

Inhalt

Kompetenznetz

- Neue Orts- und PLZ-Suche erleichtert Kontakt zu Lymphomzentren S. 2
- T-Zell-Lymphome: Kurzinformation S. 5
- Umzug der PTLD-Studienzentrale S. 5
- Aktueller IVML-Controllingbericht S. 5

Studien & Studiengruppen

- ASH-Highlights 2013 S. 6

Neues aus der Industrie S. 11

Hilfe & Unterstützung

- Patientenkongresse 2014 S. 12

Impressum S. 12

Termine

- 19.-22.02.2014_BERLIN
31. Deutscher Krebskongress (DKK) 2014
- 22.02.2014_BERLIN
KML-Symposium im Rahmen des DKK 2014
- 03.04.2014_KÖLN
KML-Mitgliederversammlung
- 27.04.2014_WIESBADEN
KML-Symposium beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- 07.-10.05.2014_BERLIN
2nd International Symposium on Childhood, Adolescent and Young Adult Hodgkin Lymphoma
- 09.05.2014_ESSEN
Studientreffen der German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)
- 09./10.05.2014_BERLIN
Studientreffen der Deutschen Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL) mit GCP-Schulung am 08.05.2014
- 21./22.06.2014_FREISING
DLH-Patientenkongress
- 26.-28.09.2014_HEIDELBERG
Heidelberger Myelomtage

Grußwort

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Leserinnen und Leser,



in meiner klinischen Arbeit habe ich immer wieder die Erfahrung gemacht, dass die erfolgreiche Durchführung von Therapieoptimierungsstudien einer ganz besonders engagierten Zusammenarbeit einer Vielzahl von Menschen bedarf. Neben den Mitarbeitern in den Studiengruppen sind dies die vielen Kolleginnen und Kollegen, die sich als Studienärzte engagieren, die medizinischen Dokumentare und Studienschwestern, die Mitarbeiter der Ethikkommissionen – vor allem aber die Patienten, deren Vertrauen und Mut in einer schwierigen Lebenssituation nicht hoch genug geschätzt werden kann.

Rund zwei- bis dreitausend Patienten werden jedes Jahr in den Therapieoptimierungsstudien der KML-Studiengruppen behandelt. In der Regel wird dabei eine experimentelle Therapie, von der man annimmt, dass sie zu einer Verbesserung des Behandlungsergebnisses führt, mit einer Standardtherapie verglichen. Die deutschen Lymphomstudiengruppen haben dadurch wiederholt Standards in der Therapie maligner Lymphome etabliert und sind international hoch angesehen. Auch auf der diesjährigen Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) konnte wieder über wegweisende Ergebnisse aus KML-Studien berichtet werden; ein Überblick über die wichtigsten Ergebnisse findet sich auch in diesem Newsletter. Alle Kerninformationen zu den laufenden Studien sind im KML-Studienregister zusammengefasst (<http://kml.clinicalsite.org/de>). Mit der neuen Suchfunktion nach qualifizierten Lymphom-Behandlungszentren wurde das informative KML-Internetportal weiter optimiert.

Doch dürfen die hohen Qualitätsstandards der KML-Studienprotokolle nicht nur Studienpatienten vorbehalten bleiben. Mit der 2008 in Kraft getretenen Vereinbarung zur „Integrierten Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen“ (IVML) haben eine Vielzahl gesetzlicher Krankenkassen und das Kompetenznetz Maligne Lymphome neue Maßstäbe bei der Entwicklung von integrierten Versorgungsverträgen für Lymphompatienten gesetzt. Wie der aktuell erschienene Controllingbericht zeigt, haben 42 Prozent aller gesetzlich Krankenversicherten regulär die Möglichkeit, dieses Versorgungsmodell zu nutzen. Bei den anderen 58 Prozent findet eine Einzelfallprüfung durch jene Krankenkassen statt, die noch nicht IVML-Vertragspartner sind. So können Lymphompatienten auch außerhalb von klinischen Studien nach den hohen Qualitätsstandards der KML-Studiengruppen behandelt werden und von der besonderen Expertise der KML-Studiengruppen und Ihrer Referenzeinrichtungen (Referenzpathologie, Referenzradiologie, PET-Referenzauswertung) profitieren. Ich bin überzeugt, dass dieses noch immer viel zu wenig genutzte Instrument die Versorgungsrealität in Deutschland nachhaltig verbessern und sichern kann.

Ich freue mich, wie auch die übrigen KML-Studiengruppenleiter, auf eine weiterhin gute und erfolgreiche Zusammenarbeit im kommenden Jahr und wünsche Ihnen allen ein gesegnetes Weihnachtsfest.

Mit herzlichen Grüßen aus Bremen,

Ihr Prof. Dr. med. Ralf Ulrich Trappe

Neue Orts- und PLZ-Suche erleichtert den Kontakt zu spezialisierten Lymphomzentren

R. Hering, S. Hellmich. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. hat im Juli 2012 ein Webportal zur Darstellung und Verwaltung laufender Lymphomstudien der KML-Studiengruppen in Betrieb genommen. Im »KML Lymphomstudien-Register« werden aktuell rund 60 Lymphomstudien nach WHO-konformen Standards für Studienregister beschrieben. Die für die jeweilige Studie relevanten Studiendokumente sind in einem separaten, passwortgeschützten Dokumentenbereich abgelegt, außerdem werden alle teilnehmenden Prüf- bzw. Studienzentren mit ihren Kontaktdaten gelistet. Um die Auffindbarkeit dieser auf Lymphome spezialisierten Behandlungszentren zu erleichtern, konnte im August 2013 zusätzlich eine Orts- und Postleitzahlensuche eingerichtet werden. Zielgruppe des KML Lymphomstudien-Registers sind vor allem Ärzte und Patienten, die sich über laufende Therapiestudien informieren möchten. Aber auch Studynurses, Dokumentare und Mitarbeiter von Krankenkassen nutzen das Register, da es alle relevanten Studieninformationen aktuell und gut gegliedert vorhält. Die Pflege der hinterlegten Daten erfolgt durch die KML-Geschäftsstelle in Kooperation mit den KML-Studiengruppen und den mehr als 600 teilnehmenden Behandlungszentren. Provider und Dienstleister für das dem Register zugrunde liegende Site and Study-Management System (SMS) ist das Zentrum für Klinische Studien (ZKS) in Köln.

Wie ist das KML Lymphomstudien-Register aufgebaut?

Das KML-Studienregister kann über das Menü „Studien & Studiengruppen“ der KML-Website www.lymphome.de oder direkt über die URL <http://kml.clinicalsite.org> aufgerufen werden.

Die rund 60 Studien sind nach Lymphomerkrankungen geordnet, innerhalb jeder Erkrankung wird weiterhin zwischen Studien zur Erstlinien- bzw. zur Rezidivbehandlung unterschieden. Möchte man sich nur die rund 30 Studien anzeigen lassen, die für die Integrierte Versorgung von Patienten mit Lymphomen (IVML) zugelassen sind, wählt man im oberen Bereich den Reiter „Nur IVML-Studien“ aus. Zu jeder Studie erhält man deren Eckdaten wie Studientitel, Kurzbeschreibung, Ein- und Ausschlusskriterien, Studienstatus und Endpunkte. Ebenso sieht man, in welchem von der WHO anerkannten Primärregister und mit welcher Nummer die Studie registriert wurde.

Nimmt eine Studie an der IVML teil, trägt sie außerdem das Label „Patientenversorgung: Integrierte Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen“. Darüber hinaus werden in der rechten Spalte auch die für die jeweilige Studie durchführenden Institutionen bzw. Personen genannt. Über den Reiter „Prüfzentren“ können sich Nutzer alle Behandlungszentren anzeigen lassen, die aktiv an der ausgewählten Studie teilnehmen. Diese erscheinen zunächst in einer nach Städten alphabetisch sortierten Liste.

Wie finde ich ein auf meine Erkrankung spezialisiertes Behandlungszentrum?

