

Inhalt

Kompetenznetz

- Mitglied werden! S. 2
- KML-Fortbildungen S. 2
- Aktualisierte Broschüren S. 3
- KML-Studiengruppen: Erfolge, Ziele & Herausforderungen S. 3

Studien & Studiengruppen

- 20 Jahre GMMG S. 6
- GHSg Studienübersicht S. 9

Neues aus der Industrie S. 11

Hilfe & Unterstützung

- Mischkost statt „Krebsdiät“! S. 12

Impressum S. 12

Termine

- 10./11. September 2016_DORTMUND
NHL-Symposium für Patienten
- 16./17. September 2016_FELDAFING
Myelomworkshop Starnberger See &
DSMM-Studiengruppentreffen
- 16.-18. September 2016_KÖLN
29. Arbeitstreffen der DCLLSG &
Internationaler Workshop
- 23.-25. September 2016_HEIDELBERG
Myelomtage Heidelberg mit GMMG-
Studientreffen & Patiententag
- 24. September 2016_MÜNCHEN
Krebs-Informationstag für Patienten
- 14.-18. Oktober 2016_LEIPZIG
Jahrestagung der DGHO mit
KML-Symposium am 18. Oktober 2016
- 22.-25. Oktober 2016_KÖLN
10th ISHL
- 28./29. Oktober 2016_GÖTTINGEN
Norddeutsches Lymphom-Forum 2016
- 11./12. November 2016_RIESA
OSHO-Herbsttagung
- 16.-19. November 2016_MÜNCHEN
Studientreffen der DSHNHL und GLSG &
wissenschaftliches Symposium

Grußwort



Liebe Leserinnen und Leser,

derzeit gibt es für die Behandlung maligner Lymphome einschließlich des Multiplen Myeloms (MM) und der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) eine Reihe vielversprechender neuer Substanzen. Waren die meisten Neuentwicklungen in den letzten Jahren insbesondere im Bereich der CLL und der niedrig-malignen Lymphome angesiedelt, beobachten wir in den letzten Monaten viele neue zielgerichtete Substanzen für andere Entitäten. Ein gutes Beispiel ist der gegen das CD38-Antigen gerichtete humane monoklonale Antikörper Daratumumab, der bereits als Einzelsubstanz eine überraschend gute Aktivität bei intensiv vorbehandelten Patienten mit einem multiplen Myelom zeigte. Auf dem diesjährigen EHA-Kongress wurden zwei große randomisierte Studien vorgestellt, die einen signifikanten Vorteil in Kombination mit Bortezomib oder Lenalidomid/Dexamethason nachwiesen. Ein anderer vielversprechender Ansatz sind die CAR T-Cells, die als zielgerichtete Immuntherapie die Vorteile der Antigen-vermittelten Spezifität mit den Effektormechanismen der T-Zellen vereinen. Hierzu gab es auf dem EHA insgesamt 137 Studienberichte.

Neben anderen vielversprechenden Ansätzen wie dem bispezifischen Blinatumomab ist ein wichtiger neuer Schwerpunkt die Immuncheckpoint-Inhibition. Monoklonale Antikörper gegen den Programmed Death Rezeptor oder den entsprechenden Liganden (PD-1/PD-L1) wurden zur Therapie verschiedener maligner Erkrankungen untersucht. Neben der Aktivität bei soliden Tumoren war ihre Wirksamkeit bei intensiv vorbehandelten Patienten mit malignen Lymphomen eine positive Überraschung. Gerade bei den gut heilbaren Hodgkin Lymphom-Patienten führt die effektive Chemo- und Strahlentherapie zu Spätschäden wie Sekundärneoplasien, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder einer ausgeprägten Fatigue, so dass die aktuellen Therapieansätze die Möglichkeit bieten, bei gleichbleibender Effektivität die Langzeitfolgen zu vermindern. Hier dürften uns gerade die in der Regel gut verträglichen Immuncheckpoint-Inhibitoren helfen, die bisherigen chemo- und strahlentherapeutischen Behandlungen in der Intensität zurückzunehmen. Diese Aspekte werden wir im Oktober auch auf dem 10. Internationalen Hodgkin Lymphom Symposium diskutieren, zu dem ich die medizinischen Fachkreise im Namen der Deutschen Hodgkin Studiengruppe herzlich nach Köln einladen möchte.

Von großer Wichtigkeit ist es, diese vielen neuen Ansätze sorgsam und nachhaltig zu prüfen. Hierbei kommt dem Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) weiterhin eine wichtige Rolle zu, da auch in Zukunft die im KML zusammengeschlossenen Studiengruppen eigenständige Studien auf höchstem internationalen Niveau durchführen werden.

Mit herzlichen Grüßen aus Köln

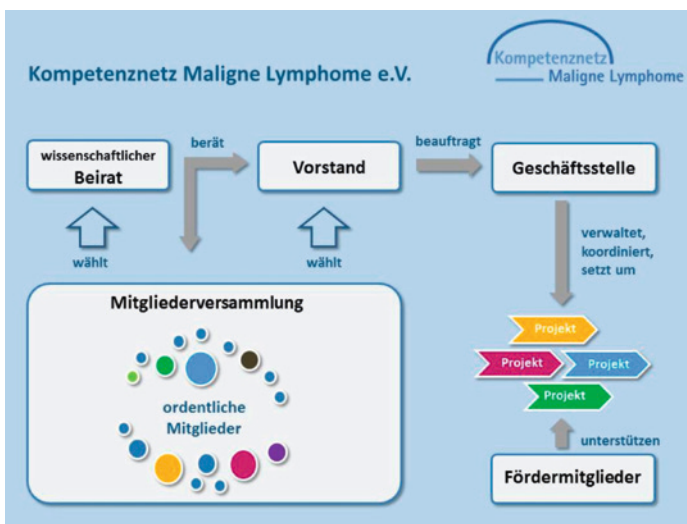
Ihr
Andreas Engert



Kompetenznetz

Neue Mitglieder im KML willkommen!

T. Nöllgen. Als Forschungsverbund mit dem Ziel, die bestmögliche Behandlung, Betreuung und Information für alle Lymphompatienten sicherzustellen und kontinuierlich zu verbessern, freut sich das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. stets über neue Mitglieder. Die Vereinssatzung unterscheidet zwischen ordentlichen Mitgliedern und Fördermitgliedern. Ordentliche Mitglieder können Gruppen, Institutionen und Einzelpersonen werden, die eigenverantwortlich klinische Studien oder wissenschaftliche Projekte in der Lymphomforschung durchführen. Auch Praxisverbände und niedergelassene Onkologen können dem KML als ordentliches Mitglied angehören, wenn sie an mindestens zehn Studien der KML-Studiengruppen teilnehmen. Diese Mitgliedschaft muss förmlich beim Vereinsvorstand beantragt werden, Interessierte können sich im Vorfeld gern von der KML-Geschäftsführung zu diesem Procedere beraten lassen. Nach Aufnahme in den Verein nehmen ordentliche Mitglieder aktiv an der satzungsgemäßen Willensbildung und am interdisziplinären Erfahrungsaustausch teil.



Wer nicht selbst in der Lymphomforschung aktiv ist, aber die Arbeit des KML ideell und finanziell unterstützen möchte, kann Fördermitglied im KML werden. Erfreulicherweise ist die Zahl der KML-Fördermitglieder in der letzten Zeit weiter gestiegen. Im Frühjahr 2016 sind dem KML fünf Unternehmen als Fördermitglied beigetreten (Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG, Celgene GmbH, Roche Pharma AG, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH und Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG). Auch mehrere Praxisverbände und der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) unterstützen das KML als Fördermitglied. Mit den jährlichen Beiträgen aller Fördermitglieder in einer Gesamthöhe von 26.710 € wird das KML bei der Realisierung vieler satzungsgemäßer Ziele unterstützt, ebenso wie mit den Spenden, die das KML erhalten hat.

Das KML möchte sich an dieser Stelle bei allen Fördermitgliedern und Spendern recht herzlich bedanken! Eine Liste aller Fördermitglieder kann unter www.lymphome.de abgerufen werden. Dort finden sich auch weitere Informationen zur Fördermitgliedschaft.



Helfen auch Sie mit und unterstützen Sie die Arbeit des KML durch eine Mitgliedschaft. Einzelpersonen, wie z.B. Patienten und Ärzte (25€ Mitgliedsbeitrag/Jahr), sowie Vereine, Verbände, Kliniken, andere Institutionen (100€) und Unternehmen (2.500€) können als Fördermitglieder aufgenommen werden. Die Mitgliedschaft kann mit dem beiliegenden Formular beantragt und jederzeit formlos beendet werden.

