

Schlaglicht: Hämatologie

Jüngste Entwicklungen in der Hämatologie, Teil 1

Die Hämatologie ist ein Fachgebiet, das sich sowohl im Laborbereich als auch bei der klinischen Behandlung von Patientinnen und Patienten stark entwickelt. Dieser zweiteilige¹ Artikel enthält eine Zusammenstellung von kurzen Übersichten, die sich auf die jüngsten Entwicklungen konzentrieren.

Prof. Dr. med. Michel André Duchosal^a; Prof. Dr. med. Lorenzo Alberio^a; Prof. Dr. med. Anne Angelillo-Scherrer^b; Prof. Dr. med. Caroline Arber^{c,d}; Prof. Dr. med. Stefan Balabanov^e, PhD; PD Dr. med. Sabine Blum^f; Prof. Dr. med. Steffen Böttcher^g; Prof. Dr. med. Andreas Buser^g; Dr. med. Anne Cairolfi^h; Prof. Dr. med. Yves Chalandon^h; Prof. Dr. med. Christoph Driessenⁱ; PD Dr. med. Stefano Fontana^j; Dr. med. Francesco Grandoni^k; Dr. med. Michael Gregor^k; PD Dr. med. Laura Infanti^g; Dr. med. Jean-François Lambert^l; Prof. Dr. med. Sara Christina Meyer^b, PhD; Prof. Dr. med. Jakob Passweg^m, MS; Dr. sc. nat. Naomi Azur Porret^b; Prof. Dr. med. Davide Rossiⁿ, PhD; Prof. Dr. Jacqueline Schoumans^o, PhD, ErCLG; Dr. med. Rahel Schwotzer^g; PD Dr. med. Jan-Dirk Studt^g; Prof. Dr. med. Georg Stüssli^p; PD Dr. med. Alexandre Theodorides^q; Prof. Dr. med. André Tichelli^m; Dr. med. Corinne Widmer^q; Prof. Dr. med. Thorsten Zenz^e

^a Service et Laboratoire central d'hématologie, Départements d'oncologie et de médecine de laboratoire et pathologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne;

^b Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; ^c Services d'hématologie et immuno-oncologie, Département d'oncologie, CHUV, Lausanne; ^d Ludwig Institute for Cancer Research, Lausanne; ^e Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^f Service d'hématologie, Département d'oncologie, CHUV, Lausanne; ^g Blutspendezentrum SRK beider Basel, Basel; ^h Service d'hématologie, Département d'oncologie, Hôpitaux universitaires Genève (HUG), Genève; ⁱ Klinik für Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ^j Interregionale Blutspende SKR, Bern; ^k Hämatologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern; ^l Oncologie et hématologie, Hôpital de Nyon, Groupement hospitalier de l'ouest lémanique S.A. (GHOL), Nyon; ^m Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel; ⁿ Hematologia, Istituto oncologico di ricerca, Università della Svizzera Italiana, Bellinzona; ^o Laboratoire d'oncogénomique, Laboratoire central d'hématologie, Département de médecine de laboratoire et pathologie, CHUV, Lausanne; ^p Clinica di ematologia, Istituto oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), e Laboratorio di ematologia, EOLAB, Istituto oncologico della Svizzera Italiana, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Bellinzona; ^q Labormedizin, Universitätsspital Basel, Basel

¹ Teil 2 dieses Schlaglichtes erscheint in der nächsten Ausgabe des Swiss Medical Forums.

Dieses Hämatologie-Schlaglicht wurde von Hämatologinnen und Hämatologen aus der ganzen Schweiz verfasst und spiegelt eine gemeinsame Arbeit der Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie wider. Die einzelnen Beiträge beziehen sich auf die wichtigsten Aktivitäten und Krankheiten, die von den Fachärzten und -ärztinnen behandelt werden.