Damit Ärzte und Patienten gezielt nach Zentren nahe ihres Wohnortes suchen können, hat das KML eine Orts- und Postleitzahlensuche in Auftrag gegeben, die im Sommer 2013 vom ZKS Köln realisiert werden konnte. Die Eingabemaske für die Suchfunktion befindet sich für jede Studie oben rechts auf der Prüfzentrenseite. Mit Eingabe eines Ortes oder einer Postleitzahl

The screenshot displays the website for the Competence Network Malignant Lymphoma. The main navigation bar includes 'Das Kompetenznetz', 'Informationen zur Krankheit', 'Studien & Studiengruppen', 'Hilfe & Unterstützung', and 'Integrierte Versorgung'. The 'Studien & Studiengruppen' section is active, showing a list of studies under the heading 'Studien der KML-Studiengruppen'. The list includes:

- Chronisch lymphatische Leukämie (CLL)
- Hodgkin Lymphome (Erwachsene)
- Hodgkin Lymphome (Kinder und Jugendliche)
- Multiples Myelom/Plasmozytom
 - Primärtherapie
 - DSMM XII: Multizentrische Phase II-Studie der DSMM zur Induktionstherapie mit Lenalidomid (Revlimid), Adrimycon, Dexamethason (RAD), gefolgt von einer risikoadaptierten Transplantationsstrategie und einer Lenalidomid Erhaltungstherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom.
 - DSMM XIII (firstline Lenalidomid + Dexa): Die Kombination von Lenalidomid und Dexamethason mit oder ohne Intensivierung durch hochdosiertes Melphalan
 - DSMM XIV: Lenalidomid, Adriamycin, Dexamethason (RAD) versus Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason (VRD) als Induktionstherapie für Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom gefolgt von einer an das Ansprechen angepassten Konsolidierung und Lenalidomid Erhaltung - eine randomisierte, multizentrische Phase-III-Studie der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM XIV)
 - MM5: Randomisierte Phase III-Studie für Patienten mit unbehandeltem Multiplem Myelom zur Untersuchung zweier Therapieschemata einer Bortezomib-basierten Induktionstherapie und einer Lenalidomid-Konsolidierungstherapie gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid
 - Rezidivtherapie

Kompetenznetz Maligne Lymphome

Stichwort

English Website Newsletter Termine Presse Broschüren Kontakt & Impressum

Das Kompetenznetz Informationen zur Krankheit Studien & Studiengruppen Hilfe & Unterstützung Integrierte Versorgung

Sie sind hier: Startseite » Studien & Studiengruppen » Studienregister

Studien & Studiengruppen Multiples Myelom/Plasmozytom » **MM5**

Studienregister

Studiengruppen im KML

Was sind klinische Studien?

Suche nach Studienzentren

Online-Registrierung

Prüfplancode	ISRCTN	EudraCT	Clinicaltrials.gov	DRKS
MM5	ISRCTN05622749	2010-019173-16	n/a	n/a

Randomisierte Phase III-Studie für Patienten mit unbehandeltem Multiplem Myelom zur Untersuchung zweier Therapieschemata einer Bortezomib-basierten Induktionstherapie und einer Lenalidomid-Konsolidierungstherapie gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid

Status: **Aktiv**
Patientenversorgung: • Integrierte Versorgung von Patienten mit Malignen Lymphomen (IVML)

Studienziel / Fragestellung

Primäres Prüfziel

- Vergleich einer VCD (Bortezomib, Cyclophosphamid, Dexamethason) Induktionstherapie mit einer PAD (Bortezomib, Adriamycin, Dexamethason) Induktionstherapie in Bezug auf die Ansprechrate (sehr gute partielle Remission oder besser; nach den Kriterien der International Myeloma Working Group (IMWG))
- Bestimmung der besten von vier Behandlungsstrategien in Bezug auf das progressionsfreie Überleben (PFS). Die vier Behandlungsstrategien erklären sich durch PAD versus VCD Induktionstherapie, Standard-Hochdosisstherapie, Lenalidomid Konsolidierung und Erhaltungstherapie mit Lenalidomid für 2 Jahre versus Lenalidomid bis zur kompletten Remission (CR).

Sekundäre Prüfziele

Sekundäre Prüfziele dieser Studie sind die Bestimmung und der Vergleich der Behandlungsarme in Bezug auf:

- Gesamtüberlebensrate (OS)
- Ansprechraten nach Lenalidomid Konsolidierung
- Beste Ansprechraten

Zuständigkeiten Gesamtstudie

Sponsor
 Universitätsklinikum Heidelberg
 • Tel. +49 (0)6221 560
 • contact@med.uni-heidelberg.de

Leiter der klinischen Prüfung
 Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt

Projektmanagement
 German Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)
 • Tel. 06221 56-8198 oder 56-5427
 • hartmut.goldschmidt@med.uni-heidelberg.de

Monitoring
 Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS)
 Universitätsklinikum Heidelberg

1999-2009 gefördert vom
 Bundesministerium für Bildung und Forschung

lassen sich Behandlungszentren in einem Radius von 10 bis 500 km zum Wohnort bzw. zum gewünschten Behandlungsort herausfiltern.

Patienten und Ärzte gewinnen so einen raschen Überblick, welche nahe gelegenen Zentren an der Studie teilnehmen und können direkt mit diesen Kontakt aufnehmen. Prüfzentren, die außerdem an der IVML teilnehmen, sind entsprechend gekennzeichnet.

Wer erhält Zugang zu den passwortgeschützten Studiendokumenten?

Die Studiendokumente befinden sich im Reiter „Gesamtstudie“ unterhalb der Studieninformationen. Da die meisten Dokumente, insbesondere das Studienprotokoll, oft vertrauliche Informationen enthalten, sind alle Studiendokumente passwortgeschützt und nur einem ausgewählten Personenkreis zugänglich. Mit dem Start des KML Lymphom-Studienregisters im Sommer 2012 wurden auch die bisher als Gruppenaccount vergebenen Zugangsdaten zum Abruf

Kompetenznetz Maligne Lymphome

Stichwort

English Website Newsletter Termine Presse Broschüren Kontakt & Impressum

Das Kompetenznetz Informationen zur Krankheit Studien & Studiengruppen Hilfe & Unterstützung Integrierte Versorgung

Sie sind hier: Startseite » Studien & Studiengruppen » Studienregister

Studien & Studiengruppen Hodgkin Lymphome (Erwachsene) » **HD18 für fortgeschrittene Stadien**

Studienregister

Studiengruppen im KML

Was sind klinische Studien?

Suche nach Studienzentren

Online-Registrierung

Sortierung:

Suchen Sie nach Prüfzentren in Ihrer Nähe:

Essen

Hämato-Onkologische Gemeinschaftspraxis Essen

Ⓞ Adresse
 Gemeinschaftspraxis für Hämatologie und Internistische Onkologie
 Dres. Rudolph/Sengpiel/von Verschuer
 Henricistr. 40
 45136 Essen

Status: Aktiv
Patientenversorgung:
 • Integrierte Versorgung von Patienten mit Malignen Lymphomen (IVML)

Essen
 Essen (32 PLZ)
 49152 Bad Essen
 49632 Essen (Oldenburg)
 55270 Essenheim
 84051 Essenbach

Internistische Onkologie/Hämatologie (Essen Mitte)

Ⓞ Adresse
 Kliniken Essen Mitte
 Internistische Onkologie/Hämatologie
 Henricistraße 92
 45136 Essen

Status: Aktiv
Prüfer (Hauptprüfer im Zentrum)
 Prof. Dr. Hansjochen Wilke

Studienkontakt im Prüfzentrum
 Thea Resch
 t.resch@kliniken-essen-mitte.de
 Michael Stachowiak
 Tel. +49 (0) 201 174 24523
 Fax +49 (0) 201 174 24520
 m.stachowiak@kliniken-essen-mitte.de

1999-2009 gefördert vom
 Bundesministerium für Bildung und Forschung

Studiensekretariat:
 Tel.: +49 (0) 201 174 245 23/24
 E-Mail: studiensekretariat@kliniken-essen-mitte.de

der Studiendokumente ungültig. Zugangsberechtigten Personen erhalten seitdem persönliche Zugangsdaten.

Einen Zugang beantragen können

- ❶ Ärzte aus Prüfzentren und Ärzte, die im Bereich der Hämato-Onkologie tätig sind,
- ❷ Wissenschaftler, die mit den Studiengruppen zusammenarbeiten,
- ❸ Dokumentare aus Prüfzentren,
- ❹ Monitore der jeweiligen Studien,
- ❺ MDK (Medizinischer Dienst der Krankenversicherung) und an der IVML teilnehmende Krankenkassen,
- ❻ Apotheken von Behandlungszentren, die onkologische Therapeutika herstellen.

Die Beantragung eines Accounts kann online erfolgen. Das entsprechende Formular „Online-Registrierung“ befindet sich auf der KML-Website unter „Studien & Studiengruppen“.

Wie werden die Daten gepflegt?

