (<65–70 év) myelomás betegek standard kezelési modalitása, így a MM a leggyakoribb ASCT indikáció. A Szt. László Kórházban myelomás betegeknél 2019. 01. 01 és 2019. 12. 31 között 64 betegen, összesen 69 alkalommal végeztünk őssejtgyűjtést (2017-ben 49 betegen, 57 őssejtgyűjtés). Ennek során összegyűlt tapasztalatainkat dolgoztuk fel: a megelőző kezelések és a különböző mobilizáló kezelések hatását a gyűjtésre, a „solo” G-CSF mobilizálással és plerixafor alkalmazásával kapcsolatos adatokat, illetve a graft összetétele és a transzplantáció után észlelt neutrofil és thrombocytá megtapadási idők összefüggéseit. Az őssejt-mobilizációs trendek változást mutatnak, szignifikánsan gyakrabban alkalmazunk „solo” G-CSF mobilizálást „on demand” plerixaforral, a priming kemoterápia dózísát pedig gyakrabban csökkentjük. A változások orvosszakmai értékelésére tavalyi évi adatainkat összevetjük a 2017-s év myelomás őssejtgyűjtéseinél szerzett, mostanra már érettebb tapasztalatokkal.

Az intézmény áramlási cytometria laboratóriumával összefogva 20 betegből álló „pilot” vizsgálatban néztük az autograftok plazmasejt-arányának és a graftban mért különböző T-sejt alcsoportoknak a hatását a korai transzplantációs végpontokra, valamint a transzplantációt követő progressziómentes túlélés (PFS) tartamára.

A tanulmány elkészítését az NVKP_16-1-2016-0005 Onkogenomikai és Precíziós Onkoterápiái Programja támogatta.

A fagyasztás hatása a plazmasejtekre autológ őssejttranszplantáció során

Tasnády Szabolcs¹, Farkas Zita², Juhász Zsófia¹, Nagy Ginette¹, Jelinek Ágnes¹, Udvardy Miklós¹, Szánthó Eszter¹, Németh Noémi², Dobos Katalin², Réti Marienn², Reményi Péter², Bekő Gabriella¹, Mikala Gábor²

¹ DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ, ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, KÖZPONTI LABORATÓRIUM, BUDAPEST;

² DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ, ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI ÉS ŐSSEJT-TRANSZPLANTÁCIÓS OSZTÁLY, BUDAPEST

Bevezetés: Az autológ őssejttranszplantáció egy széleskörben alkalmazott eljárás a myeloma multiplex (MM) kezelésére. Ennek során a páciensből legyűjtött leukoferezis-készítményt lefagyasztják, majd később a felolvasztott saját sejtjeit kapja meg. A vizsgálódásunk tárgya az általánosan használt fagyasztási és olvasztási protokoll hatása a különböző sejtípusokra, kiemelten a plazmasejtekre.

Anyag és módszer: 20, myeloma multiplexszel diagnosztizált páciens mintáit vizsgáltuk, áramlási citometriás méréseket használva. Döntően a leukoferezis-készítményt és a felolvasztott, beadásra szánt mintát vizsgáltuk, mely során meghatároztuk a lymphocyta alosztályok, a regulátor T sejtek, a plazmasejtek, illetve a CD34+ hematopoietikus őssejtek arányát és abszolút sejtszámát. A vizsgálat során az alacsony sejtszámok miatt nem tudtunk különbséget tenni a kóros és nem kóros plazmasejtek között.

Eredmények: A fagyasztás előtti mintához képest szignifikáns csökkenést tapasztaltunk a plazmasejtek esetében mind az arányok, mind az abszolút sejtszámok tekintetében. A felolvasztás utáni mintában a betegek 55%-ánál a plazmasejtek száma a diagnosztikusan értékelhető határ alatt volt. A felolvasztott grafftal átlagosan $3,53 \times 10^{10}$ fehérvérsejt került beadásra, és $1,51 \times 10^8$ plazmasejt. A felolvasztott mintában a gyűjtési állapothoz képest a plazmasejtek száma átlagosan 77%-kal csökkent.

Következtetés: Az adataink azt mutatják, hogy a fagyasztás és felolvasztás következtében a plazmasejtek aránya illetve száma nagymértékben csökkent, kóros sejteket elimináló hatást adva a folyamathoz.