Künstliche Intelligenz in der diagnostischen Hämatologie

Das Thema künstliche Intelligenz (KI) hält immer mehr Einzug in unsere Gesellschaft und spiegelt den Versuch wider, menschliches Handeln und menschliche Wahrnehmung durch Maschinen nachzubilden. KI wird auch in der diagnostischen Hämatologie vermehrt eingesetzt. Bereits einige grössere Labore verwen-

den KI zur Klassifizierung von Zellen, zu deren Zählung und zur Identifizierung abnormaler Zellen, was bei der Beurteilung von Blutbildern und der Krankheitsüberwachung sehr hilfreich sein kann (Abb. 1). Es bedarf aber weiterhin einer anschliessenden visuellen Korrektur der Bilderdatenbank durch das

Laborpersonal, bevor das Ergebnis freigegeben werden kann.

Bereits weiterentwickelte KI-Algorithmen konnten zeigen, dass sie die häufigsten Formen von Blutkrebs anhand von Blutzellenbildern erkennen können und entsprechend das Laborpersonal frühzeitig alarmieren [1]. Auch

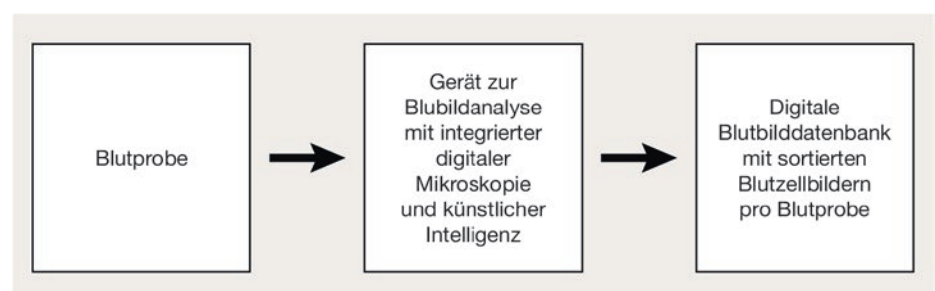


Abbildung 1: Schematische Darstellung der intelligenten Klassifizierung von Blutzellenbildern.

in der Verarbeitung grosser Datenmengen, wie wir sie in den letzten Jahren immer mehr im Rahmen von Gensequenzierungen von hämato-onkologischen Krankheiten erhalten, besteht ein hohes Interesse an der Verwendung von KI zur Dateninterpretation, um daten-gestützte Empfehlungen zu Diagnose und Prognose abzugeben zu können. Durch die Fähigkeit der KI zur Kombination von multimodalen Datenstrukturen, wie sie in der komplexen, hämatologischen Diagnostik gefordert ist, durch Integration von Blutbildern in Verbindung mit Durchflusszytometrie, molekularen Analysen, Zytogenomik oder anderen klinischen Faktoren, besteht das Potential, die Genauigkeit, Geschwindigkeit und Kosteneffizienz der hämatologischen Diagnostik durch KI zu verbessern.

KI im Gesundheitswesen birgt aber auch die Gefahr von Verzerrungen und Ungleichheiten, denn KI lernt nur aus Daten, auf denen sie trainiert wird, und übernimmt aus diesen auch Verzerrungen, wenn gewisse Informationen in den Trainingsdatensätzen unterrepräsentiert sind. KI stellt eine grosse Herausforderung für die Forschung und den klinischen Alltag dar. Für eine sichere und effiziente

Anwendung in der Hämatologie müssen die KI-Modelle in Zusammenarbeit mit Expertinnen und Experten transparent erstellt und ihre Risiken und Probleme weiter erforscht werden.