Sämtliche Daten im KML Lymphomstudien-Register sind in einem Site and Study-Management System (SMS) hinterlegt, das vom ZKS Köln betrieben und ständig weiterentwickelt wird. Das SMS ist eine webbasierte, kollaborative Plattform zur gemeinsamen Verwaltung klinischer Studien sowie der beteiligten Prüf- und Studienzentren. Ursprünglich entwickelt, um die Vernetzung aller an einer Studie beteiligten Parteien eines Zentrums zu erleichtern, wird das SMS zunehmend auch von Netzwerken wie dem KML genutzt, da es die Möglichkeit bietet, Studienportale zu erstellen und diese in die eigene Website einzubetten. Ein noch weiter zu verfeinerndes Rollen- und Rechtssystem stellt sicher, dass registrierte Nutzer nur jene Bereiche bearbeiten können, für die sie eine Berechtigung haben. So wird beispielsweise der Kerndatensatz einer KML-Studie nur von Mitarbeitern der KML-Geschäftsstelle und der jeweiligen KML-Studiengruppen eingepflegt und geändert. Auch die Verknüpfung eines Prüfzentrums mit einer bestimmten Studie wird ausschließlich durch das KML bzw. die Studiengruppen vorgenommen. Jedes Prüfzentrum kann aber einen Zugang erhalten, um Kontaktdaten bzw. die Personendaten der im Zentrum zuständigen Ärzte und Studynurses zu pflegen.

Um von Beginn an eine zuverlässige Suchabfrage zu ermöglichen, haben die Mitarbeiter der KML-Geschäftsstelle seit Anfang 2013

mit großem Aufwand die Adress- und Kontaktdaten von rund 600 hämato-onkologischen Prüfzentren in das System eingepflegt. In einem weiteren Schritt, wurden im August 2013 alle KML-Prüfzentren per Mail kontaktiert und darum gebeten, die für sie hinterlegten Adress- und Studiendaten zu überprüfen. Korrekturen oder Aktualisierungen konnten entweder von den Zentren selbständig ins System eingetragen werden oder erfolgten nach Rücksprache durch die Mitarbeiter der KML-Geschäftsstelle in Köln. Damit Ärzte und Patienten immer Zugriff auf aktuelle Studieninformationen haben, ist die KML-Geschäftsstelle auf die Mithilfe der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der KML-Studiengruppen sowie der Ärzte und Studynurses in den Prüfzentren angewiesen: Bitte informieren Sie die KML-Geschäftsstelle über alle laufenden Änderungen bezüglich Ihrer Lymphom-Studien(teilnahme)!

Welche Vorteile bietet das KML Lymphomstudien-Register?

Für Patienten und zuweisende Ärzte bietet das KML Lymphomstudien-Register einen schnellen, gut strukturierten Überblick über die Lymphomstudien-Landschaft in Deutschland. Mit der neu installierten Zentrumsuche lassen sich rasch diejenigen hämato-onkologischen Behandlungszentren herausfiltern, die an Lymphomstudien teilnehmen und deshalb besonders auf die Behandlung dieses Krankheitsbildes spezialisiert sind.

Für die an der Studiendurchführung beteiligten Personen bietet der webbasierte, auf einer SQL-Datenbank aufbauende Dienst, den Vorteil, dass alle studienrelevanten Daten zentral auf einer Plattform gespeichert, aber ortsunabhängig von mehreren Personen eingesehen, genutzt und verwaltet werden können. Der Kerndatensatz, der einmalig in die Datenbank eingepflegt wird, kann anschließend auf verschiedenen Webportalen dargestellt werden.

Die Orts- und PLZ-Suche konnte im Rahmen der Qualitäts-offensive 2015 realisiert werden. Dieses Projekt wird von einigen Firmen unterstützt und hat das Ziel, das KML-Internetportal www.lymphome.de weiter auszubauen.

Weitere Informationen:

Silke Hellmich
KML | Information & Kommunikation
☎ 0221 478-7405
✉ silke.hellmich@uk-koeln.de
🌐 www.lymphome.de

Noch Termine frei: KML-Fortbildungsreihe „Follikuläres Lymphom“

Für die KML-Fortbildungsreihe zum Follikulären Lymphom (Referenten: Prof. Dr. med. Buske und Prof. Dr. med. Dreyling) können noch fünf Termine vergeben werden. Interessierte Kliniken und Schwerpunktpraxen, die in ihrer Region eine Fortbildung für Ärztinnen und Ärzte zu diesem Thema anbieten möchten, können sich zwecks Terminvereinbarung mit der KML-Geschäftsstelle in Verbindung setzen. (SH)

Weitere Informationen:

Angelika Stadelmann
☎ 0221 478-7400
✉ angelika.stadelmann@uk-koeln.de

KML gibt Faltblatt zu peripheren T-Zell-Lymphomen heraus



S. Hellmich. Das T-Zell-Lymphom gehört zu den eher seltenen Lymphomkrankheiten und entsteht, wenn sich ein einzelner T-Lymphozyt bösartig verändert. Da es sich bei T-Zell-Lymphomen um häufig sehr schnell fortschreitende Erkrankungen handelt, müssen diese in der Regel sofort nach Diagnosestellung behandelt werden. Um Patienten einen schnellen Überblick über diagnostische Verfahren und Therapieoptionen zu ermöglichen, hat das KML jetzt ein Faltblatt zum T-Zell-Lymphom herausgegeben. Es enthält auch die Kontaktdaten

der zwei DSHNHL-Kompetenzzentren, die auf T-Zell-Lymphome spezialisiert sind und sowohl Ärzten als auch Patienten für Beratungen zur Verfügung stehen. Das Faltblatt kann von der KML-Internetseite heruntergeladen oder in der KML-Geschäftsstelle als gedrucktes Exemplar angefordert werden. (SH)

Broschüren-Bestellungen:

☎ 0221 478 7400 oder
✉ lymphome@uk-koeln.de
🌐 www.lymphome.de

Umzug der PTLD Studienzentrale

B. Freymark. Die Deutsche PTLD Studiengruppe (DPTLDSG) wird ihre Studienzentrale satzungsgemäß mit Wirkung zum 01.01.2014 an das Evangelische Diakonie-Krankenhaus Bremen verlagern. Der Umzug wird durch den Wechsel des Studiengruppenleiters Ralf Ulrich Trappe an die II. Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie des Evangelischen Diakonie-Krankenhauses Bremen notwendig. Die Studienkoordination erfolgt künftig in Bremen. Als Ansprechpartnerin in der Studienzentrale steht hier ab 01.01.2014 Irma Borchers-Pfannenschmidt zur Verfügung. Weitere Informationen sowie eine vollständige Liste der aktuellen Vorstands- und Beiratsmitglieder der DPTLDSG können auf der KML-Webseite unter www.lymphome.de/Gruppen/DPTLDSG/ eingesehen werden.

Kontaktinformationen auf einen Blick:

Deutsche PTLD Studiengruppe e.V.
Prof. Dr. med. R. U. Trappe
DIAKO Ev. Diakonie-Krankenhaus Bremen gGmbH
Medizinische Klinik II
Gröpelinger Heerstr. 406-408
Konsilanfragen an: ✉ rtrappe@gwdg.de
☎ 0800 - DPTLDSG-HEAD
☎ PTLD-Notfalltelefon: 0800 - DPTLDSG-AKUT

Ansprechpartner in der Studienzentrale:

Frau Irma Borchers-Pfannenschmidt
☎ 0421 6102-1470
☎ 0421 6102-1471 oder
☎ 0800 - DPTLDSG-DOKU
☎ 0800 - DPTLDSG-FAXX

Aktueller IVML-Controllingbericht erschienen

L. Borgolte. Die Versorgung immer im Blick: Mit dem im Dezember erschienenen IVML-Controllingbericht veröffentlicht das KML zum zweiten Mal einen umfassenden Überblick über die aktuellen Entwicklungen im Projekt „Integrierte Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen“ (IVML). Der Bericht fokussiert auf projektbezogene Patienten- und Zentrumsdaten aus dem Zeitraum Juni 2012 bis einschließlich Oktober 2013. Besonders erfreulich zeigen sich dabei die Entwicklungen der Rekrutierungszahlen: Die durchschnittlichen monatlichen Patientenmeldungen konnten im Erhebungszeitraum verdoppelt und der prozentuale Anteil an Nicht Studienpatienten gesteigert werden. Auch außerhalb der Vertragskassen erfreut sich das Projekt zunehmend erhöhter Aufmerksamkeit und Einschlussmöglichkeiten werden vermehrt nachgefragt. Die aktuelle Version des Controllingberichtes sowie alle darüber hinaus relevanten Informationen können von der KML-Website www.lymphome.de/IVML heruntergeladen werden.

Weitere Informationen:

Laura Borgolte, KML | Versorgungsmanagement,
☎ 0221 478-7402, ✉ laura.borgolte@uk-koeln.de



Studiengruppen

ASH Highlights 2013

Wissenschaftliche Beiträge der KML-Studiengruppen beim Jahrestreffen der American Society of Hematology (ASH)

Vom 7. bis 10. Dezember 2013 fand das 55. Jahrestreffen der *American Society of Hematology (ASH)* in New Orleans (USA) statt. Mehrere KML-Studiengruppen konnten ihre neuesten Forschungsergebnisse auf dem weltweit wichtigsten Hämatologenkongress in Vorträgen und zahlreichen Postern präsentieren.

