

# **Deutsch/Österreich/Schweizer Arbeitsgruppe zur chronischen GVHD in Zusammenarbeit mit der DGHO/ÖGHO/SGHSSH und PÄD-AG-KBT**

## **Protokoll der Sitzung vom 12.11.2010 in Wien**

**Anwesend:** Ariane Aigelsreiter (Graz), Francis Ayuk (Hamburg), Oliver Basu (Essen), Wolfgang Bauer (Wien), Jochen Casper (Oldenburg), Gerhard Dekan (Wien), Güclü Ece Dila (Wien), Ahmed Elmaagacli (Essen), Tamas Fazekas (Wien), Hildegard Greinix (Wien), Jörg Halter (Basel), Stephanie von Harsdorf (Ulm), Philipp Hemmenti (Berlin), Inken Hilgendorf (Rostock), Uwe Hillen (Essen), Udo Holtick (Köln), Stefan Klein (Mannheim), Bernhard Kremens (Essen), Otto Krieger (Linz), Zoya Kuzmina (Wien), Anita Lawitschka (Wien), Irene von Lüttichau (München), Christiane Marks (Freiburg), Judith Maresch (Wien), Ildiko Mesteri (Wien), Ralph Meyer (Mainz), Sabine Mousset (Frankfurt), Winfried Pickl (Wien), Kerstin Schäfer-Eckart (Nürnberg), Kristina Schilling (Jena), Annette Schmitt-Gräff (Freiburg), Rainer Schwerdtfeger (Wiesbaden), Gabriele Strauß (Berlin), Peter Svec (Bratislava), Johanna Tischer (München), Claudia Wickenhauser (Leipzig), Daniel Wolff (Regensburg), Friedrich Wrba (Wien), Mirjana Ziemer (Leipzig).

### **Tagesordnungspunkt:       **Aufbau und Struktur eines GVHD-Registers, Durchführung von Registerstudien****

Die Firma Verdino ([www.verdino.com](http://www.verdino.com), [beatrice.verdino@verdino.com](mailto:beatrice.verdino@verdino.com)) präsentierte die Struktur von ihnen entwickelter Register (CML und Myelom-Register) und H. Greinix zeigte anhand von Powerpoints die von der Arbeitsgruppe zu entscheidenden Bereiche (Powerpoints im Anhang). Diese wurden in Folge von den Teilnehmern detailliert wie folgt diskutiert. Die **Schirmherrschaft** über die Arbeitsgruppe GVHD sollte gemeinsam von diesen 4 Organisationen übernommen werden:

- Deutsche Arbeitsgruppe für Knochenmark-und Blutstammzelltransplantation der DGHO
- Österreichische Arbeitsgruppe für Stammzelltransplantation der ÖGHO
- Schweizer Blutstammzell-transplantationsgruppe
- Deutsch-Österreichische Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Knochenmark-und Blutstammzelltransplantation

In der **Geschäftsordnung** unserer Arbeitsgruppe sind die Organe der Arbeitsgruppe (Vorsitz, Stellvertretung, Wissenschaftlicher Beirat), Mitgliedschaft, Datenverwaltung und Zugriff auf verwaltete Daten sowie Datenauswertungen festzulegen.

Das **GVHD-Register** benötigt eine Leitung, die für die Durchführung von Projekten, Finanzgebahrung, das Einhalten aller Datenschutzbestimmungen und die Vereinbarungen mit den meldenden Transplantationszentren verantwortlich ist. Die Leitung berichtet dem Vorsitzenden der Arbeitsgruppe und ist im wissenschaftlichen Beirat des GVHD-Registers vertreten. Das Management Board des Registers besteht zumindest aus 1 Data Manager und einem Arzt, ist mit der Administration der Datenbank betraut und untersteht der Leitung des GVHD-Registers. Der Data Manager kann Zentren und Ärzte, die Daten für das Register liefern werden, neu anlegen, Berichte erstellen und bzgl. der Datenfelder Beratung liefern. Jedes Zentrum sieht nur die eigenen Daten, auf die jedes Zentrum immer Zugriff hat. Wünschenswert wäre die Verbindung mit schon bestehenden Registern (Deutsche Arbeitsgruppe für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation der DGHO, Österreichische Arbeitsgruppe für Stammzelltransplantation der ÖGHO, Schweizer Blutstammzelltransplantationsgruppe), um Mehrfachmeldungen zu vermeiden. Weiters wird der Wunsch geäußert, die Datenbank mit einer Gewebe/Biobank zu verlinken. Auch sollte das Patho-Netzwerk miteingebunden werden.