Bessere Risikostratifizierung bei myelodysplastischen Neoplasien

Im Rahmen der Neuauflage der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2023 von hämatologischen Neoplasien heben Khoury et al. [2] dank der Zunahme der Anzahl wiederkehrender genetischer Anomalien, die bei myeloischen Neoplasien nachgewiesen werden, die Verbesserung der Krankheitsklassifikation hervor, insbesondere eine bessere Unterscheidung zwischen einer akuten myeloischen Leukämie (AML) und einem myelodysplastischen Syndrom (MDS). In einem personalisierteren Prognosemodell, das kürzlich von der «International Working Group for Prognosis in Myelodysplastic Syndromes» (IWG-PM) vorgeschlagen wurde, werden molekulargenetische Anomalien in die Risikostratifizierung für die MDS einbezogen. Das «Molecular International Prognostic Scoring System» (IPSS-M) bietet einen benutzerfreundlichen Online-Rechner für die Risikostratifizierung

(<https://mds-risk-model.com>), der relevante klinische und genetische Merkmale kombiniert [3].

Infolgedessen werden die Strategien der onkogenomischen Analysen eine Anpassung erfordern, damit alle relevanten Anomalien, insbesondere solche mit ungünstiger Prognose, erkannt werden können. Zu diesem Zweck werden gezielte molekulare Analysen und die konventionelle Karyotypisierung durch hochpräzise, umfassende Methoden ersetzt werden müssen [4]. Ihre Implementierung in die Diagnostik wird ausserdem den Vorteil haben, dass die Kosten der Analysen und die Zeit bis zum Erhalt eines vollständigen Genomprofils sinken. Die klinischen Richtlinien sollten jedoch Standards einführen, die unabhängig von der verwendeten Technologie sind, solange eine gründliche Validierung der Technologie gewährleistet ist und das betreffende Labor akkreditiert ist.

Transfusionsmedizin: Spender- und Produktforschung vermehrt im Fokus

Blutspender-, Blutkomponentenfaktoren und Empfängercharakteristika sind Prädiktoren für den Transfusionserfolg und stehen vermehrt

Tabelle 1: Zugelassene CAR-T-Zell-Therapien in der Schweiz (Tabelle erstellt am 15.2.2023)

Produkt	Ziel-Antigen	Indikation	Linie	Studie/ Swissmedic-Zulassung	Referenz
Tisagenlecleucel (Kymriah®)	CD19	B-ALL, Kinder und junge Erwachsene bis 25 Jahre	3. Linie	ELIANA 18.10.2018	[8]
Tisagenlecleucel (Kymriah®)	CD19	DLBCL, Erwachsene	3. Linie	JULIET 18.10.2018	[10]
Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta®)	CD19	DLBCL, PMBCL, Erwachsene	3. Linie	ZUMA-1 17.04.2019	[9]
Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta®)	CD19	DLBCL, HGBCL, refraktär auf Erstlinientherapie oder rezidiert innerhalb der ersten 12 Monate nach Erstlinientherapie	2. Linie	ZUMA-7 22.12.2022	[15]
Axicabtagen-Ciloleucel (Yescarta®)	CD19	FL, Erwachsene	4. Linie	ZUMA-5 22.12.2022	[19]
Brexucabtagen-Autoleucel (Tecartus®)	CD19	MCL, Erwachsene, refraktär oder rezidiert inklusive BTKi-Behandlung	3. Linie	ZUMA-2 25.08.2021	[12]
Brexucabtagen-Autoleucel (Tecartus®)	CD19	B-ALL, Erwachsene	3. Linie	ZUMA-3 12.01.2023	[20]
Lisocabtagene Maraleucel (Breyanzi®)	CD19	DLBCL, PMBCL	3. Linie	TRANSCEND 28.03.2022	[11]
Idecabtagen Vicleucel (Abecma®)	BCMA	MM, Erwachsene, refraktär oder rezidiert nach Behandlung mit mindestens immunmodulatorischem Wirkstoff, Proteasom-Inhibitor und Anti-CD38-Antikörper	4. Linie	KarMMA 20.08.2021	[13]
Ciltacabtagen-Autoleucel (Carvykti®)	BCMA	MM, Erwachsene, refraktär oder rezidiert nach Behandlung mit mindestens immunmodulatorischem Wirkstoff, Proteasom-Inhibitor und Anti-CD38-Antikörper	4. Linie	CARTITUDE-1 08.08.2022 Noch nicht verfügbar	[14]

