

48<sup>TH</sup> AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY (ASH) ANNUAL MEETING  
AND EXPOSITION, 09. DEZEMBER 2006 IN ORLANDO/FLORIDA

## Highlights aus der Hämatologie



Jeden Dezember findet die Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) statt. Im Dezember 2006 kamen knapp 20.000 Teilnehmer. Highlights in diesem Jahr waren die neuen Ergebnisse zur Stammzelltransplantation – auch bei HIV-positiven Patienten – und die neuen Therapieoptionen bei Leukämien.

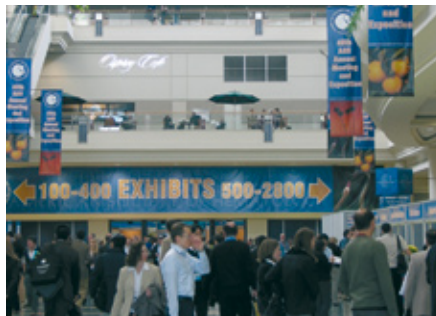
Forscherguppen können immer häufiger belegen, dass die Therapie mit humanen adulten Stammzellen für verschiedene Erkrankungen therapeutische Fortschritte ermöglicht.

### ADULTE STAMMZELLEN GEGEN ABSTOSSUNG

Schwerwiegende Graft-versus-Host-Reaktionen (GVHD) nach allogener Stammzelltransplantation können erfolgreich mit mesenchymalen Stammzellen (MSC) aus dem Knochenmark von verwandten und nicht verwandten Spendern behandelt werden. 19 von 40 Patienten sprachen auf die Therapie mit den MSC komplett an, bei 9 verbesserte sich, bei 4 stabilisierte sich die GVHD. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet (Le Blanc K et al., #753). Der zugrundeliegende Wirkmechanismus: Die MSC differenzieren nicht nur in unterschiedliches mesenchymales Gewebe, sondern inhibieren auch *in vitro* die Alloreaktivität von T-Lymphozyten. Somit blockiert die Injektion der MSC die Reaktion der Spender-T-Zellen gegen die Zellen des Empfängers.

### STAMMZELL-GENTHERAPIE BEI ADA-SCID

In einer italienischen Phase-I/II-Studie erhielten acht Kinder (7–67 Monate) mit der angeborenen schweren kombinierten Immunschwäche SCID (severe combined immunodeficiency) eine Stammzell-Gentherapie. In die aus dem Knochenmark der Kinder entnommenen Stammzellen waren mittels Viren funktionsfähige ADA-Gene eingeschleust worden. Dann wurden die manipulierten Zellen zurück transplantiert. Sechs Jahre später waren die ADA-Gene nach wie vor aktiv, die genterapeu-



tisch veränderten Blutstammzellen vermehrten sich und bildeten gesunde Immunzellen. Die Entwicklung und das Wachstum der Kinder verbesserte sich stetig (Aiuti A et al., #200).

### AUTOLOGE STAMMZELLTRANSPLANTATION BEI HIV-ASSOZIIERTER NHL

Im Zeitalter von HAART ist es nicht nur möglich, HIV-assoziierte Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) mit intensiven Chemotherapien zu behandeln, sondern es gibt auch immer mehr Daten, die für eine autologe Stammzelltransplantation (ASCT) sprechen. Eine retrospektive Analyse von 44 peripheren ASCT bei HIV-assoziiertem NHL, die der europäischen Gruppe für Blut- und Knochenmarkstransplantation (EBMT) zwischen 1999 und 2005 gemeldet wurden, war erfolgreich. Nach einem medianen Follow-up von 36,3 Monaten waren Gesamtüberleben (60,2%), krankheitsfreies Überleben (55%) und behandlungsassoziierte Mortalität (38,6%) vergleichbar wie nach einer ASCT bei HIV-negativen NHL-Patienten. Die HAART wurde bei 9/42 Patienten während der Konditionierung abgesetzt (Balsalobre P et al., #3042). Das bestätigt auch eine spanische Studie, in der der Erfolg einer ASCT

bei 43 HIV-positiven und 46 HIV-negativen NHL-Patienten miteinander verglichen wurde. Engraftment, infektiöse und toxische Komplikationen sowie Überleben waren in beiden Gruppen vergleichbar (Serrano D et al., #3063).

### NEUE THERAPIEOPTION BEI AKUTER MYELOISCHER LEUKÄMIE...

Nach 20 Jahren scheint es endlich wieder Fortschritt bei der Therapie der akuten myeloischen Leukämie (AML) zu geben. Erhalten jüngere de novo Patienten (<60 Jahre) in der Induktion zusätzlich zur Standardchemotherapie Gemtuzumab Ozogamicin (GO; 3mg/m<sup>2</sup>), verringert sich die Rezidivrate im Vergleich zu alleiniger Chemotherapie signifikant (39% vs. 54%) und zwar ohne erhöhte Toxizität (Burnett et al., #13). Alan Burnett, Cardiff, geht davon aus, dass mit der geringeren Rezidivrate auch eine längere Überlebenszeit einhergehen wird. GO ist ein Konjugat aus dem humanisierten Anti-CD33-Antikörper Gemtuzumab und dem zytotoxischen Antitumor-Antibiotikum Calicheamicin, das nach Bindung des Antikörpers in die Tumorzelle gelangt und dort DNA-Doppelstrangbrüche auslöst.

### ... UND CHRONISCHER MYELOISCHER LEUKÄMIE

Zirka 15–20% der Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) sprechen auf die First-Line-Therapie mit dem Tyrosinkinasehemmer Imatinib wegen einer primären oder erworbenen Imatinib-Resistenz zytogenetisch nicht an. Hier ist es wirksamer auf den Tyrosinkinasehemmer Dasatinib umzustellen anstatt die Dosis von Imatinib zu erhöhen. In einer Phase-II-Studie erhielten nach Versagen unter 400–600 mg Imatinib 101 Patienten 2x 70 mg Dasatinib täglich und 49 Patienten 1x 800 mg Imatinib täglich. Eine molekulare Remission erreichten 16% unter Dasatinib und 4% unter Imatinib und unter Dasatinib progredierten signifikant weniger Patienten (6% vs. 20%) (Shah N et al., Abstract 167). *Andrea Warpakowski*