Weitere Informationen:

Dr. Birgit Fath
KML | Geschäftsführung
☎ 0221 478-96003
✉ birgit.fath@uk-koeln.de

Thomas Nöllgen
KML | Fundraising & Projektmanagement
☎ 0221 478-96007
✉ thomas.noellgen@uk-koeln.de

KML-Fortbildungsreihe – letzte freie Termine

T. Nöllgen. Das KML hat die Fortbildungsinitiative 2015/16 erfolgreich auf den Weg gebracht. Zu den Reihen Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) und Multiples Myelom (MM) fanden in den letzten Monaten mehr als 10 Veranstaltungen statt, an denen über 100 Ärztinnen und Ärzte teilgenommen haben. In Krankenhäusern oder großen MVZs berichten KML-Experten vor Ort über die aktuellen Therapieentwicklungen ihres Spezialgebietes. Das Fortbildungsangebot ist für Krankenhäuser kostenlos. Diese sind nur für die Organisation verantwortlich, laden Ärzte der Region ein und beantragen die Fortbildungspunkte. Die letzten freien Termine können über die KML-Geschäftsstelle gebucht werden, diese koordiniert die Absprache mit den jeweiligen Referenten. Die Fortbildungsreihe zum MM wird von der Janssen-Cilag GmbH unterstützt, die Fortbildungsreihe zur CLL fördern die Janssen-Cilag GmbH und die Roche Pharma AG gemeinsam. Die unterstützenden Unternehmen haben keinen Einfluss auf die Inhalte der Vorträge.

Anfragen für diese Fortbildungen nimmt Angelika Stadelmann entgegen: Tel. 0221 478-96000, E-Mail: angelika.stadelmann@uk-koeln.de.

Weitere Informationen:

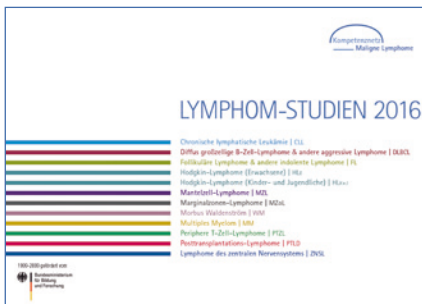
Thomas Nöllgen
KML | Fundraising & Projektmanagement
☎ 0221 478-96007
✉ thomas.noellgen@uk-koeln.de

Neu aufgelegt!

Im Frühjahr 2016 sind zwei stark nachgefragte, aber zwischenzeitlich vergriffene Broschüren in einer aktualisierten Fassung nachgedruckt worden:

Mit der Broschüre „Lymphom-Studien 2016“ fasst das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. die wichtigsten Informationen über aktuelle und geplante Therapiestudien der KML-Studiengruppen zusammen. Therapiestudien zu den zwölf häufigsten Lymphomerkkrankungen werden dargestellt, außerdem werden einleitend die Bedeutung und Hintergründe klinischer Studien erläutert. Ein umfangreiches Glossar

rundet die wichtigsten Fachbegriffe ab. Die Herstellung der Broschüre wurde durch einen Sponsorenpool mehrerer Firmen unterstützt. Die Firmen hatten keinen Einfluss auf die Inhalte der Broschüre.



Was sind maligne Lymphome? Wie entstehen diese Krebserkrankungen des lymphatischen Systems? Und wie werden sie behandelt? Diese und andere Fragen stellen sich Patienten, die mit der Diagnose "Lymphom" konfrontiert werden. In der aktualisierten Broschüre "Maligne Lymphome - Diagnose, Behandlungsmethoden, häufige Fragen" werden die verschiedenen Krankheitsbilder und Behandlungsmöglichkeiten umfassend und leicht verständlich beschrieben. Hinweise auf Hilfs- und Unterstützungsange-

bote runden die Broschüre ab, die gemeinsam von der Stiftung Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe und dem Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) herausgegeben wird. Die Herstellung der Broschüre wurde aus Mitteln der Stiftung und aus Spenden an das KML finanziert.

Beide Broschüren sind kostenlos und können in der KML-Geschäftsstelle angefordert oder von der Internetseite www.lymphome.de heruntergeladen werden. Ärzte

und Selbsthilfegruppen können auch größere Mengen zur Weitergabe an Patienten und Angehörige bestellen. (SH)

Bestellungen bitte an:

☎ 0221 478-96000

☎ 0221 478-96001

✉ lymphome@uk-koeln.de

Weitere Informationen:

Silke Hellmich

KML | Information & Kommunikation

☎ 0221 478-96005

✉ silke.hellmich@uk-koeln.de



KML-Studiengruppen: Erfolge, Ziele & Herausforderungen

S. Hellmich. Im April 2016 hat das Bundesgesundheitsblatt ein Schwerpunktheft zu den Kompetenznetzen in der Medizin herausgegeben. Unter der Überschrift „Fortschritt durch vernetzte Strukturen. Herausforderungen für das Kompetenznetz Maligne Lymphome im Zeitalter der Präzisionsmedizin“ hat auch das KML einen Artikel zu diesem Heft beigetragen. Mitglieder des KML-Vorstands und Leiter der KML-Studiengruppen hatten sich im Vorfeld dazu geäußert, worin sie die Erfolge des KML sehen, welche Ziele sie für die Zukunft haben und mit welchen Problemen und Herausforderungen sie aktuell konfrontiert sind. In diesem KML-Newsletter wird zusammenfassend die Perspektive der KML-Studiengruppen dargestellt. Der vollständige Artikel kann unter folgenden Angaben gefunden werden: Bundesgesundheitsbl 2016 59:454-464 DOI 10.1007/s00103-016-2316-9 Online publiziert: 15. März 2016 ©Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Therapiestudien der KML-Studiengruppen

Durch das zunehmende Verständnis, wie sich verschiedene Mechanismen des Tumorwachstums gezielt beeinflussen lassen, werden auch immer mehr passgenaue Spezialmoleküle und Antikörper für spezifische Patientenpopulationen entwickelt. Dieser spannende und vielversprechende Prozess verläuft im Bereich der Lymphome und Leukämien besonders eindrucksvoll und zeigt sich unter anderem darin, dass für einige Lymphomentitäten

zeitgleich mehrere neuartige Substanzen in Therapiestudien geprüft werden und sich die Therapiekonzepte in immer kürzeren Abständen ändern. Derzeit führen die 14 KML-Studiengruppen rund 50 Studien zu verschiedenen Lymphomerkkrankungen durch, in denen nahezu 11.000 Patienten behandelt werden. Um Patienten möglichst flächendeckend die Behandlung im Rahmen dieser kontrollierten Studienprotokolle zu ermöglichen, ist die Beteiligung vieler Kliniken und hämato-onkologischer Schwerpunktpraxen notwendig. Zahlreiche Ärzte in mehr als 650 Behandlungszentren unterstützen aktuell die Arbeit der Studiengruppen und behandeln ihre Patienten im Rahmen von KML-Studien. Durch diese enge Kooperation werden in relativ kurzen Zeiträumen die Daten vieler gleichartig behandelter Patienten gewonnen und ausgewertet, wodurch der Erkenntnisfortschritt bei der Diagnostik und Therapie der Lymphome weiter vorangetrieben wird.

Erfolge und Ziele

Die bislang durchgeführten Studien im KML haben wesentlich dazu beigetragen, die Qualität von Diagnostik und Therapie zu verbessern, die Überlebensdauer sowie die Lebensqualität von Lymphompatienten zu erhöhen und die Akzeptanz und Umsetzbarkeit von klinischer Forschung in Deutschland zu steigern. Ziel ihrer wissenschaftlich ausgerichteten Untersuchungen ist die stetige Verbesserung der jeweiligen Behandlungsstandards. Dies erfolgt durch Modifikationen bestehender Behandlungsstra-

tegien mit zugelassenen Medikamenten, zunehmend aber auch im Rahmen von Phase-II/III-Studien mit kurz vor der Zulassung stehenden Wirkstoffen. Finanziert werden diese Studien durch öffentliche oder private Förderer (z.B. das BMBF, die Deutsche Krebshilfe oder die Deutsche Forschungsgemeinschaft) und immer mehr auch im Rahmen von Kooperationen mit der pharmazeutischen Industrie. Eine Win-win-Situation für alle Beteiligten liegt vor, wenn als Ergebnis dieser Kooperationen nachweislich

wirkungsvolle Substanzen schnellstmöglich für die Versorgung von Lymphompatienten zur Verfügung stehen. Zukünftig sollen vor allem passgenaue Therapien für unterschiedliche Patientensubgruppen entwickelt werden. Fast alle Studiengruppen suchen nach Konzepten, die – wenn sie nicht die vollständige Heilung zum Ziel haben – eine normale Lebenserwartung bei guter Lebensqualität anstreben (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Ausgewählte Erfolge und Ziele der KML-Studiengruppen

(entnommen aus: S. Hellmich et. al. (2016) Fortschritt durch vernetzte Strukturen. Herausforderungen für das Kompetenznetz Maligne Lymphome im Zeitalter der Präzisionsmedizin. Bundesgesundheitsbl 2016 59:454-464)

Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSG)	
Erfolge	Ziele
<p>Es konnten deutliche Reduktionen der Therapieintensität erzielt werden – das betrifft sowohl Patienten mit Hodgkin Lymphom in frühen Stadien als auch Patienten in fortgeschrittenen Stadien.</p> <p>Einen weiteren Fortschritt stellt die Integration des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Brentuximab Vedotin in die Therapiealgorithmen des Hodgkin Lymphoms dar.</p>	<p>Mit der zunehmenden Integration von Immun-Checkpoint-Inhibitoren in den Therapiealgorithmus des Hodgkin Lymphoms soll zukünftig das BEACOPPeskaliert-Regime durch eine weniger aggressive Immun-Chemotherapie ersetzt werden; ebenso sind noch die Therapieergebnisse bei älteren Patienten zu verbessern.</p>
Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG)	
Erfolge	Ziele
<p>Mit Studien zur Kombination von Rituximab und Chemotherapie bei folliculären Lymphomen konnte die GLSG entscheidend dazu beigetragen, dass die R-Chemotherapie zum neuen Standard in der Primär- und Sekundärtherapie geworden sind.</p> <p>Innerhalb der GLSG-Studien wurde die Diagnostik der minimalen Resterkrankung (Minimal Residual Disease; MRD) bei folliculären Lymphomen etabliert und standardisiert und damit die Grundlage für eine an die MRD angepasste Therapiestrategie gelegt.</p> <p>Auf der Grundlage genomischer Analysen an Lymphknotenmaterial wurde ein neuer prätherapeutischer Risiko-Score entwickelt, der zur Steuerung der Therapie eingesetzt werden kann.</p>	<p>Zukünftig wird die Entwicklung Chemotherapie-freier Therapiekonzepte unter Einsatz neuer, oral verabreichter Substanzen im Fokus der GLSG stehen. Die genomische Charakterisierung von Subgruppen folliculärer Lymphome und der an diesen Ergebnissen orientierte Einsatz neuer Substanzen im Sinne einer individualisierten Therapie werden vorangetrieben. Ebenso wichtig ist die Entwicklung früher Surrogat-Endpunkte zur raschen Beurteilung therapeutischer Strategien.</p>
Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)	
Erfolge	Ziele
<p>Die CLL8-Studie brachte den Nachweis, dass eine Therapie für „fitted“ CLL-Patienten lebensverlängernd sein kann und die Hinzunahme des Antikörpers Rituximab die progressionsfreie Zeit und die Anzahl der kompletten Remissionen verdoppelt. Damit wurde die Chemoimmuntherapie weltweit als Standardtherapie etabliert und der Antikörper Rituximab für die CLL zugelassen.</p> <p>Die CLL11-Studie zeigte durch die Kombination des Antikörpers Obinutuzumab mit Chlorambucil eine deutliche Verlängerung der Lebenserwartung für CLL-Patienten mit reduzierter körperlicher Fitness. Die progressionsfreie Zeit wurde annähernd verdreifacht, zum ersten Mal konnten in dieser Population auch MRD-negative komplette Remissionen erreicht werden.</p> <p>Unter dem Vorsitz der DCLLSG wurde der international anerkannte und klinisch relevante Risikoscore „CLL-IPI“ entwickelt. Damit können CLL-Patienten in vier Risikogruppen eingeteilt werden, die sich hinsichtlich ihres Krankheitsrisikos signifikant voneinander unterscheiden.</p>	<p>Mit der Entwicklung des Triple-T-Konzeptes (= Tailored, Targeted, Total MRD-Eradication) will die DCLLSG auf die individuelle Tumorlast zugeschnittene Therapieoptionen entwickeln und eine Verringerung der Toxizität erzielen. Auch gänzlich Chemotherapie-freie Regimes werden in großen Phase-III-Studien gegen den jeweiligen Standard geprüft.</p> <p>Darüber hinaus ist die konkrete Arbeit der Grundlagenforschung zur Beantwortung von Fragen zur subklonalen Entwicklung von CLL-Zellen, Resistenzforschung und Ansätzen für neue Therapieoptionen von höchster Wichtigkeit.</p> <p>Mit dem CLL-Register sollen Daten über Patienten außerhalb von Studien gesammelt und Krankheitsverläufe nach Abschluss von klinischen Studien weiterverfolgt werden.</p>
Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL)	
Erfolge	Ziele
<p>Die Studien der DSHNHL haben dazu beigetragen, dass heute weniger als die Hälfte der Patienten mit aggressiven B-Zell-Lymphomen an ihrer Erkrankung versterben als vor 20 Jahren und bestimmte Patientengruppen (junge Patienten mit günstiger Prognose) eine normale Lebenserwartung haben.</p>	<p>Ziel der DSHNHL bleibt es, für alle Patienten mit aggressiven Lymphomen eine normale Lebenserwartung zu erreichen und unter Beibehaltung der hohen Heilungsraten die Nebenwirkungen der Therapie zu senken.</p>

Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM)	
Erfolge	Ziele
Die DSMM konnte erfolgreich die Konsolidierungstherapie mit Bortezomib für Patienten mit einem Multiplem Myelom etablieren (DSMM XI-Studie). Ebenso konnte gezeigt werden, dass Ultra-Hochrisiko-Patienten mit einer 17p-Deletion von einer allogenen Stammzelltransplantation profitieren (DSMM V-Studie). Erfolgreich war auch die Etablierung der MRD-Diagnostik in Deutschland beim Follow-up des Multiplen Myeloms.	Zukünftig wird die DSMM die Stammzelltransplantationsprotokolle zur Verbesserung der langfristigen Tumorkontrolle optimieren und neue immuntherapeutische Verfahren beim Multiplem Myelom zum Einsatz bringen. Im Fokus stehen neue Antikörperkonstrukte wie bispezifische Antikörper oder die CAR-T-Zelltherapie sowie monoklonale Antikörper. Basierend auf der molekularen Charakterisierung des Multiplen Myeloms (z. B. B-RAF Mutation) gilt es, personalisierte Behandlungsansätze zu entwickeln.
German Multicenter Myeloma Group (GMMG)	
Erfolge	Ziele
Die GMMG-Publikation der Ergebnisse der HOVON-65/GMMG-HD4-Studie, eine der meist zitierten Studien im Journal of Clinical Oncology (JCO), führte 2009 zu einer Empfehlung des medizinischen Dienstes der Krankenkassen (MDK), die Kosten für Bortezomib vor einer Hochdosis Therapie zu erstatten. Ebenso konnte aufgrund der Daten der MM5-Studie ein neuer Standard für die Induktionstherapie mit VCD (Bortezomib, Cyclophosphamid, Dexamethason) etabliert werden.	In der GMMG wird die Einbeziehung neuer Substanzen in die Therapie des Multiplen Myeloms in Investigator-initiierten Studien vorangetrieben. Der Stellenwert der Hochdosisstherapie gefolgt von autologer Blutstammzelltransplantation wird prospektiv geprüft. Mit der Identifizierung von Sub-Gruppen soll ermittelt werden, welche Myelom-Patienten kurativ behandelt werden können. Ebenso sollen eine Risiko-adaptierte Therapie und personalisierte Behandlung für Myelom-Patienten sehr bald etabliert werden.
Europäisches Mantelzell-Lymphom Netzwerk (EMCLN)	
Erfolge	Ziele
Als wichtigste Erfolge des EMCLN gelten die Etablierung eines Therapiestandards für ältere Patienten (Rituximab-Erhaltung nach R-CHOP/BR) sowie die neue Standardtherapie für jüngere Patienten (Cytarabin-haltige Induktion gefolgt von autologer Stammzell-Transplantation).	Anhand molekularer/biologischer Risikofaktoren (z.B.: Ki-67, p53) sollen zukünftig individualisierte Therapien entwickelt und der Einsatz bzw. die Optimierung der molekularen Therapiemodalitäten in der Primärtherapie geprüft werden.
Register Marginalzonen-Lymphome (MZoL-Register), ehemals Dt. Studiengruppe Gastrointestinale Lymphome (DSGL)	
Erfolge	Ziele
Mit der Abkehr von der Magenresektion hin zur Organerhaltung konnten durch die Studiengruppe ein Paradigmenwechsel und ein neuer Therapiestandard in der Behandlung des Magenlymphoms etabliert werden.	Mit dem Aufbau eines Marginalzonen-Lymphom-Registers wird eine Verbesserung der Diagnostik- und Versorgungs-Strukturen bei diesem seltenen Lymphom angestrebt. Ziel ist es, konkrete Empfehlungen für die verbesserte Diagnostik und Behandlung von Marginalzonen Lymphomen formulieren zu können.
Europäisches Konsortium für den Morbus Waldenström (ECWM)	
Erfolge	Ziele
Das 2011 gegründete europäische Konsortium für die Erkrankung des Morbus Waldenström ist das erste seiner Art für diese seltene Erkrankung. Unter dem Schirm des ECWM wird eine wachsende Zahl von europäischen Studien koordiniert, die für Patienten innovative Therapiekonzepte sowohl in der Primärtherapie als auch in der Rezidivtherapie anbieten.	Künftig stehen der Aufbau eines europäischen prospektiven Registers für den Morbus Waldenström, der Ausbau der klinischen Studienaktivitäten und der Aufbau einer europäischen Waldenström-Biobank im Zentrum der Aktivitäten.
Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome e.V. (DPTLDSG)	
Erfolge	Ziele
Mit der Etablierung großer, prospektiver Phase-II-Studien im Feld der lymphoproliferativen Erkrankungen nach Transplantation (PTLD) konnten auch seltene Subgruppen der PTLD klinisch charakterisiert und klinisch prognostische Baseline-Faktoren etabliert werden.	Beabsichtigt wird die prospektive Prüfung risiko-adaptierter (personalisierter) Therapiekonzepte.
Kooperative Studiengruppe ZNS-Lymphome (KSG-PCNSL)	
Erfolge	Ziele
Für jüngere Patienten mit zerebralen Lymphomen (unter 65/70 Jahren) konnte die Hochdosistherapie und autologe Stammzelltransplantation mit einem 5-Jahres-Überleben von mehr als 80 Prozent etabliert und optimiert werden. Für Patienten über 65 Jahren wurde eine altersangepasste Chemo-Immuntherapie als Standard für internationale Studien entwickelt.	Durch die weitere Optimierung der Therapie in randomisierten Studien sollen zukünftig gleiche Überlebensraten wie bei systemischen Lymphomen erreicht werden.