CAR: chimärer Antigen-Rezeptor; CD: cluster of differentiation; BCMA: B-cell maturation antigen; B-ALL: B-Zell-akute lymphatische Leukämie; DLBCL: diffus grosszelliges B-Zell-Lymphom; PMBCL: primär mediastinales grosszelliges B-Zell-Lymphom; HGBCL: high-grade B-Zell-Lymphom; FL: follikuläres Lymphom; MCL: Mantelzell-Lymphom; BTKi: Bruton-Tyrosinkinase; MM: Multiples Myelom.

im Fokus der transfusionsmedizinischen Forschung. Als Beispiel für dieses immer wichtiger werdende Forschungsgebiet zeigte eine grosse retrospektive Studie aus den USA [5], dass das Geschlecht von Spender- und Empfängerperson, der RH1-(RhD-)Status, die Spendeart (Vollblutspende oder Apheresespende), die Gamma-Bestrahlung und das prätransfusionelle Hämoglobin signifikante Prädiktoren des Transfuserfolges sind und den üblichen Hämoglobinanstieg nach einer Erythrozytentransfusion von 10 g/l beeinflussen. In einer jüngst prominent publizierten doppelblind randomisierten Studie aus Kanada [6] konnte bereits gezeigt werden, dass das Geschlecht der Donoren keinen Unterschied bezüglich Langzeitmortalität bewirkt.

In einer anderen Studie [7] aus Frankreich konnte mit eleganten Mausmodellen und Ex-vivo-Milzperfusionsstudien gezeigt werden, dass lagerungsinduzierte Mikroerythrozyten frühzeitig aus der Zirkulation entfernt werden und so auch zu einem verminderten Transfuserfolg führen können. Es scheint eine Variabilität zwischen der Menge der entstehenden Mikroerythrozyten zwischen Donoren zu bestehen, der unterschiedliche Ursachen wie Spenderalter, Ethnie, Geschlecht sowie Spenderverhalten (sportliche Aktivität, Ernährungsgewohnheiten) zugrunde liegen. Spenderfaktoren könnten somit einen wesentlicheren Einfluss auf das potentielle klinische Outcome als die Lagerdauer des Blutproduktes per se haben als bisher angenommen.

Es besteht jedoch weiterhin die Notwendigkeit von prospektiven Untersuchungen von biologischen und genetischen Faktoren bei Blutspenderinnen und -spendern, Produktherstellung- und modifikationen und sie werden in Zukunft die Hämotherapie beeinflussen. Die Rekrutierung von Blutspenderinnen und

-spendern könnte dadurch jedoch noch herausfordernder werden.

Hämatopoetische Stammzelltransplantation und zelluläre Therapien

In der Schweiz wurden im Jahr 2022 438 autologe und 285 allogene Stammzelltransplantationen durchgeführt. 141 Patientinnen und Patienten erhielten zelluläre Therapien, davon 128 Personen mit kommerziellen Chimären-Antigen-Rezeptor-(CAR-)T-Zell-Therapien (Tab. 1) für hämatologische Neoplasien.

Die Entwicklung und Kommerzialisierung der zellulären Therapien im Bereich der lymphoiden Neoplasien ist rasant und hat die Behandlungsoptionen für Patientinnen und Patienten mit refraktären oder rezidierten Erkrankungen deutlich erweitert und das Überleben verbessert [8–14]. Die CAR-T-Zell-Therapie beeinflusst dabei auch die Indikationen für die Stammzelltransplantation. In der ZUMA-7-Studie beispielsweise wurde gezeigt, dass in zweiter Linie eine CAR-T-Zell-Therapie mit Axicabtagen-Ciloleucel der Standardtherapie (Chemoimmunotherapie gefolgt von Hochdosis-Chemotherapie und autologer Stammzelltransplantation) überlegen ist bei Patientinnen und Patienten, die innerhalb der ersten zwölf Monate nach Erstlinientherapie rezidivieren oder die auf die Erstlinientherapie nicht ansprechen [15]. Eine ähnliche Studie mit Lisocabtagen-Maraleucel zeigte ebenfalls einen Vorteil für die CAR-T-Zell-Therapie [16]. Bei Rezidiven später als zwölf Monate nach Erstlinientherapie allerdings ist die Fragestellung noch nicht konklusiv beantwortet und benötigt weiterführende Studien [17]. Bei der Behandlung der B-Zell-akuten lymphatischen Leukämie (B-ALL), die mit der CAR-T-Zell-Therapie in Remission gebracht

