

Frühjahrstagung 2022 von OeGHO und AHOP: Wissen schafft Fortschritt

Die gemeinsame Frühjahrstagung der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO) sowie der Arbeitsgemeinschaft hämatologischer und onkologischer Pflegepersonen in Österreich (AHOP) setzt auch im dritten Jahr der Pandemie auf wissenschaftlichen Diskurs und beleuchtet die aktuellsten Themen – unter anderem COVID-19 bei hämatologischen/onkologischen Patient*innen, Blutstammzelltransplantation, CAR-T-Zelltherapien, personalisierte Onkologie und assistierten Suizid.

Wien, 6. April 2022 | „Trotz der schwierigen Rahmenbedingungen stellt die Frühjahrstagung 2022 in Graz einen Fixpunkt für uns alle dar“, sagt Prim. Univ.-Prof. Dr. **Wolfgang Hilbe**, Präsident der OeGHO. „Fortbildung und Vernetzung unter Expert*innen sind unverzichtbar – auch oder gerade in so herausfordernden Zeiten. Deshalb haben wir das Sicherheitskonzept für die Präsenzveranstaltung nochmals ausgefeilter gestaltet und zahlreiche hybride bzw. virtuelle Programmpunkte ergänzt. Die Bedeutung der Themen spricht für sich selbst.“

„Besonders hervorzuheben sind vier Fachgebiete, die im wissenschaftlichen Programm der FJT unter dem Motto ‚Wissen schafft Fortschritt‘ aufscheinen“, betonen die Tagungspräsident*innen Univ.-Prof. Dr. **Hildegard Greinix** und Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. **Philipp Jost**, beide LKH Universitätsklinikum Graz. „Das sind einerseits allgemeine Themen wie COVID-19 bei hämatologischen und onkologischen Patient*innen oder das neue Sterbeverfügungsgesetz mit der Möglichkeit des assistierten Suizids. Andererseits aber auch Therapiebereiche wie Blutstammzelltransplantation, CAR-T-Zelltherapien und zielgerichtete Therapie bzw. personalisierte Onkologie.“

Der assistierte Suizid ist dabei nicht nur für die in der klinischen Onkologie tätigen Ärzt*innen ein brennendes Thema, sondern auch für die – den Patient*innen nahestehenden – Pfleger*innen. Das seit Anfang 2022 gültige Sterbeverfügungsgesetz sieht vor, dass eine Suizidassistenz ohne aktive Rolle im privaten Rahmen nicht mehr unter Strafe gestellt wird. **Harald Titzer**, Präsident der AHOP: „Das Gesetz liegt nun vor, wirft aber mindestens ebenso viele Fragen auf wie es beantwortet. Außerdem ist die Haltung der verschiedenen Expert*innen dazu aus ganz persönlichen Gründen oft sehr unterschiedlich. Daher ist es eine einzigartige Gelegenheit, die Herausforderungen und Fallstricke der Regelung in diesem Rahmen eingehend diskutieren zu können.“ Impulsvorträge und Podiumsdiskussion am Fr, 8.4., 16:45 Uhr.

Die Themen im Überblick

COVID-19 bei hämatologischen und onkologischen Patient*innen

Patient*innen mit soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien, die aufgrund ihrer Erkrankung sowie der verabreichten Chemo- und Immuntherapien als immundefizient anzusehen sind, haben

verglichen mit der Gesamtbevölkerung ein signifikant höheres Risiko, an einer COVID-19-Infektion zu versterben. Das ergab eine Metaanalyse mit 3.377 hospitalisierten hämatologischen Patient*innen aus drei Kontinenten. Leider entwickeln immundefiziente Patient*innen außerdem einen geringeren Impfschutz nach einer SARS-CoV-2 Vakzinierung, wie eine am LKH-Universitätsklinikum Graz durchgeführte Impfstudie zeigte. Mehr zu diesen Studien in der Presseinfo [COVID-19 bei hämatologischen und onkologischen Patient*innen](#).