Hürden und Herausforderungen

Neben allen Chancen, die der stetige Wissensfortschritt mit sich bringt, stellt er die akademische klinische Forschung, wie sie von den im KML zusammengeschlossenen Lymphom-Studiengruppen durchgeführt wird, gleichzeitig vor große Herausforderungen. Wissenschaftliche bzw. versorgungsrelevante Fragestellungen, beispielsweise wie die neuen Substanzen optimal einzusetzen sind, mit welchen anderen Medikamenten sie kombiniert werden können, in welcher Reihenfolge und wie lange sie gegeben werden sollten, sind zum Zeitpunkt der Zulassung eines Medikaments oft noch unbeantwortet. Da diese für die Industrie aber eher von untergeordnetem Interesse sind, sind die KML-Lymphomstudiengruppen weiterhin auf Mittel und Strukturen angewiesen, die ihnen die Durchführung von versorgungsnahen, industrieunabhängigen Therapiestudien erleichtern bzw. ermöglichen. Ein besonderes Problem stellt die wachsende Zersiedlung der deutschen Studienlandschaft dar. Indem viele neue, zum Teil konkurrierende Wirkstoffe entwickelt und zur Marktreife geführt werden, sich aber gleichzeitig die Zielpopulationen verringern, nimmt die Anzahl klinischer Arzneimittelstudien zu. Infolgedessen entsteht eine Konkurrenz um kooperierende Studienzentren und Patienten, die sich im Rahmen dieser Studien behandeln lassen. Vor dem Hintergrund, dass der bürokratische Aufwand und die damit verbundenen Kosten für die Erstellung von Studienprotokollen, Genehmigungsverfahren und auch die Durchführung bei klinischen Arzneimittelstudien seit rund 10 Jahren durch EU-weite Regularien enorm zugenommen haben, geraten akademische Forschergruppen immer mehr unter Druck.

Seit Jahren setzt sich das KML für eine Verbesserung der Möglichkeiten des Fundings für akademische klinische Studien, Register und Biobanken ein und fordert die Vereinfachung der europäischen Regularien für die Durchführung von IITs. Darüber hinaus werden im KML aktuell Ideen entwickelt, wie die Beantragung und Durchführung von akademischen Studien unter dem Dach des KML

weiter vorangetrieben und beschleunigt werden können, zum Beispiel durch den Aufbau einer auf Lymphomstudien spezialisierten, allen KML-Mitgliedern zugänglichen Studienplattform ähnlich einer Clinical Research Organisation (CRO) als zentrale Infrastruktur für die Durchführung von Studien- und Forschungsprojekten. Diese könnte – ähnlich wie beim KML-Monitoring – definierte Abläufe in IITs federführend übernehmen und beispielsweise für kommunikative Abläufe mit den genehmigenden Behörden verantwortlich sein. Ebenso könnte eine solche Studienplattform die Vereinheitlichung und Standardisierung von Standard Operating Procedures (SOPs) für Lymphomstudien vorantreiben und eine Harmonisierung in der Vertragsgestaltung zwischen den verschiedenen Zentren herbeiführen. Auch die federführende Entwicklung von Studienprotokollen, der Aufbau und die Nutzung gemeinsamer Datenbanken ebenso wie die statistische Planung und Auswertung von Studien könnte durch die unterstützende Infrastruktur einer gemeinsamen Plattform geleistet werden. Ziel ist eine Verschlankung der Kosten, eine Verkürzung der Zeit zwischen Studienplanung und Studienbeginn und damit die Erhaltung der internationalen Wettbewerbsfähigkeit deutscher Lymphomstudiengruppen.

Weiterhin dient das KML als Ideenschmiede für interdisziplinäre Kooperationen, stellt für Ärzte und Patienten zentrale Informationen über aktuelle Therapieoptimierungsstudien bereit, führt Fortbildungen durch und steht Patienten wie Ärzten als Ansprechpartner für alle Fragen rund um das Krankheitsbild Lymphome zur Verfügung.

Weitere Informationen:

Silke Hellmich
KML | Information & Kommunikation
☎ 0221 478-96005
✉ silke.hellmich@uk-koeln.de

Studiengruppen

GMMG-Studiengruppe: 20 Jahre innovative Studienkonzepte für Myelompatienten

B. Hügle-Dörr, U. Bertsch, J. Schlenzka, H. Goldschmidt. Seit ihrer Gründung im Jahr 1996 führt die German-Speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG-Studiengruppe) akademische Phase-II- und Phase-III-Studien für Patienten mit neu diagnostiziertem und rezidiertem Multiplen Myelom durch. Inzwischen sind mehr als 50 Transplantationszentren und über 100 niedergelassene Onkologen und Krankenhäuser der Grundversorgung in das Netzwerk eingebunden. In den letzten Jahren wurde die Infrastruktur der Studienzentrale in Heidelberg für die Durchführung großer multizentrischer Studien weiter ausgebaut. Seit 2005 werden alle GMMG-Studien in Zusammenarbeit mit dem Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) Heidelberg nach den Leitlinien der „Good Clinical Practice“ (GCP) durchgeführt. Durch umfangreiche Qualitätssicherungsmaßnahmen wird eine hohe Qualität und Validität der Studiendaten gewährleistet. Eine standardisierte Diagnostik sowie anspruchsvolle wissenschaftliche Begleitprogramme der GMMG-Studien tragen zu einem tieferen Verständnis der Entstehung und Biologie des Mul-

tiplen Myeloms und zu einer besseren Bewertung von Risiko- und Prognosefaktoren bei.

Studienkonzepte

In der Vergangenheit wurden überwiegend Studien zur Primärtherapie durchgeführt, die Fragestellungen im Rahmen von autologen Transplantationskonzepten untersucht haben (GMMG-HD1 bis HD4-Studie, MM5-Studie, Studienleitung: H. Goldschmidt, Heidelberg). In den letzten Jahren sind auch Studien für Patienten im Rezidiv aufgelegt worden (ReLapsE, PERSPECTIVE-Studie, Studienleiterin: K. Weisel, Tübingen). Aktuell bietet die GMMG-Studiengruppe des Weiteren eine Studie zur Primärtherapie von nichttransplantierbaren Patienten an (BPV-Studie, wissenschaftlicher Leiter: W. Knauf, Frankfurt). In der neuen randomisierten HD6-Studie zur Primärtherapie (Leitung H. Goldschmidt, Heidelberg) wird im Rahmen eines Hochdosiskonzepts das Therapieschema durch Addition eines monoklonalen Antikörpers in der Induktion, Konsolidierung und Erhaltungstherapie weiter in-

tensiviert. Aktuell sind 271 von 516 geplanten Patienten bereits rekrutiert (Stand: 20.07.2016), es nehmen bisher 40 Prüfzentren und 28 „assozierte Prüfzentren“ teil, durch die den Patienten eine heimatnahe Studienbehandlung ermöglicht wird. Mit der BIRMA I-Studie (Studienleiter: M. Raab, Heidelberg) hat vor wenigen Wochen eine neue Studiengeneration der GMMG mit einem personalisierten Therapieansatz begonnen. In der BIRMA I-Studie wird bei Patienten mit refraktärem oder rezidiertem Multiplen Myelom ab dem zweiten Progress und bei Nachweis einer BRAFV600-Mutation der therapeutische Nutzen einer Behandlung mit RAF-Kinase-Inhibitoren in Kombination mit einer gleichzeitigen Hemmung der MEK-Kinase (Encorafenib und Binimetinib) untersucht.

Studien in Vorbereitung

Bereits in Planung befindet sich die Nachfolgestudie BIRMA II für Patienten mit aktiviertem MEK/ERK- oder AKT-Signalweg und BRAF V600-Wildtyp. Zur Primärtherapie von Hochrisiko-Patienten soll noch in diesem Jahr unter Leitung von K. Weisel, Tübingen die CONCEPT-Studie beginnen mit Fokus auf Erreichen

einer möglichst großen Remissionstiefe nach der Konsolidierung. In diese Studie können transplantierbare und nichttransplantierbare Patienten eingeschlossen werden. Eine Studie für Patienten im Rezidiv nach mindestens zwei Vorbehandlungen (PROSPECT-Studie) sowie eine neue große Studie zur Primärtherapie von transplantierbaren Patienten (GMMG-HD7-Studie) sind ebenfalls bereits in Planung (Übersicht in Tabelle 1).