G-CSF+bortezomib protokollal szerzett tapasztalataink myelomás betegeink őssejt-mobilizálásában

Bicskó Réka Ráhel, Payer Edit, Magyarai Ferenc, Szász Róbert, Szarvas Mariann, Illés Árpád, Gergely Lajos

DEBRECENI EGYETEM ÁOK, BELGYÓGYÁSZATI INTÉZET, HEMATOLÓGIAI TANSZÉK, DEBRECEN

Myeloma multiplexben a jó állapotú, fitt betegek esetében a standard elsővonalbeli kezelés kemoterápia és autológ őssejt transzplantáció kombinációja. Habár a célzott – és immunterápiák tárháza egyre szélesedik, a transzplantáció még mindig standard indikáció. A mobilizáláshoz alkalmazott protokoll alapvetően meghatározza az őssejtgyűjtés sikerességét. A leggyakrabban használt eljárásokban granulocyta kolóniastimuláló faktort (G-CSF) alkalmazunk valamilyen kemoterápiás szerrel, ez azonban az esetek 10-30%-ában nem eredményez elegendő számú CD34+ őssejtet, illetve a hosszú bennfekvés nem is tervezhető. Ugyan a plerixafor megjelenésével valóban javultak az adatok, gyakran azonban az ehhez szükséges minimum számú őssejt elérése is nehézséget jelent. Ezért a mobilizáláshoz alkalmazott protokollok még mindig optimalizálásra szorulnak, jóllehet ígéretes lehetőségek rendelkezésre állnak. Nemrég publikálásra került fázis I vizsgálat szerint myelomás betegekben hatásosnak és sikeresnek bizonyult G-CSF és bortezomib kombinációja őssejt mobilizáláshoz. Előbbit 5 napig sub cutan napi 1MU/tskg dózisban, illetve a 4. nap estéjén egyszeri dóziszú bortezomibot 1,3 mg/testfelszín-négyzetméter dózisban intravénásan alkalmazva jelentős emelkedés volt látható a CD34+ sejtszámot illetően. A biztató eredmények alapján myelomás betegeinkben mi is ezt a protokollt alkalmaztuk az őssejtgyűjtéshez, eddig 7 beteg részesült G-CSF+bortezomib+/-plerixafor kezelésben. Férfi:női arány 1:6, átlagéletkoruk

59 év (51–73). 4 beteg Ig-G kappa, míg 3 beteg Ig-A lambda típusú betegségben szenvedett. 1 beteg esetében ISS-1, 4 betegnél ISS-2, míg 2 betegnél ISS-3 stádiumú volt a betegség a kiinduláskor. Valamennyi beteg esetében komplett remisszió, vagy nagyon jó részleges válasz volt az indukció után. 2 betegnél alkalmaztunk plerixafort is a gyűjtéshez. Az őssejtgyűjtésre általában az 5. napon (4–7) került sor, 3 esetben együlésben, 3 esetben két-, míg 1 betegnél háromülésben sikerült elegendő számú CD34+ sejtet nyernünk. Myelomás betegekben a célunk általában 2 transzplantációra elegendő számú őssejt gyűjtése. A vizsgált betegeknek átlagosan $9,54 \times 10^6$ / tskg (3,8–14,72) őssejtet gyűjtöttünk. Valamennyi beteg átesett az autológ transzplantáción, az engraftment átlagosan a 9. napon történt. Bár adataink kisszámú betegcsoportot reprezentálnak, mégis biztatóak, hiszen az általunk alkalmazott G-CSF+bortezomib kombináció hatásosnak bizonyult életkortól, kiindulási stádiumtól, korábban alkalmazott kemoterápia mennyiségétől és minőségétől függetlenül. Továbbá a tervezhető a G-CSF+bortezomib gyűjtés finansiális és logisztikai szempontból is sokkal kedvezőbbnek tűnik.