Allogene Blutstammzelltransplantation

Die allogene Blutstammzelltransplantation (SZT) stellt die erste, etablierte zelluläre Immuntherapie mit kurativer Intention dar und erzielt bei Patient*innen mit akuten Leukämien hohe Heilungsraten von bis zu 60-70 %. Wenn Patient*innen keinen gewebemerkmalsidenten Geschwisterspender zur Verfügung haben, wird eine Fremdspendersuche in nationalen und internationalen Registern durchgeführt – und für 90 % der Betroffenen innerhalb eines Monats ein Spender gefunden. In vielen Fällen kommt es jedoch zu einer schwerwiegenden Komplikation, der sogenannten Graft-versus-Host-Erkrankung (Spender-gegen-Empfänger-Reaktion, GVHD), bei der Immunzellen des Spenders im Transplantat Gewebe des Empfängers als fremd erkennen und angreifen. Nunmehr gibt es eine neue Therapiemöglichkeit mit Ruxolitinib, einem Janus Kinase 1/2 Inhibitor, der in einer multizentrischen, randomisierten Phase III Studie signifikant bessere Ansprechraten verglichen mit anderen Therapien erzielte. Mehr dazu in der Presseinfo [Allogene Blutstammzelltransplantation](#).

CAR-T-Zelltherapien

Die CAR-T-Zelltherapie (Chimäre Antigenrezeptor T-Zell-Therapie) stellt eine innovative zelluläre Immuntherapie für Patient*innen mit Lymphomen und Myelomen dar. Sie basiert darauf, dass mittels Leukapherese weiße Blutkörperchen des Patienten gewonnen und daraus spezielle Immunzellen, die T-Lymphozyten isoliert und gentechnisch so verändert werden, dass sie selektiv Tumorzellen erkennen und nach Infusion zerstören. Seit kurzem liegen drei randomisierte, multizentrische Studien vor, in denen Patient*innen, die entweder nicht auf die Erstlinientherapie ansprachen oder ein Frührezidiv erlitten, entweder CAR-T-Zellen oder eine Standard-Chemoimmuntherapie gefolgt von autologer Blutstammzelltransplantation erhielten. In zwei von drei dieser Studien erzielte die CAR-T-Zelltherapie ein signifikant besseres ereignisfreies Überleben (40,5 % vs. 16,3 % in der ZUMA-7 Studie; 44,5 % vs. 23,7 % in der TRANSFORM Studie). Basierend auf diesen Ergebnissen wird nun international heftig diskutiert, ob die CAR-T-Zelltherapie den neuen Behandlungsstandard für Patient*innen, die eine Zweitlinientherapie benötigen, darstellt. Mehr dazu in der Presseinfo [CAR-T-Zelltherapien](#).

Zielgerichtete Therapie

Zielgerichtete onkologische Therapien stellen eine der substanziellsten Neuerungen in der Therapielandschaft onkologischer Versorgung dar. Diese Medikamentengruppe (zum Beispiel Tyrosinkinase-Inhibitor; TKI) ist eine effektive Möglichkeit, die Tumore der Patient*innen individuell zu behandeln und gleichzeitig das Nebenwirkungsspektrum zu reduzieren. Durch die Verbesserungen im Bereich der Molekularpathologie haben klinische Onkolog*innen über die letzten Jahre die Möglichkeit erhalten, individuelle genetische krankhafte Veränderungen besser zu diagnostizieren und letztlich auch zielgenau therapieren zu können. Mehr dazu in der Presseinformation [Zielgerichtete Therapie](#).

Personalisierte Onkologie

Die tiefgreifenden Neuerungen im Bereich der zielgerichteten Therapie stammen zumindest zum großen Teil aus dem Forschungsfeld der personalisierten Onkologie. Das Ziel ist dabei die molekulare Aufarbeitung von Tumorgewebe eines Patienten, um die genetischen Ursachen für Tumorwachstum und Therapieresistenz zu verstehen. Mehr dazu in der Presseinformation [Personalisierte Onkologie](#).