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

A.Fink. Die DCLLSG war beim ASH erstmalig mit einem Vortrag in der *Plenary Session*, zwei weiteren Vorträgen über große Phase-III-Studien und mit mehreren Postern vertreten.

Kopf-an-Kopf-Vergleich von Obinutuzumab (GA101) plus Chlorambucil (Clb) versus Rituximab plus Clb bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) und Begleiterkrankungen (Komorbiditäten): Endauswertung der 2. Stufe der CLL11-Studie

Valentin Goede präsentierte die CLL11 Studie als eines der weltweit sechs besten Abstracts in der *Plenary Session*. Die dreiarmlige CLL11 Studie untersuchte bei nicht vorbehandelten Patienten mit schweren Begleiterkrankungen (CIRS Score von mehr als 6 oder eingeschränkter Nierenfunktion) Chlorambucil allein (Clb) gegen Chlorambucil plus Rituximab (RClb) und gegen Chlorambucil plus GA101 (GClb). Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS), außerdem wurden Ansprechen, die minimale Resterkrankung (MRD) und das Gesamtüberleben (OS) untersucht.

Vergleich von GClb gegen RClb: Die mediane Beobachtungsdauer betrug 19 Monate. Die Patientenmerkmale waren in beiden Armen ausgeglichen verteilt. Das mediane Alter lag bei 73 Jahren, der mediane CIRS Score betrug 8. Die wichtigsten Ergebnisse werden in folgender Tabelle dargestellt:

Stage 2	GClb	RClb
Total N = 663	N = 333	N = 330
Gesamtansprechrage, %*	78	65
Komplette Remission, %*	21	7
Medianes PFS, Monat	26,7#	15,2
Hazard Rate und Konfidenzintervall, p-Wert	0,39; 0,31-0,49; <0,0001	
Medianes OS, Monate	NR	NR
Hazard Rate und Konfidenzintervall, p-Wert	0,66; 0,41-1,06; 0,09	
Grad 3-5 unerwünschte Ereignisse, %**	66	47
Infusionsbedingte Reaktionen***	20	4
Neutropenie***	33	27
Infektionen	7	7

* Am Ende der Behandlung

** Während der Behandlung

Der Vorteil für das progressionsfreie Überleben mit GClb im Vergleich zu RClb zeigte sich in allen Subgruppen, einschließlich der genetischen Subgruppen 17p-, 11q-, 12+, 13q-. Bei mehr als 10-mal so vielen Patienten im GCLB Arm konnte im Vergleich zum RClb-Arm nach Ende der Behandlung keine minimale Resterkrankung (MRD) festgestellt werden (63/214 [29,4%] vs. 6/243 [2,5%]). Infusionsbedingte Grad 3-4 Reaktionen traten ausschließlich bei der ersten Infusion von GA101 auf.

Vergleich GClb vs. Clb: Die reiferen Daten (mediane Beobachtungszeit: 23 Monate) bekräftigten die bereits veröffentlichten Ergebnisse: Das PFS war sowohl für GClb als auch für RClb gegenüber der Monotherapie mit Clb statistisch signifikant überlegen (GClb vs. Clb: HR 0,18; CI 0,13-0,24; p<0,0001, RClb vs. Clb: HR 0,44; CI 0,34-0,57; p<0,0001). Das PFS betrug für GClb, RClb and Clb jeweils 26,7 bzw. 16,3 und 11,1 Monate. Aktuelle Daten zum Gesamtüberleben zeigten einen Vorteil von GClb gegenüber Clb (HR 0,41; CI 0,23-0,74; p=0,002). Ein Trend für RClb gegenüber Clb zeigte sich bezüglich des Gesamtüberlebens (HR 0,66M; CI 0,39-1,11; p=0,113). Zum Zeitpunkt des Datenbankschlusses waren 9%, 15%, und 20% der Patienten im GClb-, RClb-, und Clb-Mono-Arm verstorben. Fazit: GA101 ist in Kombination mit Clb (GClb Regime) der Kombination RClb in Bezug auf progressionsfreies Überleben, Ansprechen und MRD-Negativität deutlich überlegen. Infusionsbedingte Reaktionen und Neutropenien traten im GClb Arm häufig auf, allerdings war die Rate an Infektionen nicht erhöht. Zudem verlängerte GClb gegenüber Clb allein das Gesamtüberleben.

Literatur: Goede et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 6

*** Keine Todesfälle (Grad 5 AE) in diesen Kategorien

noch unreife Daten, 10% auseichend nachbeobachtet

Chemoimmuntherapie mit Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) versus Bendamustin und Rituximab (BR) bei zuvor unbehandelten und körperlich fitten Patienten mit fortgeschrittener chronischer lymphatischer Leukämie (CLL): Ergebnisse einer geplanten Zwischenanalyse der CLL10-Studie

Barbara Eichhorst präsentierte den Vergleich von FCR versus BR in der Erstlinientherapie fitter CLL-Patienten. 564 Patienten mit normaler Nierenfunktion und ohne schwere Komorbiditäten (CIRS Score kleiner 6) wurden 2008 bis 2011 in die Studie eingeschlossen. Sie erhielten randomisiert entweder bis zu 6 Zyklen FCR (N=284) oder BR (N=280). In beiden Armen sprachen insgesamt 97,8% (p=1,0) der Patienten auf die Therapie an. Im FCR-Arm betrug die Rate der kompletten Remissionen 47,4% und im BR-Arm 38,1% (p=0,031). Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse lagen für 192 der ersten 300 Patienten MRD-Daten vor. Zum Zeitpunkt des Abschlussstaging erreichten 71,7% der Patienten im FCR- und 66,7% im BR-Arm MRD Raten von unter 10^{-4} (p=0,448). Zwei Jahre nach Einschluss in die Studie waren im FCR Arm 85,0% der Patienten progressionsfrei und 82,6% ohne Ereignis, im BR Arm waren dies 78,2% (p=0,041) bzw. 75,7% (p=0,037). Bezüglich des Gesamtüberlebens konnte kein Unterschied gezeigt werden (FCR: 94,2% vs BR: 95,8%; p=0,593). Hinsichtlich des PFS gab es für Patienten unter 65 Jahren einen signifikanten Vorteil für FCR (medianes PFS für BR: 36,5 Monate; für den FCR-Arm nicht erreicht; p=0,016). Dieser Vorteil zeigte sich in der Gruppe der älteren Patienten nicht (nicht erreicht für BR; 45,6 Monate für FCR; p=0,757). Patienten, die mit FCR behandelt wurden, hatten deutlich mehr schwere unerwünschte Ereignisse des Grades 3-5, während der gesamten Beobachtungsdauer betrug diese 90,8% gegenüber 78,5% im BR Arm (p<0,001). Insbesondere schwere hämatologische Nebenwirkungen traten häufiger im FCR Arm auf (90,0% gegenüber 66,9% im BR Arm, p<0,001). Die höhere Rate an Neutropenien (81,7% vs 56,8%, p<0,001) führte auch zu signifikant mehr schweren Infektionen (39,0% im FCR Arm gegenüber 25,4% im BR Arm, p=0,001) – und zwar besonders bei den älteren Patienten (FCR: 47,4% vs BR: 26,5%; p=0,002). Behandlungsbedingt verstarben 11 Patienten (3,9%) im FCR- und 6 Patienten (2,1%) im BR-Arm der Studie.

Fazit: Die Ergebnisse zeigen, dass FCR als Erstlinientherapie für fitte Patienten in Bezug auf Ansprechraten, progressionsfreiem und ereignisfreiem Überleben wirksamer ist als BR. Diese Überlegenheit wird allerdings mit einer hohen Rate an schwerwiegenden Nebenwirkungen, insbesondere Neutropenien und Infektionen, erkauft. Daher kann derzeit für fitte CLL-Patienten bezüglich der Erstlinientherapie keine klare Empfehlung für eine der beiden Behandlungsstrategien gegeben werden.