IgH-MMSET fúziós gént hordozó myeloma multiplexes betegek minimális reziduális betegségének követése nagy érzékenységgű kvantitatív PCR rendszerek segítségével

Bors András, Hardi Apor, Kozma András, Matula Zsolt, Kolics Fanni, Csacsovski Ottó, Király Ágnes, Lakatos Gergely, Pető Mónika, Sípos Andrea, Vályi-Nagy István, Reményi Péter, Uher Ferenc, Mikala Gábor, Andrikovics Hajnalka

DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ – ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST

Bevezetés: A myeloma multiplex (MM) patogenezisének hátterében az esetek 10–15%-ában a kedvezőtlen prognózissal járó, de proteozómagátló terápiákra érzékeny t(4;14)-transzlokáció áll. Molekuláris genetikai módszerrel ezekben az esetekben az *IgH-MMSET* fúziós mRNS három különböző hosszúságú formájának valamelyike (MB4-1, MB4-2, MB4-3) mutatható ki. A maradék reziduális betegség (MRD) jelenléte MM-ben is terápiát befolyásoló, kedvezőtlen prognózisra utaló paraméter. Célunk az volt, hogy az általunk elérhető qPCR rendszerek (LightCycler, droplet-digitális PCR) felhasználásával nagy érzékenységgű, akár keringő tumorsejtekből származó fúziós mRNS kvantitálására, és így MRD detektálásra alkalmas módszert fejlesszünk ki.

Módszer: Univerzális TaqMan próba alkalmazásával a laborunkban 2006 és 2019 között FISH-sel vagy PCR-rel t(4;14) pozitívnak értékelt 92 MM-es beteg kiindulási, és követéses csontvelői (csv) és perifériás vérmintáit (pv) vizsgáltuk.

Eredmények: A qPCR rendszerrel diagnóziskor a betegek 99%-ában tudtuk azonosítani az *IgH-MMSET* fúziós mRNS-t. A töréspont típusok megoszlása a következő: MB4-1: 73%, MB4-2:10%, MB4-3:17%. A diagnóziskori mintavételt követően megvizsgáltunk 118 különböző, a követés során vett csv, illetve további 16 esetben csontvelővel azonos időben vett csv-pv mintapárból származó cDNS mintát. Közülük 7 esetben mind a csv, mind a pv mintákból, 7 esetben csak a csv mintákból, míg két

esetben egyik mintából sem tudtunk *IgH-MMSET* fúziós mRNS-t kimutatni. A vizsgált mintapárok esetében a pv minták pozitivitása átlagosan két nagyságrenddel kisebbnek adódott, mint a csv mintáké. Mindkét qPCR módszer érzékenysége 10-5.

Következtetés: A MM betegek közel felében a perifériás vérben kering annyi kóros plazmasejt, amennyi qPCR technikával kimutatható. Az újonnan fejlesztett qPCR rendszer jelentős mértékben segítheti a t(4;14)-transzlokáció pozitív betegcsoport MRD vizsgálatát.

Készült az NVKP_16-1-2016-0005 támogatásával.

PLASMA CELL LEUKEMIA – what is new in 2020?

Artur Jurczyszyn

JAGIELLONIAN UNIVERSITY MEDICAL COLLEGE, DEPARTMENT OF HEMATOLOGY; KRAKOW, POLAND

Primary plasma cell leukemia (pPCL) is a rare and aggressive plasma cell proliferation with a very poor prognosis. The prevalence of poor-risk genetic lesions is higher compared with newly diagnosed multiple myeloma. pPCL requires urgent control of clinical manifestations to prevent early death because of irreversible disease complications.

In 2018 we have reported¹ a multicentre retrospective study that analysed clinical characteristics and outcomes in 117 patients with pPCL treated at the participating institutions between January 2006 and December 2016. The median age at the time of pPCL diagnosis was 61 years. Ninety-eight patients were treated with novel agents, with an overall response rate of 78%. Fifty-five patients (64%) patients underwent upfront autologous stem cell transplantation (ASCT). The median follow-up time was 50 months (95% confidence interval [CI] 33; 76), with a median overall survival (OS) for the entire group of 23 months (95% CI 15; 34). The median OS time in patients who underwent upfront ASCT was 35 months (95% CI 24-3; 46) as compared to 13 months (95% CI 6-3; 35-8) in patients who did not receive ASCT ($P = 0.001$). Multivariate analyses identified age ≥ 60 years, platelet count $\leq 100 \times 10^9 /l$ and peripheral blood plasma cell count $\geq 20 \times 10^9 /l$ as independent predictors of worse survival. The median OS in patients with 0, 1 or 2–3 of these risk factors was 46, 27 and 12 months, respectively ($P < 0.001$). Our findings support the use of novel agents and ASCT as frontline treatment in patients with pPCL.