Rückfragen bitte an

OeGHO

Walter Voitl-Bliem

+43 664 4053646

walter.voitl-bliem@oegho.at

AHOP

Harald Titzer

+43 699 144 22 584

h.titzer@ahop.at

COVID-19 bei hämatologischen und onkologischen Patient*innen

Patient*innen mit soliden Tumoren und hämatologischen Neoplasien, die aufgrund ihrer Erkrankung sowie der verabreichten Chemo- und Immuntherapien als immundefizient anzusehen sind, haben verglichen mit der Gesamtbevölkerung ein signifikant höheres Risiko, an einer COVID-19-Infektion zu versterben. So wurde in einer Metaanalyse mit 3.377 hospitalisierten hämatologischen Patient*innen aus drei Kontinenten über eine Mortalitätsrate von 34 % berichtet. Die Mortalitätsraten waren am höchsten bei Patient*innen mit akuten Leukämien (41 %), gefolgt von myeloproliferativen Erkrankungen (34 %), Myelomen (33 %) und Non-Hodgkin-Lymphomen (32 %). Die schwere Immundefizienz dieser Patient*innen kann mit ihrer malignen Grunderkrankung zusammenhängen, aber auch mit Behandlungen wie Kortikosteroiden, B-Zell-depletierenden Therapien, Blutstammzelltransplantationen und CAR-T-Zelltherapien.

Leider entwickeln immundefiziente Patienten auch einen geringeren Impfschutz nach SARS-CoV-2-Vakzinierung. In einer am LKH Universitätsklinikum Graz durchgeführten Impfstudie hatten 100 % der gesunden Kontrollgruppe, jedoch nur 67 % der immundefizienten hämatologischen Patient*innen eine Serokonversion nach zwei Impfungen mit dem Moderna Impfstoff (Publikation: Schultz E et al. Frontiers of Immunology 2021). Weiters erzielten nur 32 % der immundefizienten Patient*innen nach der Impfung Antikörpertiter, die Gesunden vergleichbar waren. Aus diesem Grund müssen hämatologische Patient*innen trotz SARS-CoV-2-Vakzinierung weiterhin intensive Hygienemaßnahmen – wie Tragen einer FFP2-Maske bei Treffen mit Personen, Desinfektionsmaßnahmen, Meiden von Menschenansammlungen, etc. – durchführen und vor jedem Ambulanzbesuch auf SARS-CoV-2 mittels PCR getestet werden.

„Trotz COVID-19 Pandemie konnte die Versorgung aller hämatologischer Patient*innen jedoch aufrecht erhalten werden“, unterstreicht Hildegard Greinix, Klinische Abteilung für Hämatologie, LKH Universitätsklinikum Graz. So konnte die Anzahl an allogenen Blutstammzelltransplantationen in Österreich von 235 im Jahr 2019 auf 241 bzw. 279 in den Jahren 2020 und 2021 sogar erhöht werden, und es konnten auch zunehmend mehr CAR-T-Zelltherapien durchgeführt werden.

In einer gemeinsamen Sitzung von OeGHO und AHOP werden am Eröffnungstag der Frühjahrstagung, dem **8.4. ab 16.45 Uhr** in der Sitzung „**COVID-19 bei Immundefizienten – Update & Neue Entwicklungen**“ neue Therapiestrategien (Vortragender Prof. Christoph Wenisch, Wien) und Möglichkeiten der Verbesserung der COVID-Vakzinierung (Vortragender Prof. Martin Stradner, Graz) diskutiert werden.

Allogene Blutstammzelltransplantation

Die allogene Blutstammzelltransplantation (SZT) stellt die erste, etablierte zelluläre Immuntherapie mit kurativer Intention dar und erzielt bei Patient*innen mit akuten Leukämien hohe Heilungsraten (60 bis 70 % bei Patient*innen in erster kompletter Remission vor SZT). Wenn Patient*innen keinen gewebemerkmalsidenten Geschwisterspender zur Verfügung haben, wird eine Fremdspendersuche in nationalen und internationalen Registern durchgeführt. In Österreich wird für ca. 90 % der Patient*innen ein passender unverwandter Spender nach weniger als einem Monat Suchdauer gefunden. Für die übrigen Patient*innen gibt es nunmehr die Möglichkeit, eine Transplantation mit einem haploidenten (zur Hälfte in den Gewebemerkmale übereinstimmend) Familienspender (Geschwister, Eltern, Kinder) durchzuführen, indem als zusätzliche Immunsuppression Cyclophosphamid am Tag 3 und 4 nach Stammzellinfusion verabreicht wird. Dadurch werden Immunzellen des Spenders, die im Transplantat enthalten sind und aufgrund feinsten Gewebemerkmalsunterschiede Gewebe des Empfängers attackieren, eliminiert. Diese neue zusätzliche Immunsuppression wird in der Zwischenzeit zunehmend häufiger auch bei unverwandten Spendern durchgeführt.