Literatur: Eichhorst et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 526

Die frühe Behandlung mit der Kombinationstherapie Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) verbessert das ereignisfreie Überleben von CLL-Patienten mit hohem Risiko im Binet Stadium A gegenüber alleiniger Beobachtung – erste Ergebnisse einer deutsch-französischen Phase-III-Kooperationsstudie

Carmen Schweighofer stellte die Auswertung der CLL7 Studie vor. Diese untersuchte, ob eine frühe Behandlung mit FCR der

alleinigen Beobachtung bei CLL-Patienten in nicht therapiebedürftigem Anfangsstadium der Erkrankung überlegen ist. Standard ist derzeit, Patienten im frühen Stadium lediglich zu beobachten, bis sie behandlungsbedürftig werden. In der Studie wurde geprüft, ob Patienten mit Hochrisikofaktoren von einem früheren Behandlungsbeginn mit bis zu sechs Zyklen FCR profitieren können. Das Vorliegen von wenigstens zwei von vier möglichen Risikofaktoren (Lymphozyten-Verdoppelungszeit von unter 12 Monaten, erhöhte Thymidinkinasespiegel im Serum, und ungünstige zytogenetischen Faktoren) führte zur Definition eines hohen Risikos. Zwischen 2005 und 2010 wurden 824 nicht vorbehandelte Patienten im Stadium Binet A in die Studie eingeschlossen. Insgesamt 800 Patienten (97,1%) konnten stratifiziert werden, 201 dieser Patienten hatten eine Hochrisiko-CLL (25,1%). 100 der 201 Hochrisikopatienten wurden in den Behandlungsarm (HR-FCR) randomisiert – allerdings zogen 18 Patienten ihre Einwilligung zur Behandlung wieder zurück. Der Beobachtungsarm (HR-W&W) umfasste 101 Patienten. Innerhalb von 12 Monaten nach Therapiebeginn wurden 228 unerwünschte Grad III/IV Ereignisse berichtet, die häufigsten waren Hämatoxizitäten (73,2%) und Infektionen (19,5%). Drei Patienten (3,7%) entwickelten tödliche Grad 5 Infektionen. Bezüglich des Ansprechens konnten 79 Patienten ausgewertet werden: 76 Patienten sprachen an (ORR 96,2%), bei zwei Patienten blieb die Krankheit stabil (2,5%) und ein Patient erlitt einen Progress (1,3%). Nach einer medianen Beobachtung von 46 Monaten konnte für die HR-FCR Patienten ein signifikant verbessertes ereignisfreies Überleben (EFS) im Vergleich zu den HR-W&W Patienten gezeigt werden (Median des EFS nicht erreicht für HR-FCR versus 24,5 Monate für HR-W&W, P<0,0001). Das Gesamtüberleben zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen HR-FCR und HR-W&W, 181 Hochrisikopatienten (90%) lebten zum Zeitpunkt der letzten Datenerfassung. Sowohl die HR-FCR als auch HR-W&W-Patienten zeigten ein signifikant kürzeres ereignisfreies und Gesamtüberleben im Vergleich zu den Niedrigrisiko-Patienten.

Fazit: Die Studie lieferte zwei Ergebnisse: Erstens, dass die ausgewählten Parameter geeignet waren, Hochrisikopatienten unter den Patienten im frühen Stadium zu identifizieren. Zweitens, dass die FCR-Immunochemotherapie das ereignisfreie Überleben der Hochrisikopatienten im frühen Stadium erheblich verbesserte.

Literatur: Schweighofer et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 524

Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG)

Einsatz der myeloablativen Therapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation in erster Remission bei Patienten mit fortgeschrittenen folliculären Lymphomen nach initialer Immunochemotherapie (R-CHOP) oder alleiniger Chemotherapie: Analyse von 940 Patienten im Rahmen prospektiv randomisierter Studien der Deutschen Studiengruppe Niedrigmaligner Lymphome (GLSG)

Der Einsatz des anti-CD20 Antikörpers Rituximab hat die Therapiestrategien für fortgeschrittene folliculäre Lymphome in den letzten Jahren substantiell verändert und zu einer Verlängerung des Gesamtüberlebens geführt. Deshalb ist der Stellenwert einer

myeloablative Therapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation in erster Remission zu hinterfragen. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde das Langzeitergebnis von 940 Patienten analysiert, die in erster Remission im Rahmen von zwei konsekutiven Studien der GLSG nach initialer Therapie mit MCP, CHOP oder R-CHOP randomisiert entweder einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT, N=472 Patienten) oder einer Interferon-alpha Erhaltungstherapie (IFN-alpha, N=468 Patienten) zugeführt worden waren. Von den Patienten im ASCT-Arm wurden 38 initial mit MCP behandelt, 199 mit CHOP und 224 mit R-CHOP. Im IFN-alpha-Arm erhielten 39 Patienten initial MCP, 201 Patienten CHOP und 219 Patienten R-CHOP. Die wesentlichen Patientenmerkmale waren zwischen beiden Behandlungsarmen ausgeglichen. Nach einem medianen Follow-Up von 8,3 Jahren betrug das *failure-free survival* (= Zeit, bis zum Therapieversagen) für Patienten unter IFN-alpha 32% und 50% für Patienten nach ASCT. Patienten, die initial CHOP oder MCP als Primärtherapie erhalten hatten, wiesen ein *failure free survival* von 18% für Interferon-alpha und 45% für ASCT auf. Für die 123 Patienten, die initial mit R-CHOP therapiert wurden, betrug das *failure free survival* 53% unter der Interferon-alpha Erhaltung und 58% nach einer ASCT.

Fazit: Aus diesen Daten ergibt sich, dass der Einsatz der autologen Stammzelltransplantation nach einer Primärtherapie mit R-CHOP keine wesentliche Verbesserung gegenüber einer Interferon-alpha Erhaltungstherapie bringt. Bei Patienten mit einer Rituximab-freien Primärtherapie besteht dagegen ein signifikanter Unterschied in den Langzeitergebnissen. Aufgrund dieser Daten hat die autologe Stammzelltransplantation in der Primärtherapie folliculärer Lymphome nach einer R-Chemotherapie keinen belegbaren Vorteil.

Literatur: Hiddemann et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 419

Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL)

Vitamin-D-Mangel bremst neuartiges Krebsmittel aus.

Um den Einfluss eines Vitamin-D-Mangels und die zugrunde liegenden Mechanismen auf die Therapieergebnisse von älteren Patienten mit diffus großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL) zu untersuchen, bestimmte die DSHNHL in einer von der Deutschen Krebshilfe unterstützten Studie die prätherapeutischen Vitamin-D-Spiegel im Serum von 359 älteren (61-80 Jahre) Patienten mit DLBCL, die im Rahmen der RICOVER-60-Studie behandelt wurden. Patienten mit einem schweren Vitamin-D-Mangel (definiert als Serumspiegel kleiner oder gleich 8 ng/ml), die mit dem monoklonalen CD20-Antikörper Rituximab behandelt wurden, hatten nach 3 Jahren ein ereignisfreies Überleben von nur 59%, während Patienten mit einem Vitamin-D-Spiegel größer als 8 ng/ml ein ereignisfreies Überleben von 79% hatten. Für das Gesamtüberleben betrugen die 3-Jahres-Raten 70% und 82%. Diese Unterschiede waren hochsignifikant, was auch in einer multivariablen Analyse nach Adjustierung für die Risikofaktoren des International Prognostic Index bestätigt wurde: Das relative Risiko für Patienten mit Vitamin-D-Mangel für das ereignisfreie Überleben war mehr als zweifach (Hazard Ratio 2,1; $p=0,008$) und für das Gesamtüberleben um fast das Zweifache

(Hazard Ratio 1,9; $p=0,040$) erhöht. Im Gegensatz dazu war das ereignisfreie Überleben bei Patienten, die nicht mit Rituximab behandelt wurden und einen Vitamin-D-Spiegel unter 8ng/ml aufwiesen, nicht schlechter als bei den übrigen Patienten (Hazard Ratio 1,2; $p=0,388$). Diese Ergebnisse wurden bei einer zweiten unabhängigen Validierungskohorte (Patienten aus der RICOVER-noRTh Studie) bestätigt.

Fazit: Dieser differenzielle Effekt eines Vitamin-D-Mangels bei Patienten, die mit und ohne Rituximab behandelt wurden, legt nahe, dass ein Vitamin-D-Mangel mit den Effektormechanismen des monoklonalen Antikörpers Rituximab interferiert. Dies bedeutet, dass eine Vitamin-D-Substitution die Heilungsrate von DLBCL-Patienten mit einem Vitamin-D-Mangel, die mit Rituximab behandelt werden, beträchtlich verbessern kann.

Literatur: Bittenbring et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 1819

German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG)

B. Hügler-Dörr, U. Bertsch und H. Goldschmidt. Die GMMG Studiengruppe präsentierte auf dem diesjährigen Kongress der American Society of Hematology (ASH) erste Ergebnisse der laufenden MM5 Studie zur Primärtherapie des Multiplen Myeloms sowie Daten zum Langzeit Follow Up der GMMG-HD4/HOVON-65 Studie.