Therapie-Empfehlungen und -Standards

Auf der Grundlage ihrer Studienergebnisse erarbeitet die GMMG-Studiengruppe Therapie-Empfehlungen und Therapie-Standards. So wurde z. B. bereits im Jahr 2012 u. a. aufgrund von Daten aus der GMMG-HD4-Studie eine Bortezomib-basierte Induktionstherapie vom MDK noch vor deren Zulassung durch die europäische Zulassungsbehörde als Standard anerkannt. Aktuell wird anhand der Studienergebnisse der HD2- bis HD4-Studien eine Stellungnahme zur Doppeltransplantation erarbeitet, von den Daten der ReLApsE-Studie werden erstmalig Informationen zum Stellenwert einer frühen vs. einer späten Hochdosistherapie und Transplantation im Rezidiv unter Einbeziehung von Lenalidomid

GMMG-Studie (Patientenzahl)	Status	Rekrutierungszeitraum	Indikation/Studienkonzept
HD1-Studie (n = 151)	abgeschlossen	1996 - 1998	MM-Primärtherapie, mit Doppel-TPX
HD2-Studie (n = 480)	abgeschlossen	1998 - 2001	MM-Primärtherapie, Einzel- vs. Doppel-TPX
HD3-Studie (n = 550)	abgeschlossen	2001 - 2004	MM-Primärtherapie, mit Doppel-TPX plus/minus Thalidomid
HD4-Studie (n = 399)	abgeschlossen	2005 - 2008	MM-Primärtherapie, mit TPX, VAD vs. PAD-Induktion und Erhaltungstherapie mit Thalidomid vs. Bortezomib
MM5-Studie (n = 504 + 100)	Rekrutierung beendet	2010 - 2013	MM-Primärtherapie, mit TPX, Induktion mit Bortezomib, Erhaltungstherapie mit Lenalidomid 2a vs. bis CR
ReLApsE-Studie (n = 282)	Rekrutierung beendet	2010 - 2016	MM-1. - 3. Rezidiv, Lenalidomid und frühe vs. späte TPX
PERSPECTIVE-Studie (n = 60)	Rekrutierung beendet	2014 - 2015	MM- Relapse, mindestens 2 Vorbehandlungen, ohne TPX. Pomalidomid, Dexamethason, Hinzunahme von Cyclophosphamid bei suboptimalem Ansprechen
BPV-Studie (n = 46)	offen	2014 -	MM-Primärtherapie für nicht transplantierbare Patienten, Bendamustin, Prednison, Bortezomib
HD6-Studie (n = 516)	offen	2015 -	MM-Primärtherapie mit TPX, Induktion und Konsolidierung mit Bortezomib, Lenalidomid, Dexamethason plus/minus Elotuzumab. Erhaltungstherapie 2 Jahre mit Lenalidomid plus/minus Elotuzumab
BIRMA I-Studie (n = 15)	offen	2016 -	Rezidierte oder refraktäre Pat. mit BRAF V600 Mutation und mindestens zwei Vorbehandlungen. Behandlung mit Kinase-Inhibitoren Encorafenib und Binimetinib
CONCEPT-Studie (n = 153)	in Vorbereitung	geplant: Ende 2016	Primärtherapie von Hochrisiko-Patienten, mit und ohne TPX
PROSPECT-Studie	in Vorbereitung	geplant: Ende 2016	MM- Rezidiv, mindestens 2 Vorbehandlungen, ohne TPX
BIRMA II-Studie	in Planung	geplant: 2017	MM-Rezidiv, Pat. mit aktiviertem MEK/ERK oder AKT Signalweg mit BRAF V600 Wildtyp und mindestens zwei Vorbehandlungen
HD7-Studie	in Planung	Geplant: 2017	MM-Primärtherapie

Tabelle 1: Übersicht über die GMMG-Studien 1996 - 2016

erwartet. Therapieschemata der MM5-Studie sowie der HD6-Studie wurden vom Kompetenz Centrum Onkologie positiv begutachtet und für die Integrierte Versorgung (IVML) zugelassen.

Die aktuellen GMMG-Standards sind:

- Induktionstherapie vor Hochdosischemotherapie: 4 Zyklen VCD (Bortezomib, Cyclophosphamid, Dexamethason)
- Hochdosischemotherapie mit Melphalan 200 mg/m² und autologe Stammzelltransplantation bei Patienten bis 70 Jahre
- Eine 2. Hochdosischemotherapie und autologe Stammzelltransplantation als Konsolidierung bei Nicht-Erreichen einer CR

In den neuen GMMG-Studien (HD6, CONCEPT, HD7) wird durch eine Intensivierung der Therapie durch Gabe von Lenalidomid + Proteasomeninhibitor in der Induktionstherapie und Hinzunahme eines monoklonalen Antikörpers eine größere Remissionstiefe mit Langzeitremission angestrebt.

In der GMMG-Studiengruppe werden derzeit Studien zur Primär- und Rezidivtherapie von Patienten mit Multiplem Myelom angeboten, sowohl für transplantierbare Patienten als auch für Patienten, die nicht für eine Transplantation geeignet sind (siehe Abbildung 1). In fast allen Studien können auch niereninsuffi-

ziente Patienten eingeschlossen werden. Studienkonzepte für Hochrisiko-Patienten sowie für Träger bestimmter genetischer Merkmale sind verfügbar bzw. stehen kurz vor der Umsetzung. Für ein großes Spektrum der betroffenen Patienten besteht somit eine Möglichkeit der Behandlung im Rahmen der GMMG-Studien und damit auch der Zugang zu moderner Diagnostik und innovativer Therapie.

Informationen zu den GMMG-Studien können im KML-Studienregister unter www.lymphome.de abgerufen werden.

Weitere Informationen:
 GMMG-Studiensekretariat
 Universitätsklinikum Heidelberg
 Im Neuenheimer Feld 130.3
 69120 Heidelberg
 ☎ 06221 56-8198 ,
 📠 06221 56-1957
 ✉ s.gmmg@med.uni-heidelberg.de