Die Graft-versus-Host-Erkrankung (Spender-gegen-Empfänger-Reaktion, GvHD) stellt eine schwerwiegende Komplikation nach allogener SZT dar und kommt dadurch zustande, dass Immunzellen des Spenders im Transplantat Gewebe des Empfängers als fremd erkennen und angreifen. Daher benötigen alle Patient*innen eine GvHD-Prophylaxe, die in der Regel aus Cyclosporin A und Methotrexat oder Mycophenolat Mofetil besteht. Trotzdem entwickeln in etwa ein Drittel aller Patient*innen nach allogener SZT eine akute GvHD, die die Haut in Form eines juckenden Exanthems, die Leber oder den Darm in Form von Übelkeit oder Durchfällen betreffen kann. Patient*innen erhalten dann eine Behandlung mit Kortikosteroiden, wobei ca. 50 % darauf ansprechen und Patient*innen mit fehlendem Ansprechen bisher einen sehr ungünstigen Verlauf hatten.

Nunmehr gibt es eine neue Therapiemöglichkeit mit Ruxolitinib, einem Janus Kinase 1/2 Inhibitor, der in einer multizentrischen, randomisierten Phase III-Studie, an der auch österreichische Transplantzentren teilnahmen, signifikant bessere Ansprechraten verglichen mit anderen Therapien erzielte (Gesamtansprechen am Tag 28 62 % vs 39 % im Kontrollarm). Auch war das Gesamtüberleben vom Trend im Ruxolitinib-Arm besser als im Kontrollarm. Es ist zu hoffen, dass Ruxolitinib neben der FDA-Zulassung auch bald eine EMA-Zulassung erhalten wird.

In der Sitzung zu „**Allogene Blutstammzelltransplantation**“ am **8.4. ab 13.00 Uhr** werden innovative Strategien zur Spenderauswahl, neuen GvHD-Therapien und Rezidivtherapien nach SZT von international bekannten Redner diskutiert werden.

CAR-T-Zelltherapien

Die CAR-T-Zell (Chimäre Antigenrezeptor T-Zell-Therapie) stellt eine innovative zelluläre Immuntherapie für Patient*innen mit Lymphomen und Myelomen dar. Sie basiert darauf, dass mittels Leukapherese weiße Blutkörperchen des Patienten gewonnen und daraus spezielle Immunzellen, die T-Lymphozyten isoliert werden. In einem spezialisierten Unternehmen wird in die T-Zellen mittels eines inaktiven Virus ein Gen eingeschleust, das in Folge ein Eiweiß (CD19 Antikörper) produziert, das an der Zelloberfläche präsentiert wird. Damit wird es möglich, dass diese CAR-T-Zellen spezifisch CD19-positive Krebszellen nach in vivo Infusion erkennen, dabei aktiviert werden, proliferieren und die Krebszellen gezielt zerstören.

Die Patient*innen erhalten diese CAR-T-Zellen als einmalige Kurzinfusion verabreicht. Bei Patient*innen mit refraktären/rezidierten hochmalignen B-Zell-Lymphomen und zwei oder mehr Vortherapien werden mittels CAR-T-Zelltherapie 40 bis 45 % langjährige Remissionen erzielt.