GMMG MM5 Studie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom: Evaluation von Pad- vs. VCD-Induktionstherapie vor Hochdosis-Chemotherapie gefolgt von Lenalidomid-Konsolidierung und Erhaltungstherapie.

Im Rahmen der MM5 Studie wurde die Nicht-Unterlegenheit der VCD-Induktionstherapie (Bortezomib, Cyclophosphamid, Dexamethason) im Vergleich zu einer PAd-Induktionstherapie (Bortezomib, Adriamycin, niedriger dosiertes Dexamethason) hinsichtlich der Ansprechraten und des Sicherheitsprofils geprüft. Nach einer Rekrutierung von 504 Studienpatienten erfolgte die finale Auswertung der Induktionstherapie im Sommer 2013. Beide Induktionstherapien zeigten sehr gute Verträglichkeit. So konnten 91,2% der Patienten im PAd-Arm sowie 96% der Patienten im VCD-Arm die Induktion protokollgemäß abschließen. Nach drei Zyklen Induktion wurden das Therapieansprechen nach IMWG Kriterien evaluiert. Sehr gute partielle Remissionen (VGPR) und besser erreichten 34,3% der Patienten unter PAd vs. 37% unter VCD. Die Nicht-Unterlegenheit bezüglich der Wirksamkeit von VCD im Vergleich zu PAd konnte somit belegt werden. Der Anteil von Patienten mit unerwünschten Ereignissen war in beiden Studienarmen vergleichbar (PAd 61,3% vs. VCD 64%, $p=0,58$), wobei mehr schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im PAd-Arm beobachtet wurden (32,7% in PAd vs. 24% in VCD, $p=0,037$). Im PAd-Arm traten im Vergleich zu VCD mehr Todesfälle auf (6 Patienten vs. 1 Patient). Die VCD-Induktion führte zu einem signifikant höheren Anteil an Leukopenien und Neutropenien mit dem Schweregrad 3 und 4 (PAd: 11,3% vs. VCD: 35,2%; $p<0,001$). Bezüglich der Infektionsraten mit Schweregrad 2 und höher zeigte sich kein signifikanter Unterschied in beiden Studienarmen (24,6% in PAd vs. 22,4% in VCD). In der MM5 Stu-

die konnte die Infektionsrate während der Induktionstherapie im Vergleich zur HOVON65/GMMG-HD4 Studie (49% CTCAE \geq 2) somit reduziert werden.

Fazit: Sowohl PAD als auch VCD sind gut verträgliche Induktionstherapien. Die Nicht-Unterlegenheit von VCD im Vergleich zu PAD hinsichtlich Wirksamkeit und Toxizität konnte gezeigt werden. VCD ist somit eine gleichwertige Alternative zu PAD mit einem günstigen Toxizitätsprofil.

Literatur: Goldschmidt et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 3369

Prognostischer Wert der sFLC Ratio bei Baseline auf das Ansprechen nach Induktionstherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Myelom im Rahmen der GMMG MM5 Studie

Untersuchungen an Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom beschreiben einen prognostischen Wert der Ratio der freien Leichtketten im Serum (sFLC) für das progressionsfreie und für das Gesamtüberleben. Im Rahmen der MM5 Studie wurde untersucht, ob die sFLC Ratio vor Therapiebeginn auch einen prognostischen Wert für das Therapieansprechen nach Induktion hat (hinsichtlich VGPR und besser). Insgesamt wurde die sFLC Ratio vor Therapiebeginn und nach Induktion von 498 Studienpatienten analysiert. Die Bestimmung erfolgte in einem zentralen Labor mithilfe des Freelite®-Tests. Da hinsichtlich des Therapieansprechens keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Induktionsarmen PAD und VCD erkennbar waren (s.o.), wurden beide Gruppen gemeinsam analysiert. Nach ITT Analyse haben 179 Patienten eine komplette Remission (CR) oder sehr gute partielle Remission erreicht (VGPR+), 318 haben eine partielle Remission (PR) oder schlechter erreicht (PR-).

Fazit: Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die in der Literatur beschriebenen Grenzwerte für den prognostischen Wert der sFLC Ratio für das Gesamtüberleben auf das Ansprechen nach Induktion nicht übertragbar sind. In der untersuchten Patientenpopulation wurde ein erheblich höherer Grenzwert für einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Erreichens einer VGPR+ nach Induktion ermittelt.

Literatur: Moohialdin et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 1897

Bortezomib-Induktion und -Erhaltungstherapie verbessern das Überleben von Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom: Langzeit-Follow up der HOVON-65/GMMG-HD4 Studie

Langzeit Follow-Up-Daten (mediane Follow Up-Periode: 67 Monate) der HOVON-65/GMMG-HD4 Studie belegen, dass Bortezomib in der Induktion und Erhaltungstherapie die Rate der kompletten Remissionen (CR) verbessert und hinsichtlich des progressionsfreien und des Gesamtüberlebens dem Standardarm (VAD-Induktion, Erhaltungstherapie mit Thalidomid) überlegen ist. Weiterhin konnte durch Subgruppenanalysen der günstige Therapieerfolg für Patienten mit Nierenschädigung bestätigt werden. Vergleichende Subgruppenanalysen deuten darauf hin, dass eine Bortezomib-Behandlung in Kombination mit doppelter Hochdosisbehandlung von Vorteil für das progressionsfreie und für das

Gesamtüberleben ist. Für das Auftreten von Zweitmalignomen wurden im 5-Jahres Follow-Up für beide Studienarme vergleichbare Raten ermittelt (3% in PAD, Erhaltungstherapie mit Bortezomib vs. 5% in VAD, Erhaltungstherapie mit Thalidomid, $p=0,22$).

Literatur: Sonneveld et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 404

Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)

Entwicklung eines 47 Gene umfassenden Sequenzierungspanels für häufig vorkommende Mutationen des Multiplen Myeloms: Vorläufige Ergebnisse zu 77 Patienten mit p53-Deletion

Die deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM) stellte beim diesjährigen amerikanischen Hämatologenkongress in New Orleans die Ergebnisse einer Kollaboration mit der US amerikanischen *Mayo Clinic* vor: Tumorproben von 77 Hochrisikopatienten mit einer Deletion 17p wurden mittels Ion-Torrent-Halbleitersequenzierungstechnologie zielgerichtet analysiert. Hierfür entwickelt und erstmals eingesetzt wurde das 47 Gene umfassende *Multiple Myeloma Mutation Panel (M3P)*. Dieses besteht aus 39 Genen, die in der *Multiple Myeloma Research Consortia (MMRC) Genomics Initiative* bei mehr als 3% der Patienten somatische, nicht synonyme Punktmutationen aufwiesen und im Multiplen Myelom ausreichend exprimiert werden, sowie aus 8 Genen, deren Mutationen im Zusammenhang mit IMiD-, Proteasom- und Steroidresistenz stehen. Durchschnittlich wurden pro Patient zwei nicht synonyme, exonische Punktmutationen erfasst. Das am häufigsten mutierte Gen war TP53 (24,7%), gefolgt von NRAS (18,2%) und KRAS (14,3%). Bei drei Patienten zeigten sich kombinierte NRAS/KRAS-Mutationen. Keine Mutationen wurden in Genen des CRBN-Pathways (IMiD Resistenz), der Proteasomuntereinheiten oder im Steroidrezeptor gefunden. Überraschend selten traten FAM46C Mutationen auf (1,3%), möglicherweise sind diese häufiger in Kollektiven niedrigeren Risikos oder aber Zeichen der Krankheitsprogression, da eine FAM46C Neumutation in einer von drei sequentiellen Tumorproben zu einem späteren Zeitpunkt nachgewiesen werden konnte. Zu berichten sind ferner Hinweise auf eine hohe Anzahl von kleinen Subklonen, welche bereits bei initialer Diagnosestellung vorhanden zu sein scheinen. Auffällig häufig zeigen sich bei diesen Subklonen insbesondere große Gene häufig mutiert (FAT3, SPEN, NEB, FAT4, ATM, ZFX3, ANK2, MLL3, LRP1B). Die klinische Relevanz dieser kleinen Subklone ist bisher ungeklärt.

Fazit: Erstmals wird hier die genetische Landkarte eines 17p-deletierten, Myelom-Hochrisikokollektivs beschrieben. Zum Einsatz kommt ein innovatives Genpanel, welches möglicherweise mittelfristig auch in der Klinik als diagnostisches Werkzeug eingesetzt werden kann. Das eingereichte Abstract wurde von der amerikanischen haematologischen Gesellschaft mit einem Achievement Award ausgezeichnet.