werden kann, sollte diskutiert werden, ob eine allogene Stammzelltransplantation zur Konsolidation infrage kommt [18]. Beim Multiplen Myelom (MM) wurde letztes Jahr ebenfalls die CAR-T-Zell-Therapie mit Idecabtagen-Vicleucel eingeführt und erweitert die Palette an Therapieoptionen ab der vierten Linie [13].

Das Feld der Stammzelltransplantation und zellulären Therapie ist sehr aktiv, die Indikationen werden ständig erweitert und es eröffnen sich konstant neue, sehr interessante Therapieoptionen. Die CAR-T-Zell-Therapien werden in den Stammzelltransplantationszentren/ zellulären Therapiezentren angeboten.

Inhibitoren des FXIa: neue Klasse von Antikoagulanzen an der Schwelle zur Klinik

Warum ist der Faktor XI ein interessantes Ziel für Antikoagulanzen?

Der Faktor XI (FXI) steht am Beginn des intrinsischen («Amplifikation/Propagation») Gerinnungswegs, der für >95% der In-vivo-Thrombin-Generation verantwortlich ist. Das Risiko eines Gefässverschlusses ist bei gesteigerter FXI-Aktivität erhöht und bei FXI-Mangel vermindert. Der letztere geht oft nur mit einer milden Blutungsneigung einher. Basierend auf diesen Beobachtungen scheint die FXI-Hemmung eine wirksame Antikoagulation bei geringem Blutungsrisiko zu ermöglichen.

Welche Moleküle können FXI/FXIa hemmen?

Prüfpräparate, die FXI und/oder aktivierten FXI (FXIa) hemmen, umfassen ganz verschiedenartige Substanzen wie monoklonale Antikörper, Antisense-Oligonukleotide, Aptamere und kleine Moleküle mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften (Tab. 2).

Tabelle 2: Merkmale von FXI/FXIa-hemmenden Molekülen					
	ASO	Aptamer	MAB	Peptid-Inhibitor	Peptido-mimetische Moleküle
Target	FXI mRNA	FXIa	FXI und FXI- Synthese	FXIa	FXI oder FXIa
Wirkungsmechanismus	Verminderte Synthese	Proteinbindung	Proteinbindung und verminderte Konzentration	Proteinbindung	Proteinbindung
Verabreichung	SC	IV, SC	IV, SC	IV	IV, PO
Wirkungseintritt	Langsam	Schnell	Schnell	Schnell	Schnell
Halbwertszeit	Lang	Kurz	Lang	Kurz	Kurz
Verabreichungsintervall	Wöchentlich	Täglich	Monatlich	Täglich	Täglich

FXI: Faktor XI; FXIa: aktivierter Faktor XI; ASO: Antisense-Oligonukleotid; MAB: monoklonaler Antikörper; mRNA: Messenger-Ribonukleinsäure; SC: subkutan; IV: intravenös; PO: per os.

Welche klinischen Studien sind publiziert?