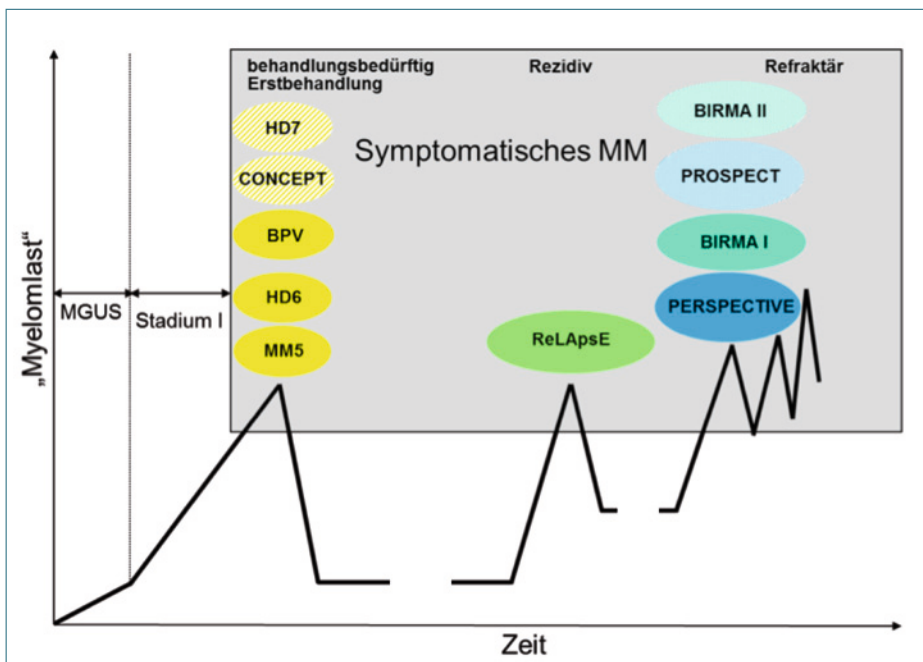


Abbildung 1: GMMG-Studien in verschiedenen Abschnitten des Krankheitsverlaufs

10. Internationaler Workshop der DCLLSG

16 - 18 September 2016 · Cologne

Xth International Workshop

on the occasion of the 20th anniversary of the German CLL Study Group

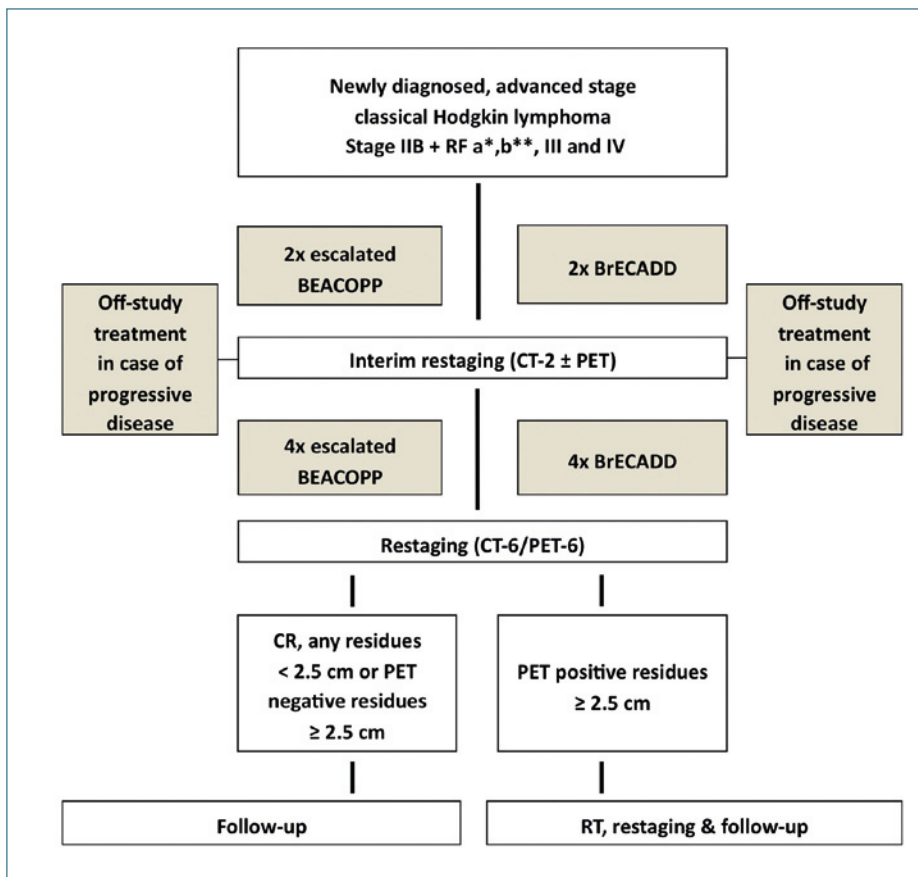
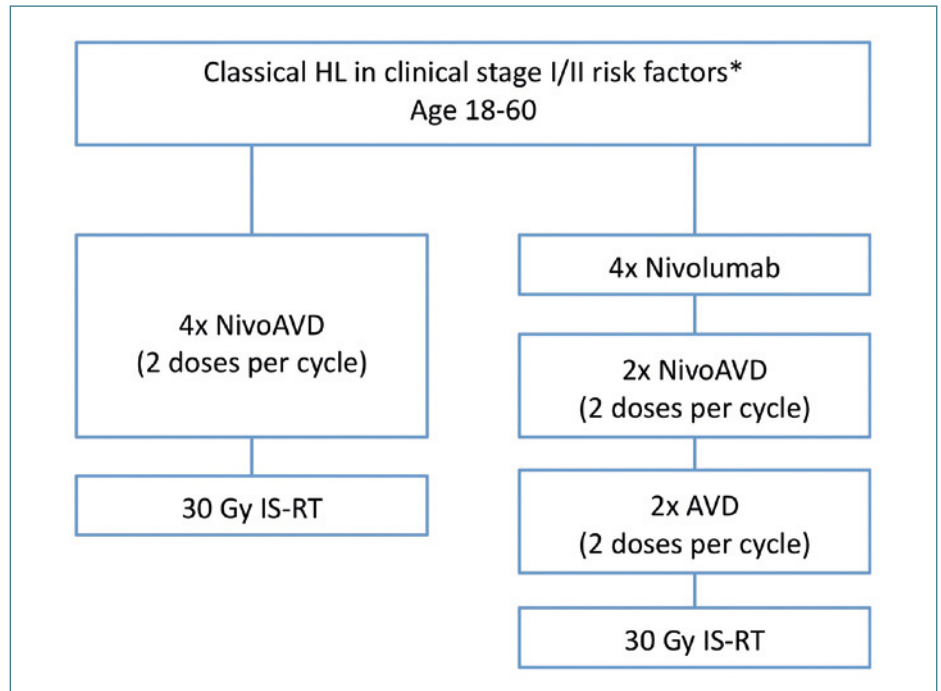
DEUTSCHE
STUDIENGRUPPE

Innovative GHSG-Studien für Patienten mit Hodgkin Lymphom

C. Bürkle. Einige neue innovative GHSG-Studien rekrutieren bereits oder der Rekrutierungsstart ist für die nächsten Monate geplant. Hier soll ein kurzer Überblick gegeben werden. Nähere Informationen können der GHSG-Homepage entnommen werden: <http://www.ghsg.org/>

Erstlinientherapie für intermediäre Stadien mit Nivolumab: NIVAHL

Für Patienten in intermediären Stadien ist für Ende 2016 der Start einer Phase-II-Studie mit einer Kombination aus der Polychemotherapie AVD und dem Anti-PD1-Antikörper Nivolumab geplant. Die Patienten werden in zwei Arme randomisiert. In Arm A erhalten die Patienten 4 Zyklen AVD und parallel 8 Gaben Nivolumab (Tag 1 und Tag 15 des jeweiligen Zyklus). In Arm B werden zunächst 4 Gaben Nivolumab und anschließend 4 Zyklen AVD mit der gleichzeitigen Gabe von 4-malig Nivolumab (Zyklus 1 und 2, jeweils Tag 1 und Tag 15) kombiniert. In beiden Armen findet abschließend eine IS-RT mit 30 Gy statt. Primärer Endpunkt ist die Rate der kompletten Remission (CR) am Ende der Behandlung. Es ist geplant 110 Patienten in 35 Zentren zu rekrutieren.

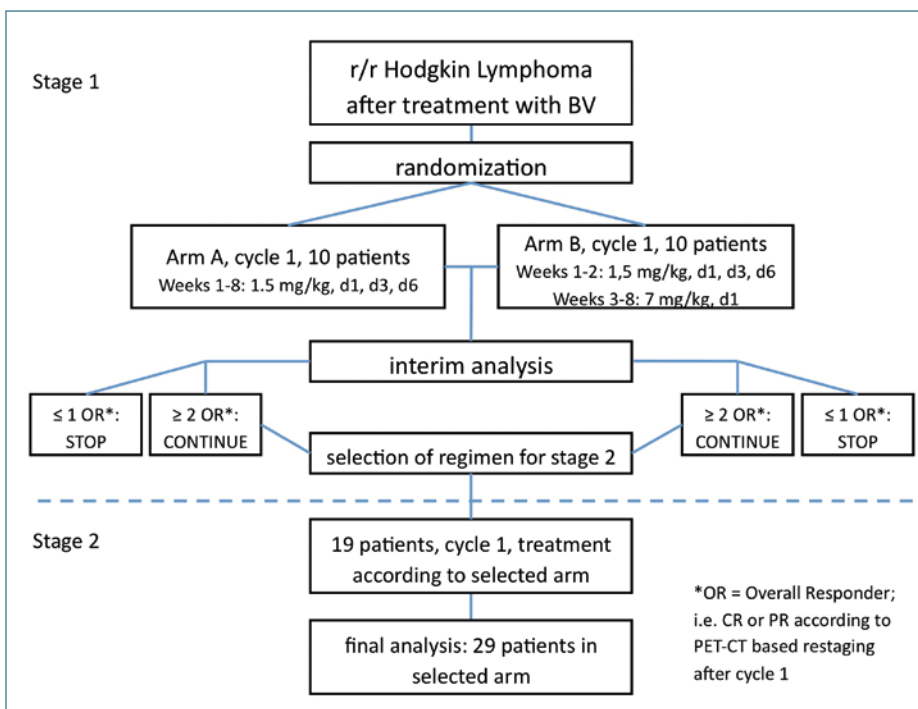
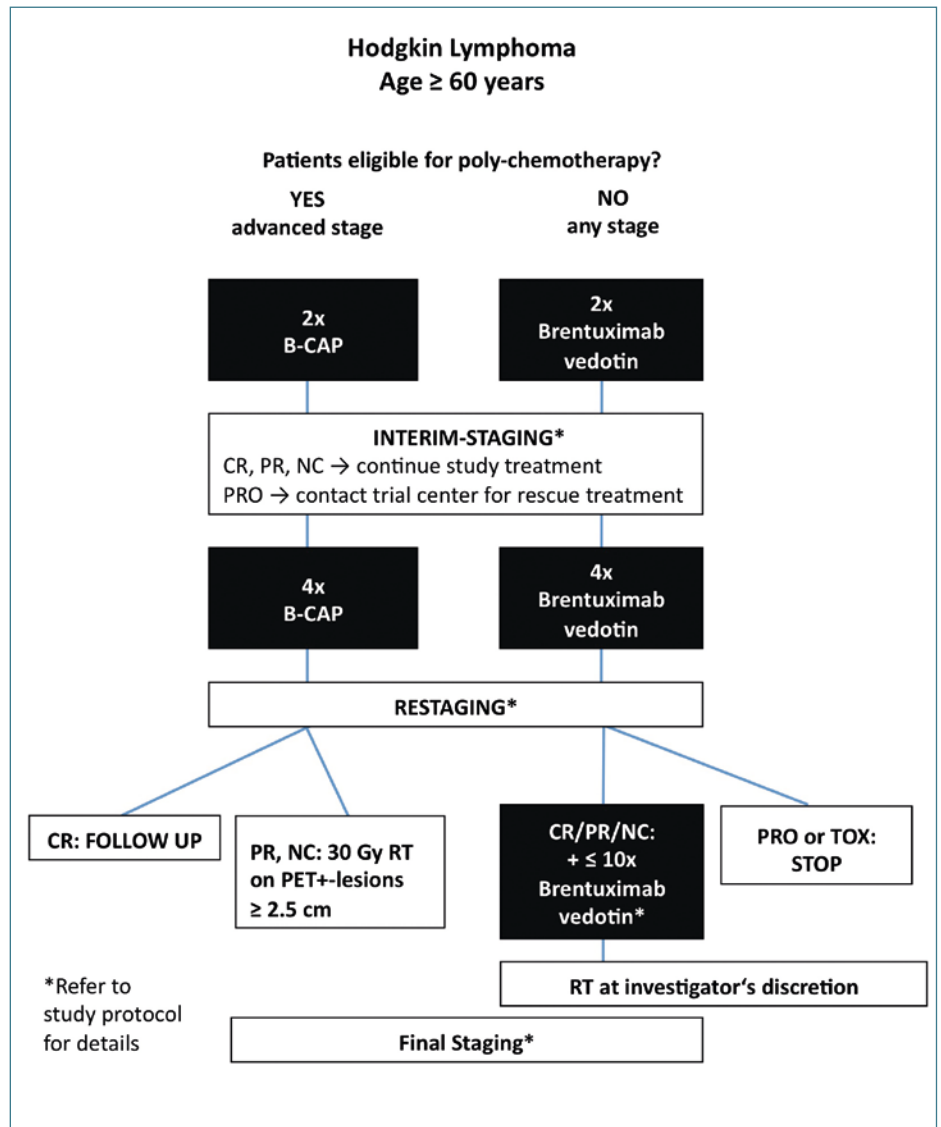