Literatur: Kortuem et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 4449

Lenalidomid, Adriamycin und Dexamethason (RAD) als Induktionstherapie bei neu diagnostiziertem Multiplen Myelom – Zwischenergebnisse einer deutschen multizentrischen Phase-II-Studie

In der DSMM XII-Studie wurde nach einer Induktionstherapie mit Lenalidomid, Adriamycin und Dexamethason (RAD) eine risikoadaptierte Transplantationsstrategie geprüft. Abweichend von einer häufig angewendeten Risikostratifizierung wird in der DSMM-XII-Studie nicht zwischen "Hoch-" und "Niedrigrisiko" unterschieden sondern zwischen "sehr günstigem" und "weniger günstigem" Risikoprofil. Für die letztere Patientengruppe wird (bei passendem Spender) im Anschluss an die autologe eine allogene Stammzelltransplantation durchgeführt, da für dieses Verfahren eine verbesserte Krankheitskontrolle in früheren Studien beschrieben wurde. Für die zweite geplante Interimsanalyse konnten die Daten von 89 Patienten ausgewertet werden. 16 Patienten (18%) wiesen ein zytogenetisches Hochrisikoprofil auf, 56% der Patienten befanden sich in einem der fortgeschrittenen Stadien ISS 2 oder 3. Nach vier Zyklen RAD lag die Rate an mindestens sehr guten partiellen Remissionen bei 47%, 9% Prozent der Patienten hatten eine komplette oder sogar stringente komplette Remission erreicht. Nach der ersten Hochdosistherapie hatte sich die Rate an kompletten/stringenten Komplettremissionen auf 27% verdreifacht, der Anteil der Patienten mit mindestens sehr guter partieller Remission war auf 61% gestiegen. Die Ansprechraten für Patienten mit zytogenetischem Hochrisikoprofil waren weder nach der Induktionstherapie noch nach erster autologer Transplantation schlechter als bei Probanden, die diese Veränderungen nicht aufwiesen. Die Verträglichkeit der Induktionstherapie war sehr zufriedenstellend: die Induktionsmortalität lag bei 0%. Die Inzidenz thromboembolischer Komplikationen lag bei knapp 8%, die infektiöser Komplikationen bei 25%.

Fazit: Die Dreifachkombination aus Lenalidomid, Adriamycin und Dexamethason (RAD) kann bei gutem Sicherheitsprofil auch in der Erstlinientherapie erfolgreich eingesetzt werden. Die Rate tiefer Remissionen ist bereits nach Induktion mit RAD auf einem hohen Niveau und scheint sich im weiteren Studienverlauf noch zu verbessern. Es bleibt abzuwarten, wie sich die Ansprechdauer von Patienten mit zytogenetischer Hochrisikokonstellation entwickelt.

Literatur: Knop et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 1987

Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSH)

A. Engert. Die Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG) hat in diesem Jahr eine Reihe von wichtigen Studien abgeschlossen. Hierzu zählt insbesondere die HD13 Studie für Patienten in frühen Stadien, deren Endergebnisse erstmalig auf dem 9. Internationalen Symposium zum Hodgkin Lymphom (ISHL-9) vorgestellt wurden. Ein weiteres wichtiges Highlight der Studiengruppe ist die noch laufende Phase-II-Studie „Targeted BEACOPP“ für Patienten in fortgeschrittenen Stadien. Eine Zwischenanalyse konnte auf dem ASH 2013 vorgestellt werden.

„Targeted“ BEACOPP-Varianten bei Patienten mit neu diagnostiziertem, fortgeschrittenem Hodgkin Lymphom: Zwischenergebnisse einer randomisierten Phase-II-Studie

In dieser Studie werden zwei modifizierte BEACOPP-Varianten bezüglich ihrer Verträglichkeit und Effektivität untersucht. In beiden Varianten wird das neue Anti-CD30 Antikörper-Drug-Konjugat Brentuximab Vedotin eingesetzt, um die Kombination dieser neuen Substanz mit dem von der GHSG entwickelten BEACOPP-Regime zu untersuchen. Die auf dem ASH 2013 präsentierte Zwischenanalyse dieser noch laufenden Studie zeigt eine sehr gute Verträglichkeit insbesondere der stärker modifizierten Variante (BrECADD: Brentuximab Vedotin, Etoposid, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Dacarbazin und Dexamethason). Die hämatologische Toxizität dieser beiden neuen BEACOPP-Varianten und vor allen Dingen auch die Organtoxizität scheint im Vergleich zu sechs Zyklen BEACOPP eskaliert geringer auszufallen; vor allem ist die Therapie auch hinsichtlich der peripheren sensorischen Neuropathie sehr gut verträglich.

Literatur: Borchmann et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 4344

Hodgkin Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (HD-GPOH)

Phase-I/II-Studie zu Brentuximab Vedotin bei pädiatrischen Patienten mit rezidiviertem/refraktärem Hodgkin Lymphom (rel/ref HL) oder systemischem anaplastisch-großzelligem Lymphom (sALCL): präliminäre Phase-II-Daten für 1,8mg/kg im HL-Studienarm

Brentuximab Vedotin ist ein CD30-Antikörper-Drug-Konjugat, das sich in Phase-II-Studien bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem und refraktärem Hodgkin-Lymphom (rel/ref HL) und rezidiviertem und refraktärem großzelligem anaplastischen Lymphom (rel/ref ALCL) bereits effektiv bei tolerierbarer Toxizität gezeigt hat. Die laufende Phase-I/II-Studie ist die erste Studie, in der Brentuximab Vedotin bei Kindern mit rel/ref HL und rel/ref sALCL angewendet wird. In der Phase-I wurde eine empfohlene Dosis von 1,8 mg/kg alle drei Wochen für die Phase-II etabliert. Die biologische Aktivität wurde durch das Ansprechen, komplette Remission (CR) und partielle Remission (PR) dokumentiert, welche bei 88% der Patienten erreicht wurden. In der Phase-II erhielten insgesamt 16 Patienten zwischen 8 und 18 Jahren mit rel/ref HL mit zweitem oder weiterem Rezidiv alle drei Wochen 1,8 mg/kg Brentuximab Vedotin. Der Zyklus konnte bis zu 16-Mal wiederholt werden bzw. endete bei erneuter Progression oder einer nicht mehr akzeptablen Toxizität. Bei Datenbankschluss (Juni 2013) hatten die Patienten im Median drei Behandlungszyklen erhalten (1 – 16). Das Ansprechen wurde nach zwei Zyklen bestimmt, dafür lagen die Daten von 14 Patienten vor. Die Gesamtansprechraten betrug 64%; drei Patienten (21%) erreichten eine CR und sechs (43%) eine PR. Insgesamt hatten 12 der 16 Patienten (75%) mehr als ein unerwünschtes Ereignis (AE) und sieben Patienten (44%) hatten schwere AEs (> Grad 3). Die häufigsten Nebenwirkungen waren Übelkeit (38%), Fieber (31%) sowie Neutropenie und Parästhesie mit je-

weils 19%. Als SAEs wurden je einmal Hepatotoxizität, febrile Neutropenie, Anaphylaxie und Pneumonie dokumentiert. Ein Patient verstarb im Zyklus zwei an Herzstillstand, was jedoch nicht im Zusammenhang mit der Medikation stand. Zehn Patienten haben die Therapie abgebrochen (n=7 wegen Progression, n=2 wegen AEs, n=1 wegen anderer Gründe).

Fazit: Brentuximab Vedotin in einer Dosis von 1,8mg/kg alle drei Wochen war bei pädiatrischen Patienten mit rel/ref HL sehr gut verträglich und zeigte bereits Hinweise auf Behandlungs-Effektivität mit einem Gesamtansprechen (ORR) von 64%, davon 21% komplette Remissionen (CR). Der Phase-II-Abschnitt der Studie läuft noch.

Literatur: Locatelli et al. 55th ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. # 4378

Deutsche PTLD Studiengruppe (DPTLDSG)

R. U. Trappe. Die Deutsche PTLD-Studiengruppe präsentierte auf der diesjährigen ASH-Jahrestagung an zwei Tagen im Rahmen des Educational „Bad BUGS: infections causing lymphoma“ eine Zusammenfassung der aktuellen Therapiestrategien in der Behandlung der EBV- und nicht EBV-assoziierten Posttransplantations-lymphome (PTLD). Der Beitrag der Deutschen PTLD Studiengruppe erschien zeitgleich zum ASH auch als Vollpublikation in der Zeitschrift „Hematology“, dem Fortbildungsprogramm der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie.

Literatur: Zimmermann et al. EBV and Post-Transplant Lymphoproliferative Disease: What To Do? Hematology 2013;95-102.