Die Wirksamkeit der neuen FXI/FXIIa-Inhibitoren wurde initial bei orthopädischen Eingriffen überprüft. Der monoklonale Antikörper Abela-cimab (drei Dosierungen, einmalige intravenöse Verabreichung) wurde gegen die Standardprophylaxe mit Enoxaparin getestet [21]. Die Ergebnisse zeigen, dass die tiefere Abela-cimab-Dosis non-inferior und die anderen beiden Dosen wirksamer als Enoxaparin sind, ohne signifikant die Blutungsneigung zu erhöhen. Sieben unterschiedliche Posologien von Milvexian, einem oralen, kleinen Molekül, wurden ebenfalls mit Enoxaparin verglichen [22]. Insgesamt zeigt Milvexian eine bessere Wirksamkeit bei ähnlicher Blutungsrate. Weitere Studien in anderen Indikationen laufen und werden uns zeigen, ob FXI/FXIIa-Inhibitoren die Erwartung einer wirksamen und sicheren Antikoagulation erfüllen können.

Neue Ansätze zur Behandlung von angeborenen hämolytischen Anämien und der ITP

2022 wurden für die Sichelzellanämie und die Beta-Thalassämie zwei interessante Studien zur Gentherapie publiziert [23, 24]. In beiden Studien wurden gentechnisch modifizierte autologe hämatopoietische Stammzellen nach einer myeloablativen Konditionierung retransfundiert und so wurde eine stabile Expression eines modifizierten Hämoglobins A (HbAT87Q) ermöglicht. Dies führte bei einer Sichelzellerkrankung zu einer deutlichen Reduktion der Hämolysen. Schwere vaso-okklusive Krisen traten in einem Beobachtungszeitraum von circa 38 Monaten nach der Behandlung nicht mehr auf (vor Therapie etwa 3,5 Krisen pro Jahr). Bei der Thalassämie konnte mit diesem Vorgehen eine Transfusionsunabhängigkeit bei 20 von 22 Patientinnen und Patienten erreicht werden.

Für Patientinnen und Patienten mit einer therapierefraktären Immuntrombozytopenie (ITP) gibt es ebenfalls interessante neue Optionen. Der Einsatz des oralen Bruton-Tyrosinkinase-(BTK-)Inhibitors Rilzabrutinib zeigt vielversprechende Ergebnisse [25]. Bei 40% der Behandelten zeigte sich ein Anstieg der Thrombozyten auf $\geq 50 \times 10^9/l$. 30% der Patientinnen und Patienten konnten diese Werte auch über einen längeren Zeitraum der insgesamt 24-wöchigen Beobachtungsphase halten (durchschnittlich in circa 30% der 24 Wochen). Interessant ist für diese Patientengruppe auch der Einsatz von Efgartigimod. Diese Substanz reduziert die Halbwertszeit von IgG über eine Hemmung des Fc-Rezeptor-vermittelten IgG-Recyclings. Bei etwa 22% der stark vorbehandelten ITP-Patientinnen und -Patienten (≥ 3 Linien) konnte eine anhaltende Antwort (Thrombozyten

$\geq 50 \times 10^9/l$ im sechsten Monat) unter der Therapie mit Efgartigimod festgestellt werden. Alle Behandelten erreichten die sekundären Endpunkte (höhere und anhaltende Thrombozytenwerte, Abwesenheit von signifikanten Blutungen) [26].

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Michel André Duchosal
Service d'hématologie et Laboratoire central d'hématologie
Départements d'oncologie et de médecine de laboratoire
et pathologie
Centre hospitalier universitaire vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
michel.duchosal[at]chuv.ch