Erstlinientherapie für fortgeschrittene Stadien mit Brentuximab: HD21

Im Juli 2016 startet die HD21-Studie, eine Phase-III-Therapieoptimierungsstudie, die die Standard-Chemotherapie (BEACOPPeskaliert) gegen das in der targetedBEACOPP-Studie erprobte BrECADD-Schema vergleicht. BrECADD ist ein mit Brentuximab Vedotin modifiziertes BEACOPP-Schema (Brentuximab Vedotin, Etoposid, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Dacarbazine und Dexamethason), das in der targetedBEACOPP-Studie ein gutes Ansprechen und eine geringere Nebenwirkungsrate als BEACOPPeskaliert zeigte. In beiden Therapiearmen wird die Chemotherapie über 6 Zyklen verabreicht und bei PET-positiven Resten ab 2,5 cm abschließend eine Bestrahlung mit 30 Gy durchgeführt. Primäre Endpunkte sind das progressionsfreie Überleben (PFS) und die treatment-related morbidity (TRM). Insgesamt sollen 1500 Patienten mit cHL in bis zu 250 deutschen und ausländischen Zentren eingeschlossen werden.

Erstlinientherapie für ältere Patienten (≥ 60 Jahre) mit Brentuximab: B-CAP

In der seit Herbst 2015 rekrutierenden B-CAP Studie können ältere Patienten (ab 60 Jahre) in allen Erkrankungsstadien therapiert werden. Es soll geprüft werden, ob Patienten mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenem klassischen Hodgkin Lymphom von einer abgewandelten Form der CHOP-Chemotherapie, genannt B-CAP, profitieren. Dabei wird das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Brentuximab Vedotin mit den Chemotherapeutika Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednisolon kombiniert. Polychemotherapiefähige Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien werden mit 6x B-CAP und 30 Gy Bestrahlung auf PET-positive Resttumor ab 2,5 cm therapiert. Nicht polychemotherapiefähige Patienten werden stadienunabhängig mit einer Monotherapie aus Brentuximab Vedotin (bis zu 16 Zyklen) therapiert. Primärer Endpunkt der Studie ist die Objektive Ansprechrates (ORR), definiert als Anteil der Patienten, die nach sechs Zyklen Chemotherapie im zentralen Restaging eine CR, CRr oder PR erreicht haben. Rekrutierungsziel für den B-CAP- und den Brentuximab-Monotherapie-Arm sind jeweils 50 und 20 Patienten. Aktuell teilnehmende Zentren sind bisher Heidelberg, Jena, Köln, Kiel, München, Regensburg und Tübingen. Weitere Zentren sind geplant. Nähere Informationen unter: <http://www.ghsg.org/aktuelle-studien/articles/b-cap>.



Rezidivtherapie mit einem NK-Zell-rekrutierendem Antikörper: AFM13

Ziel der GHSG-AFM13 Phase-II-Studie ist es, eine neue Therapieoption für Patienten mit Rezidiv eines klassischen Hodgkin Lymphoms nach multiplen Vorbehandlungen (inklusive Brentuximab) zu entwickeln. Hierzu wird die Effektivität des CD30/CD16-Antikörpers AFM13 in zwei unterschiedlichen Verabreichungsregimen untersucht. Primärer Endpunkt ist die objektive Ansprechrates (ORR). Patienten für die AFM13-Studie können bisher in Essen, Jena, Köln, Karlsruhe, München, Rostock und Würzburg eingeschlossen werden. Nähere Informationen unter: <http://www.ghsg.org/aktuelle-studien/articles/ghsg-afm13>

Rezidivtherapie für das NLPHL mit Ibrutinib: IRENO (Ibrutinib in relapsed NLPHL)

Für Patienten mit rezidiviertem NLPHL in allen Stadien ist ab August 2016 eine einarmige Phase-I/II-Studie geplant. Verabreicht werden bis zu 20 Zyklen Ibrutinib in kontinuierlichen 21-Tage-Zyklen. Es sollen 36 Patienten (Phase I: 15 Patienten, Phase II: 21 Patienten) in 5 Zentren deutschlandweit eingeschlossen werden. Primärer Endpunkt ist die Krankheitskontrolle bzw. Ansprechrate nach 6 Zyklen Ibrutinib.

Weitere Informationen:

Carolin Bürkle (Studienärztin der GHSG)
GHSG Studienzentrale, Uniklinik Köln
50924 Köln
☎ 0221 478-88180
✉ carolin.buerkle@uk-koeln.de

Neues aus der Industrie

Die Texte in dieser Rubrik sind Firmendarstellungen und stellen keine Therapieempfehlungen des KML dar.

Neue Daten zu KRd beim rezidivierten Multiplen Myelom

Auf den diesjährigen Konferenzen ASCO und EHA wurden mit der ASPIRE-Studie weitere Daten zu Carfilzomib in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason (KRd) vorgestellt. Die Subgruppenauswertung bei Patienten mit früher Progression nach Erstlinientherapie (cutoff: 1 Jahr, je Arm etwa 20 % der Patienten) und potenziell aggressiverer Erkrankung zeigte eine klinisch relevante PFS-Verlängerung von KRd vs. Rd (24,1 vs. 12,5 Mo.; HR 0,75; KI: 0,5-1,13). In Bezug auf eine frühe Progression nach vorheriger ASCT (je Arm etwa 12% der Patienten) betragen die Werte 17,3 vs. 11,1 Mo. (HR 0,87; KI: 0,54-1,41). Die Rate an objektivem Gesamtansprechen (ORR) lag jeweils im Bereich von 80% bzw. 60% für KRd vs. Rd. (Ludwig H. et al; J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr 8045). Eine aktuelle Auswertung der ASPIRE-Studie zeigt, dass die Berechnung der HR über die vom Protokoll für die Dauer von 18 Monaten vorgesehene KRd-Therapie 0,58 (statt zuvor 0,69) beträgt. Die zweite Aussage des Abstracts zeigt, dass die Rate der Patienten, die mindestens eine Komplettremission (CR) erreichen, mit längerer Therapiedauer zunimmt (für KRd: von 3% nach 3 Mo. über 13% nach 6 Mo., 24% nach 12 Mo. bis zu 32% nach 30 Mo.) (Dimopoulos M et al. Jun 10, 2016; 133262; abstr. P275).