In 2019 we have published² a multicenter retrospective study included 101 patients (median age 62 years) with secondary plasma cell leukemia (sPCL). The median time from initial multiple myeloma diagnosis to sPCL was 31 months. Fifty-five out of 72 patients (75%) who received any therapy were treated with immunomodulators (IMiDs) and/or proteasome inhibitors (PIs), and 14/72 (19%) underwent salvage autologous stem cell transplantation (ASCT). The overall response rate in patients who received ASCT or PI (either alone or in combination) was higher than in those who did not (93% vs. 36% and 60% vs. 30%, respectively). The median overall survival (OS) in patients who received therapy was 4.2 months (95% CI: 1.3; 8.0) with a 1-year OS of 19%. Platelet count $\leq 100 \times 10^9 /L$ at sPCL diagnosis was the only independent predictor of a poorer OS in

treated patients (HR=3.98, p=.0001). These findings suggest that patients with sPCL may benefit from salvage ASCT- and PI-based regimens.

During last ASH in 2019, results of the first interim analysis of the Phase 2 EMN12/HOVON129 Study were published³. KRd induced deep hematologic responses after 4 cycles of therapy (\geq VGPR in 80% and \geq CR in 33%) without early death. Toxicity consisted of 20% grade 3 and 27% grade 4 events, occurred mainly during the first cycle of induction, and were manageable with appropriate interventions. KRd provides efficient and rapid disease control, which is essential to prevent early mortality because of irreversible disease complications and to improve survival of patients with this aggressive plasma cell proliferative disorder.

¹ Prognostic indicators in primary plasma cell leukaemia: a multicentre retrospective study of 117 patients. Jurczynszyn A, et al. Br J Haematol. 2018 Mar;180(6):831-839. doi: 10.1111/bjh.15092. Epub 2018 Jan 7.

² Secondary plasma cell leukemia: a multicenter retrospective study of 101 patients. Jurczynszyn A, et al. Leuk Lymphoma. 2019 Jan;60(1):118-123. doi: 10.1080/10428194.2018.1473574. Epub 2018 Jul 2.

³ Treatment of Primary Plasma Cell Leukemia with Carfilzomib and Lenalidomide-Based Therapy: Results of the First Interim Analysis of the Phase 2 EMN12/HOVON129 Study
Number: 693; Presenter: Niels Van De Donk; Session: 653. , ASH 2019 ORLANDO USA.

Treatment results of myeloma patients with FISH-identified deletion of the TP53 tumor suppressor gene in two major Hungarian hematological centers

Mikala Gábor¹, Varga Gergely², Kozma András¹, Andrikovics Hajnalka¹, Bors András¹, Kapczár Dóra², Reményi Péter¹, Vályi-Nagy István¹, Masszi Tamás²

¹ DÉL-PESTI CENTRUMKÓRHÁZ, ORSZÁGOS HEMATOLÓGIAI ÉS INFÉKTOLÓGIAI INTÉZET, BUDAPEST;

² SEMMELWEIS EGYETEM, III. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

Background: Deletion of chromosome 17p, affecting the tumor suppressor gene TP53, is a major high risk cytogenetic feature in multiple myeloma. Although multiple therapeutic avenues offer response, development of resistance is usually rapid and presents an unmet medical need.

Methods: In this retrospective study, we analyzed the treatment outcomes of del 17p myeloma patients – identified in our centers by FISH (fluorescence in situ hybridization).

Results: 102 patients were identified by systematic search of the respective databases and were included in this study of treatment efficacy and survival. Of this patient population, 43.6% had the p53 deletion at diagnosis, while 56.4% tested FISH-positive only at relapse. 33 patients had amplification of 1q, frequently (16/33) with more than 3 copies of the respective region, considered as ultra-high risk, “double hit” myeloma by recent publications. Of those patients who developed TP53 deletion as a progression event, 19.8% had additional copies of 1q21 (from whom 27.7%

already had this feature at diagnosis). Treatment efficacy of myeloma patients who tested positive for del17p at diagnosis (or at first relapse) – though exhibiting an equally dismal 10 months median progression free survival (PFS) – was clearly superior to the result of those patients who had del17p detected at a later relapse (2 months median PFS, $p < 0.001$). Median overall survival (OS) from the landmark of del17 detection were 12 months and 5 months, respectively. Interestingly, presence of additional 1q21 copies did not significantly influence our treatment results. Notably, patients with concurrent t(11;14) and del17p who received venetoclax-based salvage certainly fared better than the rest (4 patients, OS from landmark: median not reached). Poor PFS translated into short OS, many of our patients had only a single line of more-or-less effective salvage regimen and no further salvage was possible.