Disclosure Statement

MAD: Research Consortium Grant (zuhanden der Institution) der European Commission for Research and Innovation, Zuschüsse für die Teilnahme an Kongressen (zuhanden der Institution) von Sanofi, Astra-Zeneca und Gilead. CAB: Forschungsunterstützung (zuhanden der Institution) von Krebsforschung Schweiz, dem Schweizerischen Nationalfonds, der ISREC Stiftung, der Stiftung zu Krebsbekämpfung, der Fondation Leenaards, der Helmut Horten Stiftung, der Fondation Emma Munschamp; Lizenzgebühren/Lizenzen von Immatics (zuhanden ehemaliger Institution und persönlich); Beratungshonorare (zuhanden Institution und persönlich) von Gilead, Janssen und BMS; Vortragshonorare von Gilead (zuhanden Institution und persönlich); Zuschüsse für Teilnahme an Veranstaltungen / Reisekosten (zuhanden Institution) von Gilead, Janssen und BMS; diverse Patente/Patentanträge (US Patent 20170335290A1, European Patent EP 3212774A4; US patent application, number 62/473679; US provisional patent application, number 62/659971). YC: Vortragshonorare (zuhanden der Institution) von Jazz, Incyte, Pfizer; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen / Reisekosten (zuhanden der Institution) von MSD, Roche, Gilead, Amgen, Incyte, AbbVie, Janssen, AstraZeneca, Jazz und Sanofi; Zuschüsse (zuhanden Institution) für die Teilnahme an Data Safety Monitoring Boards oder Advisory Boards von MSD, Novartis, Incyte, BMS, AbbVie, Roche, Jazz, Gilead, Amgen, AstraZeneca und Servier. SF: Forschungsunterstützung (zuhanden Institution) der Humanitären Stiftung SKR. FG: Zuschuss (zuhanden Institution) für Teilnahme an Advisory Board (SOBI 2022). MG: Beraterhonorare (zuhanden Institution) von AbbVie, AstraZeneca, Beigene und Janssen; Vortragshonorar (zuhanden Institution) von AstraZeneca; Vergütung für Expertengutachten (zuhanden Institution) von AbbVie; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen / Reisekosten (zuhanden der Institution) von AbbVie, AstraZeneca, Beigene, Janssen und Roche. JFL: Forschungsunterstützung (zuhanden Institution) von AbbVie; Beraterhonorar (zuhanden Institution) von Incyte; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen / Reisekosten von Beigene und Janssen; Zuschüsse für die Beratung bei Data Safety Monitoring Boards oder Advisory Boards von AbbVie, Sanofi und Incyte. SCM: Grants vom Schweizerischen Nationalfonds (PCEFP3_181357), von der Cancer League Basel und der Stiftung für krebserkrankte Kinder Regio Basiliensis (KLbB-4784-02-2019), der Foundation for the Fight against Cancer sowie Forschungsunterstützung von AJAX Therapeutics; Beraterhonorare von Celgene/BMS, Novartis und GSK; Vortragshonorare von Celgene/BMS, Novartis, GSK und AbbVie; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen / Reisekosten von AbbVie, OrphaSwiss GmbH, Janssen und Amgen; Patente (PAT058952-US-PSP und PAT058953-US-PSP, Einreichung mit Novartis 2020); Zuschüsse für die Teilnahme an Data Safety Monitoring Boards oder Advisory Boards von Celgene/BMS, Novartis und GSK. DR: Grants (zuhanden Institution) von AbbVie und AstraZeneca; Vortragshonorare von AbbVie, AstraZeneca,

Beigene, BMS, Janssen, Lilly. RS: Sponsoring (zuhanden Institution) für Amyloidosis-Symposium von Janssen, Alnylam, AstraZeneca, Sanofi und Pfizer; Zuschuss für Teilnahme an Advisory Board von Alnylam. GS: Grant von Novartis; Beraterhonorare von Roche und Novartis; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen / Reisekosten von AbbVie und Gilead. TZ: Beraterhonorare von AbbVie, Roche, Beigene, AstraZeneca, Lilly, Janssen, Novartis, Gilead, BMS; Vortragshonorare von AbbVie, Roche, Beigene, AstraZeneca, Janssen, Novartis, Gilead, BMS. Die anderen Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2023.09462>.



Prof. Dr. med. Michel André Duchosal
Service d'hématologie et Laboratoire
central d'hématologie, Départements
d'oncologie et de médecine de labora-
toire et pathologie, CHUV, Lausanne