Alle Zentren, die Daten melden und regelmäßige Up-dates ihrer Daten liefern, sind Mitglieder des **wissenschaftlichen Beirates des GVHD-Registers**. Einige Teilnehmer schlugen vor, eine Stimmgewichtung nach der Anzahl der gemeldeten Patienten vorzunehmen. Andere bevorzugten eine Mitgliedschaft ohne Stimmgewichtung. Im wissenschaftlichen Beirat werden neu vorgeschlagene Projekte/Studien diskutiert, nach Wichtigkeit gereiht und einzelne Mitglieder mit der Durchführung eines Projektes betraut. Daten werden nur nach Zustimmung der meldenden Transplantzentren ausgewertet. Die meldenden Zentren sind die Eigentümer ihrer Daten und deren Weiterverwendung kann nur mit Zustimmung der Zentren erfolgen. Schriftliche Vereinbarungen mit den Transplantzentren stellen sicher, dass lokal und innerhalb des GVHD-Registers alle Datenschutzbestimmungen eingehalten werden.

Hildegard Greinix präsentiert anhand der Wiener Datenbank mögliche Datenfelder für das GVHD-Register. Wesentlich ist, dass bereits bei Errichtung der Datenbank alle Felder exakt

definiert sein müssen und Import von Daten nur möglich ist, wenn die Felder exakt gleich benannt sind.

Für die Errichtung der GVHD-Datenbank wird ein Projektteam aus mindestens 2-3 medizinischen Experten benötigt. Folgende Anwesende werden sich am Aufbau der Datenbank beteiligen: Ralf Meyer, Ahmed Elmaagacli, Francis Ayuk, Hildegard Greinix, Stephanie von Harsdorf, Inken Hilgendorf

Laut Angaben der Firma Verdino steht nach ca. 3 Monaten ein Prototyp eines Registers zur Verfügung, nach 6 Monaten könnte das Register von allen verwendet werden.

Als Aufwand für den Aufbau und laufenden Betrieb eines GVHD-Registers sind folgendes vorzusehen:

Medizinische Konsultationen: 50-150 Stunden (Konzeption, Testläufe, Ethikeinreichung)

Laufender Betrieb: 50-250 Stunden/Jahr (Koordination, Administration, Monitoring)

Serverkosten: 5000.00 Euro/Jahr z.B. bei der Österreichischen Kontrollbank

Die Firma Verdino würde 35-50 000. 00 Euro für die Errichtung eines Registers berechnen.

Sollte eine laufende Betreuung gewünscht werden, bieten sie diese ab 5000.00 Euro pro Jahr an. Zusatzmodule für Datenauswertungen etc. sind gesondert zu bezahlen.

Es wird von der Arbeitsgruppe beschlossen, dass pro gemeldeten Patienten eine Fallpauschale von mindestens 200.00 Euro eingeplant werden sollte.

Folgende **Finanzierungsmöglichkeiten** wurden diskutiert:

Deutsche Krebshilfe

Sander Stiftung

Else Kröner Stiftung

VW Stiftung

EU-Infrastruktur-Förderprogramme D/Ö/CH

Folgende **Beschlüsse** werden abschließend gefasst:

Daniel Wolff wird zum interimistischen Leiter der Arbeitsgruppe GVHD gewählt.

Hildegard Greinix wird zur interimistischen Leiterin des GVHD-Registers gewählt.

Bis zur nächsten Arbeitsgruppensitzung wird eine Geschäftsordnung erstellt, um diese im Mai 2011 beschließen zu können.

Ein Finanzierungsantrag wird bis zur nächsten Arbeitsgruppensitzung erstellt und eingereicht.