Weitere Informationen:

Amgen GmbH
www.fachkreise.amgen.de

Obinutuzumab beim rezidivierten follikulären Lymphom

Seit Juni 2016 ist Obinutuzumab zugelassen für die Behandlung von Patienten mit vorbehandeltem follikulärem Lymphom (FL), die auf eine Rituximab-haltige Therapie nicht mehr ansprechen. Auf dem EHA 2016 wurden die Daten von 321 FL-Patienten aus der GADOLIN-Studie präsentiert (randomisierte Phase-III-Studie einer Kombination von Obinutuzumab-Bendamustin vs. Bendamustin). Die klinisch relevante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (hazard ratio 0,48, $p < 0,0001$) verbessert die Perspektive für diese Patienten deutlich. Bezüglich des Gesamtüberlebens wurde ein signifikanter Unterschied beobachtet (medianes Follow-up 24 Monate). Die Kombination von Obinutuzumab und Bendamustin war darüber hinaus gut verträglich; neue Sicherheitssignale wurden nicht beobachtet (Trneny et al., EHA 2016). Eine Auswertung der minimalen Resterkrankung (MRD) in der GADOLIN-Studie ermöglichte erste Aussagen zur Remissionstiefe von Obinutuzumab beim FL. Die MRD-Negativitätsrate am Ende der Induktion wurde durch die Kombination Obinutuzumab-Bendamustin verdoppelt (82% vs. 43%, $p < 0,0001$) und setzte sich um in eine klinisch relevante PFS-Verlängerung (Pott et al., ASH 2015).

Weitere Informationen:

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

Dauerhafte Remission und Chance auf Heilung mit Brentuximab Vedotin

Mit der Zulassung von Brentuximab Vedotin im Oktober 2012 hat sich die Prognose von Patienten mit rezidiviertem/refraktärem Hodgkin Lymphom (r/r HL) stark verbessert: Schon in der Phase-II-Zulassungsstudie mit 102 Patienten zeigte sich, dass das gegen die CD30-positiven Hodgkin-Zellen gerichtete Antikörper-Wirkstoff-Konjugat eine Reduktion der Tumormasse bei über 90% der Patienten bewirken konnte. Die objektive Ansprechrate lag bei 75%, 34 (33%) der Patienten erreichten eine komplette Remission (CR) (Younes A et al. J Clin Oncol 2012;30:2183-2189). Beim 57. Kongress der American Society of Hematology (ASH) vorgestellte Langzeitdaten zeigten eine geschätzte 5-Jahres-Überlebensrate von 41% und ein medianes Gesamtüberleben (OS) von 40,5 Monaten (Chen R et al. ASH 2015, Poster #2736). Das mediane OS sowie das progressionsfreie Überleben (PFS) wurden bei Patienten mit CR nach 5 Jahren noch nicht erreicht. Die von Chen et al. gezeigte anhaltende Remission nach fünf Jahren könnte dafür sprechen, dass diese Patienten als geheilt betrachtet werden können. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren periphere Neuropathien, die sich beim 5-Jahres-Update bei 88% der Patienten vollständig zurückgebildet oder gebessert hatten.

Weitere Informationen:

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG
www.takeda.de

Hilfe & Unterstützung

Ausgewogene Mischkost statt „Krebsdiät“!

G. Kremer. Mit der Diagnose einer Tumorerkrankung rückt das Thema Ernährung oder Ernährungsumstellung für viele Patienten und ihre Angehörige in den Fokus. Ein häufiger Leitgedanke ist: „Ich will die Verantwortung nicht an der Garderobe der Arztpraxis abgeben, sondern selbst etwas tun.“ Oft gibt es auch die Erwartung, mit einer speziellen Ernährungsweise das Risiko für eine Tumorerkrankung zu minimieren oder eine bestehende Erkrankung durch eine besondere Diät positiv zu beeinflussen.

Die hierzu praktizierten Ernährungsweisen sind häufig nur durch Einzelberichte bekannt, sehr unterschiedlich und zum Teil sogar recht abenteuerlich: „Kein Treibstoff für den Krebs“, „Ohne Zucker gegen den Krebs“, „WHO warnt vor zu viel Wurst-Verzehr“ oder: „Wenn Essen zur Ideologie wird“, so lauten einige Buchttitel zu dem Thema. Ernährungstrends, die in diesem Kontext auftauchen, sind der Ovo-Lacto-Vegetarismus (weder Fleisch noch Fisch, aber Lebensmittel von lebenden Tieren wie Eier, Milchprodukte und Käse), Veganismus (Verzicht auf alle Nahrungsmittel tierischer Herkunft), Frutarismus (vegane Ernährung bei zusätzlichem Verzicht auf Pflanzen, die bei der Ernte Schaden nehmen) oder Clean Eating (frisch zubereitete Mischkost bei Verzicht auf Fastfood oder industriell vorgefertigte Nahrung).

Häufig anzutreffende "Krebsdiäten" wollen den Tumor durch den Verzicht auf Zucker „aushungern“ oder die Erkrankung durch den Verzicht auf rotes Fleisch positiv beeinflussen. Die Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie (PRiO) hat sich in einer Stellungnahme deutlich gegen eine Anwendung der kohlenhydratarmen Diät ausgesprochen, da zum derzeitigen Zeitpunkt keine wissenschaftlichen Untersuchungen beweisen würden, dass eine derartige Kost den Wachstum des Tumors oder die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Chemo- oder Strahlentherapie positiv beeinflussen würden. Da sich Krebszellen in erster Linie von Zucker ernähren und sich bei reduzierter Zuckermenge aus den Depots im Körper bedienen, indem z.B. Muskelmasse in Zucker umgebaut wird, ist diese Ernährungsform nicht wirklich sinnvoll. Gegen eine Einschränkung der Zufuhr der reinen Kohlenhydrate (Zucker und zuckerhaltige Nahrungsmittel) spricht natürlich nichts, allerdings sollte man diese Theorie nicht überbewerten und auch kritisch sehen. Das gleiche gilt auch für den Verzehr von rotem Fleisch. Zu empfehlen ist stattdessen eine ausgewogene Mischkost, die ein bis zwei Fischmahlzeiten pro Woche und nicht jeden Tag Fleisch oder Wurst enthält. Generell gilt ein Verzehr von 300 bis 600 Gramm pro Woche als unbedenklich. Insbesondere Obst und Gemüse sollten der Jahreszeit entsprechen, der Fettverzehr sollte gemäßigt sein. Ganz wichtig ist es, die vielen guten Ernährungsratschläge kritisch zu hinterfragen. Eine Umstellung auf eine spezielle Ernährungsform kann langfristig zu Nährstoffdefiziten führen. Auch eine Substitution von Vitaminen und Spurenelementen ist bei einer ausgewogenen Mischkost nicht notwendig. Ebenso ist der Verbrauch von speziellen Nahrungsmitteln, seien sie als lactosefrei oder vegan auf dem Markt erhältlich, kritisch zu bewerten. Diese Nahrungsmittel sind zum Teil extrem behandelt und beinhalten zu viele zugesetzte Aroma- und Geschmacksstoffe.

Patienten mit Tumorerkrankungen, die den Verdauungstrakt beeinflussen, oder bei denen es aufgrund ihrer Therapien zu Ernährungsproblemen kommt (Appetitlosigkeit, vorzeitige Sättigung, Entzündung der Schleimhäute des Mundes oder des Magen-Darm-Trakts) und eine normale bedarfsdeckende Nahrungsaufnahme nicht möglich ist, sollten immer Zugang zu einer Ernährungsberatung haben. Diese werden zunehmend von vielen onkologischen Behandlungszentren angeboten mit dem Ziel, Ernährungsprobleme rechtzeitig zu erkennen und durch entsprechende Maßnahmen zu behandeln. Einige Zentren bieten Patientenseminare zum Thema „Ernährung für Krebspatienten“ an. Weiterführende Informationen bietet auch die Broschüre „Ernährung bei Krebs“ der Deutschen Krebshilfe.

Weiterführende Informationen:

Gisela Kremer | Diätassistentin & Studynurse
Klinik I für Innere Medizin | Uniklinik Köln

☎ 0221 478-3324 ✉ gisela.kremer@uk-koeln.de



KML Geschäftsstelle

Dr. Birgit Fath
KML | Geschäftsführung & Monitoring

☎ 0221 478-96003

✉ birgit.fath@uk-koeln.de

Silke Hellmich

KML | Information & Kommunikation

☎ 0221 478-96005

✉ silke.hellmich@uk-koeln.de

Natalie Schreiber

KML | Versorgungsmanagement

☎ 0221 478-96008

✉ natalie.schreiber@uk-koeln.de

Thomas Nöllgen

KML | Fundraising & Projektmanagement

☎ 0221 478-96007

✉ lymphome@uk-koeln.de

Angelika Stadelmann

KML | Fortbildung & Sekretariat

☎ 0221 478-96000

✉ angelika.stadelmann@uk-koeln.de

Helena Bauer, Kristina Bensberg-Bäumer,
Christoph Biernacki

KML | Monitoring & Studiendokumentation

☎ 0221 478-96000

✉ lymphome@uk-koeln.de

Impressum

Herausgeber & Copyright

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)

Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Uniklinik Köln | D-50924 Köln

☎ 0221 478-96000 | ☎ 0221 478-96001

✉ lymphome@uk-koeln.de

🌐 www.lymphome.de

Redaktion & Lektorat

Silke Hellmich (SH) Köln,

Thomas Nöllgen (TN) Köln,

Natalie Schreiber (NaS) 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.

Wir danken den genannten Firmen für die finanzielle Unterstützung dieses Newsletters.