Conclusions: Our results indicate that del17p remains an extremely grave prognostic factor in multiple myeloma with few really effective salvage options – with the outstanding exception of venetoclax in patients exhibiting the founding cytogenetic abnormality t(11;14) and possibly daratumumab-based combination therapies. Introduction of molecularly targeted novel therapies may provide valuable therapeutic options in this myeloma subpopulation. Encouraging is the fact that a slow and steady improvement in treatment efficacy (due to introduction of novel agents) is noticeable in our data.

Clinically suspected cast nephropathy: a retrospective, multi-center, real-world study

*Agoston Gyula Szabo*¹, *Jonathan Thorsen*¹, *Charlotte Toftmann Hansen*², *Elena Manuela Teodorrescu*³, *Simon Bo Pedersen*⁴, *Simon Bertram Flæng*⁵, *Casper Strandholdt*⁶, *Mikael Frederiksen*⁷, *Maja Ølholm Vase*⁸, *Ulf Christian Frølund*⁹, *Torben Plesner*¹, *Annette Juul Vangsted*¹⁰

¹ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, VEJLE HOSPITAL, VEJLE, DENMARK;

² DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, ODENSE UNIVERSITY HOSPITAL, ODENSE, DENMARK;

³ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, AALBORG UNIVERSITY HOSPITAL, AALBORG, DENMARK;

⁴ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, HERLEV UNIVERSITY HOSPITAL, HERLEV, DENMARK;

⁵ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, REGIONSHOSPITALET HOLSTEBRO, HOLSTEBRO, DENMARK;

⁶ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, ESBJERG HOSPITAL, ESBJERG, DENMARK;

⁷ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, AABENRAA HOSPITAL, AABENRAA, DENMARK;

⁸ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, AARHUS UNIVERSITY HOSPITAL, AARHUS, DENMARK;

⁹ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, ZEALAND UNIVERSITY HOSPITAL, ROSKILDE, DENMARK;

¹⁰ DEPARTMENT OF HEMATOLOGY, RIGSHOSPITALET, COPENHAGEN, DENMARK

We searched the Danish Multiple Myeloma Registry (2013–2017) for patients with multiple myeloma (MM) and clinically suspected cast nephropathy (CN) at diagnosis, defined as a serum free light chain (sFLC) concentration higher than 1000 mg/L and a serum creatinine concentration higher than 177 $\mu\text{g/L}$ or higher. We identified 204 patients with a median age of 72 years, median serum creatinine of 340 $\mu\text{g/L}$, median involved sFLC concentration of 5677 mg/L and dial-

ysis dependent renal failure in 31%. A kidney biopsy was carried out in 19% of patients and showed CN in 74% of cases. The median time from first sFLC measurement to initiation of therapy was five days. Hundred ninety-eight patients received one and 43 patients received two lines of therapy in the first year from diagnosis. High-dose melphalan with autologous stem cell transplantation was carried out in 25% of patients. The most common first-line regimens were bortezomib-dexamethasone (n=69) and cyclophosphamide-bortezomib-dexamethasone (n=57). Bortezomib was part of the first-line regimen in 94% of patients. The first line of therapy resulted in very good partial response or better in 49%, but was discontinued due to death, toxicity or progressive disease in 34% of patients. The median overall survival (OS) was 3.7 years. At 12 months after initiation of therapy, 33% of patients were dead and 14% were dialysis dependent. Very good partial response or better in the first line of therapy and reduction of the initial involved sFLC concentration to $\leq 10\%$ at three months were strongly associated with longer OS.

Marginal improvements ... Can it turn into cure?

Varga Gergely

SEMMELWEIS EGYETEM III. SZ. BELGYÓGYÁSZATI KLINIKA, BUDAPEST

No British had ever won the Tour de France till 2010. Dave Brailsford was asked to change that. Bradley Wiggins became the first British to win the Tour de France in 2012, Chris Froome won it in 2013. Team Sky won 70% of Gold Medals at 2012 London Olympics. What was their strategy? They tried to improve every aspect of everything in any way related to cycling by only 1%. Can we use this analogy to improve myeloma care? This talk will look into this.