Für die Arbeitsgruppe: Hildegard Greinix

**Tagesordnungspunkt: Pathologie-Netzwerk GVHD**

Zunächst wurden die Ergebnisse des ersten Treffens des Pathologie- Netzwerkes GVHD vorgestellt, welches am 18.09.2010 unter der Leitung von Prof. C. Loddenkemper stattfand. Dabei wurde zunächst die Rolle der Histologie bei der Diagnosesicherung diskutiert, die in wichtiger Bestandteil in der der Diagnosesicherung der GVHD ist. Ziele des Netzwerkes GVHD-Pathologie sind die Entwicklung von Standards zur Probengewinnung und Dokumentation der begleitenden klinischen Angaben, die Entwicklung von Standards zur Probenbearbeitung (Immunhistologie, Zahl der Schnitte, Virologie), die Entwicklung von Standards zur Probenbeurteilung sowie Einführung des vom NIH-Konsensus vorgeschlagenen Grading-Systems in klinische Routine wobei die diagnostische Sicherheit in 4 Grade unterteilt wird:

- keine cGVHD
- möglicherweise cGVHD
- wahrscheinlich cGVHD
- cGVHD

Ein weiteres zentrales Ziel ist die Entwicklung eines Netzwerkes zur Zweitbefundung von GVHD-Proben.

Bei dem Münchener Treffen wurden 4 Arbeitsgruppen gegründet, welche die einzelnen Organbereiche abdecken. Die Arbeitsgruppe zur Histopathologie der Haut / und Mundschleimhaut GVHD wird von PD Dr. Hillen (Essen) und Frau Dr. M. Ziemer (Leipzig) koordiniert. Beide stellten im Rahmen des Wiener Treffens das Arbeitsprogramm der Gruppe vor. Die Arbeitsgruppe Gastrointestinale GVHD wird von Frau Prof. Schmitt-Graeff (Freiburg) koordiniert, welche ebenfalls in einem Beitrag die Rolle der Histologie bei der Diagnosesicherung der GVHD darstellte. Im Resultat des Wiener Treffens erklärte sich Frau Dr. J. Maresch zusammen mit Prof. Wrba (Wien) bereit, die Koordination der Arbeitsgruppe Histopathologie der Leber-GVHD zu übernehmen. Herr Dr. Länger (Hannover), welcher nicht an dem Wiener Treffen teilnehmen konnte koordiniert die Arbeitsgruppe GVHD-Pathologie der Lunge. Zusätzlich wurde bei dem Treffen angeregt, dass eine Arbeitsgruppe Pathohistologie der murinen GVHD etabliert wird.

Als Arbeitsprogramm für nächstes Pathologietreffen in Mainz am 6.5.2011 und am 18.11.2011 wurden folgende Punkte diskutiert:

Verabschiedung der Standards zur Probengewinnung, -Verarbeitung und Befundung, gemeinsames Mikroskopieren innerhalb der Organgruppen zur Diskussion von Problemfeldern sowie die Etablierung des Netzwerkes zur Zweitbefundung. Längerfristige Ziele des Netzwerkes GVHD-Pathologie sind die Entwicklung diagnostischer Kriterien zur Abgrenzung der akuten GVHD von der chronischen GVHD und die Entwicklung von histologischen Biomarkern der GVHD. Weitere Ziele sind die Validierung des NIH-Konsensus in Hinblick auf die Rolle der Histologie (gemeinsame Studie Klinik – Pathologie), Histologische Studien zur Pathophysiologie der GVHD sowie die Etablierung einer Qualitätssicherung durch Ringversuche und regelmäßiges gemeinsames Mikroskopieren von Problemfällen in Kooperation mit Klinikern.

**Tagesordnungspunkt:       GVHD-Registerstudien**

Im letzten Teil des Wiener Treffens wurden zwei weitere Projekte der Arbeitsgruppe GVHD diskutiert, die mittels des GVHD-Registers durchgeführt werden sollen. So ist zum einen eine Phase II Studie zum Einsatz von Everolimus bei der Erstlinientherapie der cGVHD geplant, wobei die Planung und Koordination der Studie durch Herrn PD Dr. F. Ayuk (Hamburg) erfolgt. Hier wurde seitens der Gruppe ein großes Interesse an einer solchen Studie geäußert, wobei auf Grund der nur geringen Fallzahl der Pilotstudie letztere auf einzelne Zentren in Deutschland beschränkt ist. Ziel ist im Anschluss an die Pilotstudie eine randomisierte Studie durchzuführen. Ein weiteres Studienvorhaben wurde von Frau Dr. I. Hilgendorf (Rostock) vorgestellt. Dabei ist das Ziel den im letzten Jahr erzielten Impfkonsensus im klinischen Alltag zu validieren. Diesbezüglich wurde vereinbart, dass ein Studienprotokoll als Beobachtungsstudie durch Frau Hilgendorf bis zum nächsten Treffen unter Beteiligung von Herrn Halter und Herrn Meisel ausgearbeitet wird, und die Finanzierung der Studie geklärt wird.