Nunmehr liegen auch drei randomisierte, multizentrische Studien vor, in denen Patient*innen, die entweder refraktär auf die Erstlinientherapie waren oder ein Frührezidiv (innerhalb von 12 Monaten ab Erreichen einer kompletten Remission) erlitten, entweder CAR-T-Zellen oder eine Standard-Chemoimmuntherapie gefolgt von autologer Blutstammzelltransplantation erhielten. Auch österreichische Zentren nahmen an diesen Studien teil. In zwei von drei dieser Studien erzielte die CAR-T-Zelltherapie ein signifikant besseres ereignisfreies Überleben (40,5 % vs. 16,3 % in der ZUMA-7 Studie mit Axi-cel; 44,5 % vs. 23,7 % in der TRANSFORM Studie mit Liso-cel). Auch konnten nur 36 % in der ZUMA-7 bzw. 46 % in der TRANSFORM Studie im Kontrollarm einer autologen SZT unterzogen werden, da die übrigen Patienten ein zu geringes Ansprechen auf die Chemo-Immuntherapie hatten und daher nicht für eine autologe SZT geeignet waren. Basierend auf diesen Ergebnissen wird international heftig diskutiert, ob die CAR-T-Zelltherapie den neuen Behandlungsstandard für Lymphompatient*innen, die eine Zweitlinientherapie benötigen, darstellt. Dies würde auch bedeuten, dass die Zahl der CAR-T-Zelltherapien national wie international in den kommenden Jahren deutlich steigen würde.

In der Sitzung „**CAR-T-Zelltherapie – Wohin geht die Reise?**“ am **9.4. ab 10.30 Uhr** werden neueste Ergebnisse mit CAR-T-Zellen, Langzeittoxizitäten durch Univ.-Prof. Marion Subklewe aus München und innovative Kombinationstherapien durch Univ.-Prof. Ulrich Jäger, AKH-Medizinische Universität Wien, diskutiert werden.

Zielgerichtete Therapie

Zielgerichtete onkologische Therapien stellen eine der substanziellsten Neuerungen in der Therapielandschaft onkologischer Versorgung dar. Diese Medikamentengruppe (Tyrosinkinase-Inhibitor; TKI) ist eine effektive Möglichkeit, die Tumore der Patient*innen individuell zu behandeln und gleichzeitig das Nebenwirkungsspektrum zu reduzieren. Die Basis für die Nutzung von zielgerichteten Therapien ist das molekulare Verständnis von Tumorzellen und die Gegenwart von genetischen krankhaften Veränderungen (Alterationen), die das Tumorwachstum bedingen. Durch die Verbesserungen im Bereich der Molekularpathologie haben klinische Onkolog*innen über die letzten Jahre die Möglichkeit erhalten, individuelle genetische Alterationen besser zu diagnostizieren und letztlich auch zielgenau therapieren zu können.

TKI für KRAS: Verbesserungen des Progressions-freien und des Gesamtüberlebens von Tumorpatient*innen durch zielgerichtete Medikamente wurden u.a. in den häufigsten und schwerwiegendsten Tumorerkrankungen wie dem Lungenkarzinom gezeigt. In diesem Bereich hat sich die Therapielandschaft durch zielgerichtet Medikamente substantiell verbessert. Es können bis zu einem Viertel der metastasierten Patient*innen bereits zielgerichtet therapiert werden. Hierzu zählen seit 2022 auch bislang schwer angehbare Alterationen wie z.B. eine spezifische Mutation in KRAS (Lumykras, Sotorasib; Zulassung NSCLC nach Platintherapie).

TKI Auswahl: Zudem gibt es im Bereich der zielgerichteten Therapien eine stetige Verbesserung der verfügbaren Substanzen. Während man vor weniger Jahren noch für ein einzelnes zielgerichtetes Medikament für eine individuelle genetische Alteration dankbar war, stehen nun häufig mehrere Substanzen zu Verfügung. Diese Auswahl führt zu einer deutlich verbesserten Therapieführung der Patient*innen, da z.B. Tumorprogression durch Resistenzentwicklung gegen Vorläufermedikamente durch den Einsatz neuer Substanzen verhindert werden kann. Ein Beispiel hierfür sind die Alterationen im ALK Gen. Hier liegen aktuell mit Crizotinib, Ceritinib, Alectinib, Brigatinib und Loralatinib eine Reihe von potenten Inhibitoren vor, bei denen nun der klinische Einsatz entsprechend Wirksamkeit, Nebenwirkungsspektrum, ZNS-Gängigkeit oder lokaler Verfügbarkeit patienten-individuell durchführbar werden kann.