Zarzio®



filgrasztim

30 millió E/0,5 ml és 48 millió E/0,5 ml
oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben

VÉDELEMBEN ÉS TÁMOGATÁSSAL

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Elérési útvonal: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Zarzio 30 millió E/0,5 ml oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben; Zarzio 48 millió E/0,5 ml oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben; Keresési indítása :   ikon vagy **Kisérőiratok** hiperlink.

Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat! Elérési útvonal: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógyfűrdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszertervezés; végleges; Publikus gyógyszertervezés – lakossági tájékoztató.

A dokumentum lezárásának időpontja: 2019. július 10. • SZRZ639/07.19

Árak 2019. július 1-től	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Kiemelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj kiemelt támogatás esetén (Ft)
Zarzio 30 millió E/0,5 ml oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben	20 280	19 980	300 8/a1
Zarzio 48 millió E/0,5 ml oldatos injekció vagy infúzió előretöltött fecskendőben	32 448	32 148	300 8/a1

ÚJ INDIKÁCIÓ

R²

REVLIMID/
RITUXIMAB

Revlimid ▼ rituximabbal (CD20 ellenes antitest) kombinációban javallott korábban már kezelt (1-3a. súlyossági fokú) folliculáris lymphomában szenvedő felnőtt betegek kezelésére.


Revlimid[®]
(lenalidomid)

▼ **REVLIMID[®]** (lenalidomid) 2,5mg; 5mg; 7,5mg; 10mg; 15mg; 20mg; 25mg kemény kapszula.

Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A gyógyszer rendelése előtt bővebb információért olvassa el a Celgene Kft. standján megtalálható teljes Alkalmazási előírást (Aik. ei).

Osztályozás: Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. **Rendelhetőség:** (I),(U) A forgalomba hozatali engedély számai: Revlimid 2,5 mg kapszula EU/1/07/391/005, EU/1/07/391/007, Revlimid 5 mg kapszula EU/1/07/391/001, EU/1/07/391/008, Revlimid 7,5 mg kapszula EU/1/07/391/012, EU/1/07/391/006, Revlimid 10 mg kapszula EU/1/07/391/010, Revlimid 15 mg kapszula EU/1/07/391/003, EU/1/07/391/011, Revlimid 20 mg kapszula EU/1/07/391/013, EU/1/07/391/009, Revlimid 25 mg kapszula EU/1/07/391/014, EU/1/07/391/004. **Forgalomba hozatali jogosult magyarországi képviselete:** Celgene Kft. 1124 Budapest, Apor Vilmos tér 11-12. tel: +36 1 797 4332, fax: +36 1 615 6450, e-mail: medinfo.hu@celgene.com **Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár:** REVLIMID 10 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,399,950 Ft., REVLIMID 15 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,458,421 Ft., REVLIMID 25 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,604,133 Ft. (www.neak.gov.hu/gyogyszer) „A Revlimid dexametazonnal történő együttes alkalmazása olyan myeloma multiplexes felnőtt betegek kezelésére javasolt, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek” -javallat esetén a gyógyszer az E. Alapból tételes elszámással kerül finanszírozásra az arra kijelölt centrumokban. A következő indikációk esetén társadalombiztosítási támogatással nem rendelhető: Myeloma multiplex (MM); Revlimid monoterápia, gyanú diagnosztizált myeloma multiplexben (NDMM) szenvedő felnőtt betegek fenntartó kezelésére, akik autológ őssejt-transzplantáción (ASCT) estek át, korábban nem kezelt myeloma multiplexben szenvedő, transzplantációra nem alkalmas felnőtt betegek kezelése; Myelodysplásziás szindrómák (MDS), izolált 5 α deleción típusú citogenetikai elváltozással járó, alacsony vagy közepes-1. kockázatú MDS okozta, transzfúzió-dependens anémiában szenvedő felnőttek kezelése, amikor az egyéb terápiás lehetőségek elégtelenek vagy nem megfelelőek. Köpenyes lymphoma (MCL); relapszó vagy refrakter köpenyes lymphomában szenvedő felnőttek kezelése. Folliculáris lymphoma: korábban már kezelt (1-3a. súlyossági fokú) folliculáris lymphomában szenvedő felnőtt betegek kezelése. **Társadalombiztosítási támogatás nélküli patikai térítési díj:** REVLIMID 10 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,399,950 Ft., REVLIMID 15 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,458,421 Ft., REVLIMID 25 MG KEMÉNY KAPSZULA 1,604,133 Ft. (www.neak.gov.hu/gyogyszer). Az árvaltozások tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu/gyogyszer honlapon található információkat. A szöveg utolsó ellenőrzésének dátuma: 2020. január 31. A szöveg alapjául szolgáló teljes alkalmazási előírat száma: 191218_v49_0_Revlimid_EU_PL_HU Jóváhagyási szám: RAE/REV/2020/002/Q Jóváhagyás dátuma: 2020. január 31.