Neues aus der Industrie

Vergleichbare Wirksamkeit: Neue subkutane Applikation Rituximab SC

In der Phase-III-Studie SABRINA (Davies A et al., Blood 2012; 120: Abstract # 1629) wird die Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Sicherheit der neuen subkutanen Applikationsroute von Rituximab (MabThera®) geprüft. Insgesamt wurden 530 Patienten mit neu diagnostiziertem und behandlungsbedürftigem FL aufgenommen. Sie erhielten eine Standard-Chemotherapie und entweder subkutan (SC) oder intravenös (i.v.) verabreichtes Rituximab. Die erste Antikörper-Dosis erfolgte bei allen Patienten aus Sicherheitsgründen intravenös. Patienten mit kompletter oder partieller Remission erhielten anschließend randomisiert über zwei Jahre alle zwei Monate eine subkutan bzw. intravenös gegebene Rituximab-Erhaltungstherapie. Die Stage-1-Analyse der ersten 127 Patienten belegte, dass die subkutane Applikation des Antikörpers der i.v.-Gabe nicht unterlegen ist. Eine explorative Wirksamkeitsanalyse zeigte zudem, dass Rituximab SC mit 90,5% Remissionen, davon 46,0% komplett, eine mindestens vergleichbare Wirksamkeit aufweist wie die i.v.-Gabe mit 84,4% Remissionen, davon 29,7% komplett. Die Verträglichkeit entsprach in beiden Armen dem bekannten Sicherheitsprofil von Rituximab. Im Unterschied zur intravenösen Infusion gab es bei Rituximab SC keine Infusionsreaktionen, sondern lediglich vorübergehend lokale Hautrötungen an der Injektionsstelle. Derzeit wird in der laufenden Stage-2-Analyse als primärer Endpunkt die Wirksamkeit untersucht. Auf Basis der SABRINA-Daten wurde die Zulassung bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) beantragt.

Weitere Informationen:

Roche Pharma AG
☎ 07624 14-3715
🌐 www.roche.de

Niedrig maligne Lymphome: Auf Chemotherapie mit Bendamustin kann man bauen

Klinische Erfahrungen bei mehr als 20.000 Patienten, die allein im Jahr 2012 in der Regelversorgung in Klinik und Praxis behandelt worden sind, zeigen den hohen Stellenwert von Bendamustin als Chemotherapiepartner. Heute gehören Bendamustin-basierte Therapien zu den von nationalen und internationalen Leitlinien (DGHO Leitlinien, NCCN Guidelines, ESMO Leitlinien) empfohlenen Therapien bei den indolenten Lymphomen (iNHL) und der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL). In Deutschland ist Bendamustin das hierbei am häufigsten eingesetzte Chemotherapeutikum – mehr als 70% der Patienten mit iNHL und CLL werden mit Bendamustin behandelt. Dies bestätigen Daten aus dem bundesweiten Tumorregister lymphatische Neoplasien (TLN), die in Kürze bei der Jahrestagung der amerikanischen Hämatologen (ASH) vorgestellt werden (Knauf W. et al. ASH Annual Meeting, Dec. 7-10, 2013, Abstr. #3036 und #4181). Im letzten Jahr konnte die Studiengruppe indolente Lymphome (StiL) in einer hochrangigen Publikation der randomisierten Studie NHL1-2003 zeigen (Rummel MJ et al. Lancet 2013; 381(9873):1203-10), dass die Kombination von Bendamustin mit Rituximab signifikant wirksamer und erheblich besser verträglich ist, als das andere Standard-Schema CHOP plus Rituximab. Auch für die Chemoimmuntherapie der CLL erweist sich Bendamustin als ein wirksamer und gut verträglicher Partner, der für die Mehrzahl der meist älteren Patienten geeignet ist.

Weitere Informationen:

Mundipharma GmbH
☎ 06431 701-0
🌐 www.mundipharma.de

Hilfe & Unterstützung

Kongresse und Informationstage für Lymphompatienten

S. Hellmich. Mit Spannung schauten dieser Tage wieder viele onkologisch tätige Ärzte „über den großen Teich“, wo auf Einladung der *American Society of Hematology (ASH)* die weltweit wichtigsten Lymphom- und Leukämie-Experten zum 55. Mal die neuesten Fortschritte in der Diagnostik und Therapie diskutierten (siehe hierzu auch Seite 6-11). Oft werden auf diesen internationalen Fachkongressen erstmals Studiendaten präsentiert, die die Diagnose- und Behandlungsstandards verschiedener hämatologischer Erkrankungen nachhaltig verändern. Für Ärzte und Wissenschaftler gibt es zahlreiche Möglichkeiten, sich das auf Fachkongressen präsentierte Wissen anzueignen – z.B. durch entsprechende Fachliteratur oder im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen. Doch wie gelangt das Wissen um diese aktuellen Fortschritte zu den Patienten? Wie erfahren sie, welche Entwicklungen es derzeit zu ihrer Erkrankung gibt?

Neben der immer auch bestehenden Möglichkeit, den behandelnden Arzt nach neuesten, die eigene Krankheit betreffenden Erkenntnissen, zu befragen, bieten insbesondere Patienteninformationstage oder Patientenkongresse die Möglichkeit, sich über aktuelle Entwicklungen zu informieren. Neben mehreren kleinen, meist lokal initiierten Patienteninformationsveranstaltungen haben sich in den vergangenen Jahren auch überregional oder bundesweit ausgerichtete Patientenkongresse oder –symposien etabliert (siehe Infobox).

Datum	Ort	Titel
22.02.2014	Berlin	6. Krebsaktionstag im Rahmen des Deutschen Krebskongresses (DKK) 2014
21./22.06.2014	Freising	17. DLH-Patienten-Kongress Leukämien & Lymphome
20.09.2014	München	Krebs-Informationstag (lebensmut e.V.) am Universitätsklinikum München-Großhadern
20./21.09.2014	Dortmund	Symposium Non-Hodgkin-Lymphome der NHL-Hilfe NRW
29.09.2014	Heidelberg	Patiententag im Rahmen der Heidelberger Myelomtage 2014

Bild nicht verfügbar

Referenten sind in der Regel wissenschaftlich und klinisch tätige Ärzte, die in allgemeinverständlicher Sprache erläutern, wie der jeweilige Forschungsstand aussieht. Ein „Highlight“ aus Sicht von Lymphom- und Leukämiepatienten stellt der jährlich stattfindende DLH-Kongress dar, der neben einer Vielzahl an informativen Vorträgen immer auch die Möglichkeit bietet, persönliche Kontakte unter Betroffenen zu knüpfen.

Das KML unterstützt diese Informationsveranstaltungen ideal und ist häufig mit einem Infostand oder Infomaterial vor Ort vertreten. Anmeldungen zu den einzelnen Veranstaltungen erfolgen über die jeweiligen Organisationen. Die Kontaktdaten finden sich auf der KML-Website unter „Termine“ oder können in der KML-Geschäftsstelle erfragt werden.

Weitere Informationen:

KML-Geschäftsstelle

☎ 0221 478-7400

✉ lymphome@uk-koeln.de

🌐 www.lymphome.de/Netzwerk/Termine/index.jsp

KML Geschäftsstelle

Dr. Birgit Fath

KML | Geschäftsführung

☎ 0221 478-7403

✉ birgit.fath@uk-koeln.de

Silke Hellmich

KML | Information & Kommunikation

☎ 0221 478-7405

✉ silke.hellmich@uk-koeln.de

Laura Borgolte

KML | Versorgungsmanagement

☎ 0221 478-7402

✉ laura.borgolte@uk-koeln.de

Angelika Stadelmann

KML | Fortbildung & Sekretariat

☎ 0221 478-7400

✉ angelika.stadelmann@uk-koeln.de

Helena Bauer, Kristina Benschberg-Bäumer,
Christoph Biernacki

KML | Studiendokumentation & Monitoring

☎ 0221 478-7400

✉ lymphome@uk-koeln.de

Roma Hering, Natalie Schreiber,
Thomas Nöllgen

KML | Projektassistenz

☎ 0221 478-7400

✉ lymphome@uk-koeln.de

Impressum

Herausgeber & Copyright

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)

Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Universitätsklinikum Köln (AÖR)

D-50924 Köln

☎ 0221-478 7400 | 📠 0221-478 7406

✉ lymphome@uk-koeln.de

🌐 www.lymphome.de

Redaktion & Lektorat

Silke Hellmich (SH) Köln

Dr. Birgit Fath (BF) Köln

Der Newsletter erscheint halbjährlich und kann kostenlos beim KML angefordert werden. Die Inhalte namentlich gekennzeichnete Beiträge liegen in der Verantwortung der jeweiligen Autoren. Die Beiträge aus der Industrie sind Firmendarstellungen und stellen keine Therapieempfehlungen des KML dar.