TKI Adjuvant: Ein weiterer Durchbruch ist die Nutzung von zielgerichteten Substanzen wie Osimertinib für den adjuvanten Einsatz beim Lungenkarzinom. Nach vollständiger Resektion von Tumoren werden Patient*innen zielgerichtet therapiert, um Mikrometastasen zu reduzieren und ein Rezidiv des Tumors zu verhindern. Dieser adjuvante Therapieansatz hat beim Lungenkarzinom in der ADAURA Studie zu einer deutlichen Verbesserung der erkrankungsfreien Zeit geführt und stellt eine wichtige Weiterentwicklung für Tumorarten wie das Lungenkarzinom dar. Ein ähnlicher adjuvanter Einsatz wurde bereits mit Imatinib bei Gastrointestinalen Stromatumoren seit einigen Jahren erzielt und mit gut klinischen Daten im Alltag regelhaft eingesetzt.

TKI + IO Kombination: Kombinationstherapien zwischen zielgerichteten Therapieformen und Immuntherapie stellt einen weiteren Meilenstein in der Behandlung von soliden Tumoren dar. Die Kombination zwischen VEGF-inhibierenden Substanzen und PD-1 / PD-L1 Hemmern hat z.B. beim Nierenzellkarzinom eine deutliche Verbesserung des progressionsfreien Überlebens und Gesamtüberlebens gegenüber einer einzelnen Kinaseinhibition erreicht und wurde daraufhin von den Zulassungsbehörden zugelassen. Hier werden für die nächsten Jahren vielfältige neue Optionen erwartet, die die Palette an Therapieoptionen erweitern.

Sowohl Sitzungen der hämatologischen als auch der onkologischen Schiene auf der Frühjahrstagung der OeGHO 2022 beinhalten mehrfach Themen zu zielgerichteter Therapie.

Exemplarisch sind die Sitzungen Thorakale Tumore, (Sa, 9.4.22, 14:45 Uhr) Uroonkologie ohne Prostata (Sa, 09.4.22; 17:00 Uhr) und DLBCL – Standards under Attack (Sa, 9.4.22, 15.15 Uhr) zu nennen.

Personalisierte Onkologie

Die tiefgreifenden Neuerungen im Bereich der zielgerichteten Therapie stammen zumindest zum großen Teil aus dem Forschungsfeld der personalisierten Onkologie. Das Ziel ist dabei die molekulare Aufarbeitung von Tumorgewebe eines Patienten, um die genetischen Ursachen für Tumorstadium und Therapieresistenz zu verstehen. Die Analytik geht hier deutlich über die Standards der Leitlinien hinaus und findet somit auch Alterationen, für die noch keine definierten Substanzen zugelassen sind. Diese Information bedarf einer umsichtigen Nutzung im klinischen Alltag, da sowohl rechtliche, infrastrukturelle und personelle Fragen als auch Kostenerstattungsfragen gelöst werden müssen.

Das Forschungsfeld der personalisierten Onkologie ist nichtsdestotrotz ein Innovationsmotor für die klinische Onkologie. Dies begründet sich zum einen aus der Datengewinnung von genetischen Informationen von Tumorpatienten für den Bereich der zielgerichteten Medikamente in der Onkologie. Durch die genetische Aufarbeitung von Tumorproben können weltweit Daten gesammelt werden, die letztlich in die Medikamentenentwicklung einfließen. Zum zweiten stellt die Beschäftigung mit dem Forschungsfeld der personalisierten Onkologie für alle klinischen Mitarbeiter*innen eine Möglichkeit zur Aus- und Fortbildung im klinisch-wissenschaftlichen Bereich der molekularen Onkologie dar. Zudem können neue Innovationen in der Medikamentenentwicklung zügig in den klinischen Alltag integriert werden.

In der **Sitzung „Optionen nach den Standards – das molekulare Tumorboard“ (Sa, 9.4.22, 13 Uhr)** wird im Rahmen der Frühjahrstagung das Thema der Personalisierten Onkologie mit namhaften Größen im Feld diskutiert und die Fragen nach Herausforderungen, Qualitätsstandards sowie Finanzierbarkeit besprochen.