NYILATKOZAT

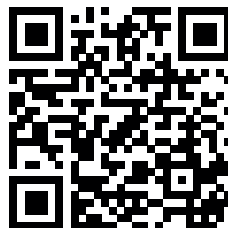
További információk állnak rendelkezésre, és azokat a forgalomba hozatali engedély jogosult magyarországi képviselete, kérésére az Ön rendelkezésére bocsátja, illetve azok megtalálhatók a gyógyszer Alkalmazási előírásában, Betegájékoztatójában és a gyógyszerkészítmény monográfiájában a <https://www.ema.europa.eu/gyogyszeradatabazis/> vagy a www.ema.europa.eu internetes oldalon.

Referencia: 191218_v49_Revlimid_EU_PL_HU



A Bristol-Myers Squibb Company

Jóváhagyási szám: HU/MKT/REV/2020/005
Jóváhagyás dátuma: 03/Febr/2020



Látni, ahogyan felnő az unokám.

Ezt jelenti nekem
a 44,5 hónapos mPFS!

>2x mPFS

DARZALEX® Rd-vel
vagy Vd-vel
kombinálva,
Rd-hez és
Vd-hez képest
RRMM-ben^{*1-3}

* Myeloma multiplexben (MM) szenvedő felnőtteknél, akik legalább egy megelőző terápia után relabáltak.
mPFS DRd 44,5 hónap vs. Rd 17,5 hónap. mPFS DVd 16,7 hónap vs. Vd 19,4 hónap.

RRMM: relabált/refrakter myeloma multiplex; mPFS: medián progressziómentes túlélés;
Rd: lenalidomid + dexametason; Vd: bortezomib + dexametason.

Hivatkozások: 1. Bahlis N, et al. Blood. 2018;132:1996. 2. Dimopoulos MA, et al. Haematologica. 2018;103:2088–2096.
3. Spencer A, et al. Haematologica. 2018;103:2079–2087.

Rövidített alkalmazási előírás DARZALEX® 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz



Bővebb információért olvassa el a gyógyszer Alkalmazási előírását!
A hatályos Alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és
Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapján.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági
információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek
bármilyen felfélelezett mellékhatást.

A DARZALEX® rendelésközlési járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható,
korlátozott orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (I). A forgalomba hozatali engedély száma: EU/1/16/1101/001-002. A forgalomba hozatali engedély
jogosultja: Janssen Cilag International NV, Belgium, képvisellete: Janssen Cilag Kft., H-Budapest, 1123 Nagyenyed u. 8-14. Tel.: +36 1 884 2858.

A DARZALEX® 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz termék a 9/1993 NM rendelet 1/A mellékletének 7/a. pontja szerint tételes elszámolás alá eső
hatóanyagot tartalmazó készítmény. Kiszerelesenként a bruttó fogyasztói ára: DARZALEX® 20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 1x20 ml injekciós
üvegben: 549 763 Ft; 1x5 ml injekciós üvegben: 138 220 Ft.

Az esetleges árváltozásról kérjük, tájékozódjon a www.neak.gov.hu honlapról!

Janssen-Cilag Kft.
1123 Budapest
Nagyenyed u. 8-14.
Tel.: (+36) 1 884 2858
Fax: (+36) 1 884 2939
Email: janssenpharmahu@its.jnj.com
www.janssenmed.hu

CP-125279
Lezárás dátuma: 2019.11.18.
© Janssen Pharmaceutica NV. 2019

 **DARZALEX®**
daratumumab
20 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz