

Inhalt

Kompetenznetz

- KML-Mitgliederversammlung S. 2
- 10 Fragen an ... Johannes Bruns S. 3
- IVML: Aktuelle Entwicklungen S. 5

Studien & Studiengruppen

- ASH-Abstracts S. 6
- Neu aktivierte Studien 2017 S. 11
- GMMG CONCEPT-Studie S. 13
- DCLLSG: Behandlungspfade S. 14

Neues aus der Industrie S. 15

Hilfe & Unterstützung

- meine.WEGA – Digitalisierung
von Gesundheitsakten S. 16

Impressum S. 16

Termine

- 20. Januar 2018_WÜRZBURG
Post-ASH Würzburg
- 21.-24. Februar 2018_BERLIN
Deutscher Krebskongress
- 22. Februar 2018_BERLIN
KML-Symposium beim DKK 2018
- 16./17. März 2018_WÜRZBURG
Internationaler Myelom Workshop
- 14.-17. April 2018_MANNHEIM
Kongress der Deutschen Gesellschaft für
Innere Medizin (DGIM)
- 15. April 2018_MANNHEIM
KML-Symposium beim DGIM 2018
- 27. April 2018_BERLIN
GMMG Studientreffen
- 09./10. Juni 2018_DÜSSELDORF
21. DLH-Patienten-Kongress
- 21. September 2018_HEIDELBERG
GMMG Studientreffen

Grußwort



Liebe Leserinnen und Leser,

der vorliegende Newsletter belegt erneut, welch wichtigen Beitrag die Arbeit der im KML organisierten Studiengruppen zur Weiterentwicklung von Therapien der malignen Lymphome leistet.

Die Auflistung der kürzlich aktivierten bzw. für 2018 geplanten Studien der einzelnen Studiengruppen ist trotz der wachsenden regulatorischen Anforderungen, die insbesondere forschungsinitiierte Studienprojekte belasten, ein Zeichen für die Weiterentwicklung der Studienkultur in Deutschland. In diesem Sinne ist

auch die Bündelung von Synergien in der German Lymphoma Alliance (GLA) zu sehen, in der mehrere KML-Studiengruppen kooperieren. Zudem zeigt die Aufnahme zahlreicher Studien in die IVML, dass die Ergebnisse klinischer Prüfungen große Relevanz für aktuelle Therapieempfehlungen haben.

Bei der Entwicklung neuer Studienkonzepte steht vermehrt die Therapie von Patienten-Subgruppen im Fokus, wie z.B. in der GMMG CONCEPT-Studie für Myelom-Patienten mit Hochrisiko-Konstellation oder in der DANTE Studie für Myelom-Patienten mit hochgradiger Niereninsuffizienz. Ein weiterer Schwerpunkt werden personalisierte Therapieansätze sein, wie es beispielsweise in der GMMG BIRMA-Studie für Myelom-Patienten mit BRAF^{V600}-Mutation schon umgesetzt wird. Auch bei den Endpunkten der Studien ist eine positive Entwicklung hin zur Bewertung molekularer Remissionen (MRD-Negativität) zu beobachten.

Dass die Arbeit der deutschen Lymphom-Studiengruppen auch international wahrgenommen wird und auf großes Interesse stößt, belegen die Beiträge der Studiengruppen zum diesjährigen ASH. Neben Posterpräsentationen wurden auch vielbeachtete Vorträge präsentiert, unter anderen der DCLLSG zur Venetoclax-Resistenz und zur CLL2-BIO-Studie. Die NHL-Studiengruppe stellte Daten zum Langzeit-Follow-Up nach Rituximab-Erhaltungstherapie bei älteren Patienten mit Mantelzell-Lymphomen vor und die Hodgkin Studiengruppe präsentierte Ergebnisse der HD18-Studie zur Therapieentscheidung mithilfe von PET-Analysen. Die GMMG-Studiengruppe zeigte Daten zur Response-adaptierten Lenalidomid-Erhaltungstherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplen Myelom (Hauptauswertung der GMMG-MM5 Studie), die erfreulicherweise als eines der „ASH Highlights“ ausgewählt wurden.

Ein besonderes Anliegen des KML ist traditionell auch die umfassende Information der Patienten über ihre Erkrankung und deren Therapiemöglichkeiten. Die vom KML bereits aufgelegten Informationsbroschüren wurden auch im ausklingenden Jahr in großer Zahl nachgefragt, weitere Informationstexte zu neuen Entitäten sind in Planung.

Als neu gewähltes Mitglied des KML-Beirats freue ich mich darauf, die Arbeit des KML aktiv zu unterstützen. Ich wünsche Ihnen eine interessante Lektüre des Newsletters sowie Ihnen und Ihren Familien frohe Weihnachtsfeiertage und für das neue Jahr Gesundheit und gutes Gelingen für Ihre Vorhaben.

Mit besten Grüßen aus Heidelberg

Ihr Hartmut Goldschmidt

Bericht von der KML-Mitgliederversammlung 2017

B. Fath. Am 24. Oktober 2017 fand die diesjährige Mitgliederversammlung des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. in den Räumen der Geschäftsstelle in Köln statt. Neben dem Bericht aus der Geschäftsstelle zu den Bereichen Öffentlichkeitsarbeit, Integrierte Versorgung und Studienunterstützung gab es einen Austausch über die zukünftige Kooperation der German Lymphoma Alliance (GLA) mit dem KML. Außerdem wurde der Beirat des KML neu gewählt.

Aktuell hat das KML 57 ordentliche Mitglieder, davon 15 Studiengruppen/Verbände und 42 Einzelmitglieder, Personengesellschaften und Institutionen. Darüber hinaus unterstützen in diesem Jahr 91 Fördermitglieder (80 Einzelpersonen, drei Behandlungszentren, zwei Vereine/Verbände/Institutionen und sechs Unternehmen die Arbeit des KML mit einer Gesamtfördersumme von 20.110 Euro. Alle Ordentlichen Mitglieder sind auf der Website des KML www.lymphome.de gelistet, ebenso die Fördermitglieder, sofern diese der namentlichen Nennung nicht widersprochen haben. Für industrielle Fördermitglieder wird zusätzlich der jährliche Förderbeitrag angegeben. Unterstützt werden die Aktivitäten des KML auch durch Spenden: Im Jahr 2016 wurde das KML mit 5.246 Euro (48 Spender) bedacht, im Jahr 2017 gingen bis zum 24.10.2017 Spenden in Höhe von 1.445 Euro (13 Spender) ein. Der Vorstand dankte allen Fördermitgliedern und Spendern für ihre Unterstützung. Mit diesen Mitteln können insbesondere KML-Infostände bei wissenschaftlichen Kongressen sowie bei Veranstaltungen für Patienten realisiert werden.

Für eine Reihe von Projekten, vor allem im Bereich Information & Kommunikation, kooperiert das KML mit Firmen der pharmazeutischen Industrie. Dadurch erhielt das KML 2016 Sponsoringmittel in Höhe von 42.000 Euro und für 2017 in Höhe von 103.000 Euro. Alle durch die Industrie geförderten Projekte werden auf der Website des KML unter Angabe des jeweiligen Förderbetrags gelistet. Im Berichtszeitraum 2016/2017 stand die Herstellung von Informationsmaterialien, die Durchführung von Ärzte-Fortbildungen sowie die Kongressberichterstattung im Vordergrund des Industriesponsorings.

Dass die Infomaterialien stark nachgefragt werden, zeigt die Bestellstatistik: Im Jahr 2016 gingen rund 600 Bestellungen für über 40.000 Broschüren und Flyer etc. in der Geschäftsstelle ein. 2017 wurden bis Mitte Oktober rund 26.000 Broschüren/Flyer von 350 Bestellern angefordert. Darüber hinaus hat das KML eine Vielzahl an Informationsmaterialien an den KML-Ständen bei Kongressen und Patientenveranstaltungen ausgeteilt.

Satzungsgemäß wurde nach einer zweijährigen Amtsperiode der Wissenschaftliche Beirat des KML e.V. neu berufen. Der Beirat soll sich zusammensetzen aus Vertretern universitärer und nicht-universitärer Kliniken und Institutionen, niedergelassenen Ärzten, komplementären Fachgebieten, Patientenselbsthilfeorganisationen und anderen Leistungsträgern des Gesundheitswesens. Auf Vorschlag des Vorstands berief die Mitgliederversammlung alle bisherigen Beiratsmitglieder erneut in den Beirat, zusätzlich wurde Hartmut Goldschmidt in den Beirat berufen. Für die nächsten beiden Amtsjahre wird der KML-Beirat dem Verein in folgender Zusammensetzung beratend zur Seite stehen:

- **Dr. Johannes Bruns**
(Deutsche Krebsgesellschaft DKG, Berlin)
- **Prof. Dr. Martin Dreyling**
(Ludwig-Maximilians-Universität München)
- **Dr. Klaus Finzler**
(Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen)
- **Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt**
(Universitätsklinik Heidelberg)
- **Prof. Dr. Martin-Leo Hansmann**
(Universitätsklinikum Frankfurt)
- **Prof. Dr. Axel Heyll** (Medizinischer Dienst der Krankenversicherung MDK, Düsseldorf)
- **Dr. Ulrike Holtkamp**
(Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe DLH, Bonn)
- **Prof. Dr. Michael Hummel**
(Charité - Universitätsmedizin Berlin)
- **Prof. Dr. Norbert Schmitz**
(Universitätsklinikum Münster)
- **Prof. Dr. Lorenz Trümper**
(Universitätsmedizin Göttingen)

Das vollständige Protokoll der Mitgliederversammlung ist für ordentliche Mitglieder, Fördermitglieder und die Mitglieder des Beirats im geschützten Bereich der KML Website einsehbar.

Weitere Informationen:

Dr. Birgit Fath

KML | Geschäftsführung

☎ 0221 478-96003

✉ birgit.fath@uk-koeln.de

Ankündigung: Internationales Hodgkin Symposium 2018 in Köln



EARLY BIRD REGISTRATION

NOW OPEN TILL MAY 31, 2018

WWW.HODGKINSYMPOSIUM.ORG

ISHL 11 **COLOGNE GERMANY**

10 Fragen an ...



Dr. med. Johannes Bruns, Generalsekretär der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und Mitglied im Beirat des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (KML)

Als Generalsekretär der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) ist Johannes Bruns in zukunftsweisende Prozesse der evidenzbasierten, interdisziplinären und qualitätsgesicherten Versorgung von Krebspatienten involviert und mit den Entwicklungen des Nationalen Krebsplans gut vertraut. Als KML-Beiratsmitglied hat er seit mehreren Jahren auch die Arbeit der KML-Studien-Gruppen im Blick.

1 | Herr Bruns, wie ist es um die Zukunft der onkologischen Versorgung in Deutschland bestellt?

Schon heute ist Krebs mit über 26% nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Die Tendenz steigt gemeinsam mit der Lebenserwartung der Bevölkerung. Die Bekämpfung dieser wachsenden Zahl von Neuerkrankungen wird die Herausforderung der kommenden Jahrzehnte sein. Die eine Seite ist die Wissenschaftliche. Wir müssen auf allen Ebenen Erkenntnisse gewinnen: In der Grundlagenforschung, in der klassischen klinischen Forschung und in dem, was wir Wissen-generierende-Onkologie nennen. Auf der anderen Seite stehen eine Vielzahl von großen Aufgaben in der Versorgung: Wir müssen uns auf eine große pflegerische Herausforderung auch in der Onkologie einstellen, wir müssen in den kommenden Jahren sicher stellen, dass alle Patienten eine gute, multidisziplinär-abgestimmte Behandlung in spezialisierten Zentren und ihren Einheiten erfahren. Und nicht zuletzt stehen wir vor einer großen ökonomischen Herausforderung, denn moderne Krebstherapien sind häufig sehr teuer. Hier müssen sich alle Beteiligten bewegen, wenn auch zukünftig allen Patienten die für sie beste Therapie zur Verfügung gestellt werden soll.

2 | Der Erkenntnisgewinn in der onkologischen Forschung hat sich in den letzten Jahren enorm beschleunigt. Wie können Patienten sicherstellen, dass sie auf Grundlage der neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse behandelt werden?

Patienten sollten sich informieren, wo und wie sie behandelt werden möchten. Die weiße Liste oder die Webseiten www.oncomap.de und www.infonetz-krebs.de sind gute Adressen dafür. Auf der

Webseite www.oncomap.de kann man nach den Zentren suchen, die von der DKG zertifiziert sind, eine bestimmte Krebsart behandeln und in Wohnortnähe liegen. In den zertifizierten Zentren ist garantiert, dass sie von multidisziplinär-besetzten Behandlungsteams betreut werden - die Zentren unterziehen sich einer regelmäßigen Qualitätskontrolle nach strengen Regeln und auf der Basis der aktuellen medizinischen Leitlinien. Das von der Deutschen Krebshilfe und der Deutschen Krebsgesellschaft betriebene Infonetz Krebs beantwortet Patientinnen und Patienten in allen Phasen der Krankheit ihre Fragen und vermittelt auch über die Klinik- und Arztsuche hinaus themenbezogene Anlaufstellen.

3 | Von den über 1.300 zertifizierten onkologischen Zentren wurden einige als sogenannte Organkrebszentren (z.B. Brust-, Haut-, Darmzentren etc.) bzw. Schwerpunktzentren (Kopf-Hals-Tumoren, Neuroonkol. Tumoren) ausgewiesen. Wird es auch Zertifizierungen speziell für hämatologische Erkrankungen geben (z.B. Leukämien, Lymphome)?

Unser Schwerpunkt liegt bei den soliden Tumoren, die eine multidisziplinäre Behandlung erfordern, also OP, Bestrahlung und medikamentöse Tumortherapien benötigen. Derzeit ist keine Ausweitung auf hämatologische Erkrankungen geplant. Wenn dies von allen Partnern gewünscht wird, ist eine Zertifizierung Hämatologischer Zentren für die Zukunft aber auch nicht ausgeschlossen. Schon heute umfasst aber die Zertifizierung Kinderonkologischer Zentren durch die Deutsche Krebsgesellschaft auch das gesamte Spektrum der bei Kindern relevanten hämatologischen Erkrankungen.

4 | Die S3-Leitlinien, wie sie im Leitlinienprogramm der DKG erstellt werden, sind in der Erstellung extrem aufwendig. Wie kann man dennoch dafür sorgen, dass die Aktualisierungen im Gleichschritt mit dem wissenschaftlichen Fortschritt erfolgen?

Das Leitlinienprogramm Onkologie ist mittlerweile zum einem *living-guideline*-Prinzip übergegangen, d.h. onkologische Leitlinien werden alle 1-2 Jahre aktualisiert. Dabei einigen sich die Experten zunächst darauf, welche Kapitel angepasst werden müssen. Nicht immer ist eine komplette Überarbeitung der Leitlinie nötig. Ergänzend entstehen für viele Entitäten weniger komplexe S2- oder S1-Leitlinien, die einfacher und schneller dem aktuellen Stand anzupassen sind. Allerdings geschieht dies in der Regel zum Preis eines niedrigeren Evidenzgrades.

5 | Im Leitlinienprogramm der DKG ist bereits eine Leitlinie zum Hodgkin Lymphom erschienen und wird gerade aktualisiert. Die Leitlinie zur CLL ist kurz vor der Fertigstellung. Sind Leitlinien zu weiteren Lymphomen geplant?

Im gemeinsamen „Leitlinienprogramm Onkologie“ von AWMF, Krebshilfe und Deutscher Krebsgesellschaft gibt es über die Leitlinien zum Hodgkin Lymphom und zur CLL hinaus noch ein Projekt zur Entwicklung einer Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einem follikulären Lymphom. Bereits bewilligt ist eine S3-Leitlinie zum Multiplen Myelom. Diese wird in nächster Zeit bearbeitet.

Fortsetzung auf S. 4

6 | Unter dem Slogan „Wissen generierende onkologische Versorgung“ engagiert sich die DKG für die Dokumentation onkologischer Behandlungen in der Regelversorgung. Werden in naher Zukunft tatsächlich die Behandlungen aller Patienten dokumentiert und ausgewertet?

Bislang fehlt in unserem Gesundheitssystem leider ein Prozess, der jenen Patienten, die von einer medizinischen Innovation profitieren könnten, zu einer guten Versorgung verhilft und gleichzeitig strukturiert Wissen über die Anwendung dieser Innovation im Versorgungsalltag generiert. Das Konzept der „Wissen generierende onkologische Versorgung“ befasst sich damit, wie die vorhandenen Wissenslücken beim Einsatz onkologischer Innovationen schneller geschlossen werden können. Um dieses Ziel zu erreichen, soll der Zugang zu diesen Innovationen künftig über sogenannte translationale Tumorboards erfolgen. Diese Tumorboards kooperieren bei der Anwendung der Innovation eng mit den betreuenden Ärzten und Ärztinnen – und verpflichten sich gemeinsam zur Dokumentation der Behandlungsdaten über klinische Krebsregister. Diese Dokumentation von Behandlungen an der Schwelle zur Regelversorgung ist derzeit noch nicht üblich und wir könnten eine Menge daraus lernen. Das Konzept liegt dem BMG vor, wir hoffen, dass es in der neuen Legislaturperiode nun konkretisiert wird, können aber nicht genau sagen wann.

7 | Im nächsten Jahr gibt es den Nationalen Krebsplan seit 10 Jahren. Was konnte durch diese Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit, der DKH, der Deutschen Krebshilfe und der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren inzwischen erreicht werden?

Die Überlebenschancen von Krebspatienten hängen wesentlich vom Zugang zu einer qualitativ hochwertigen Versorgung ab. Deshalb fordert der Nationale Krebsplan einheitliche Konzepte für die Qualitätssicherung, Qualitätsförderung und eine Zertifizierung onkologischer Behandlungseinrichtungen. Das Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebshilfe bietet dafür ein exzellentes Modell. Die ersten zertifizierten Zentren gingen 2003 an den Start; mittlerweile werden dort mehr als 200.000 Krebspatienten jährlich behandelt. Seit 2013 existiert außerdem ein gesetzlicher Rahmen für den Ausbau klinischer Krebsregister – auch das ist als Ziel im NKP verankert. Diese Register erfassen personenbezogene Daten und ermöglichen die vollständige Dokumentation und Auswertung aller Behandlungsschritte von der Krebsdiagnose bis zur Nachsorge. In vielen Bundesländern sind sie bereits aktiv. Ihr flächendeckender Ausbau im föderalen System der Bundesrepublik ist nicht einfach. Dennoch: Für die Qualitätsentwicklung und Steuerung der Krebsversorgung sind sie unabdingbar.

8 | Wo blieb der Nationale Krebsplan hinter den Erwartungen zurück?

Eine Krebserkrankung ist für die Betroffenen und ihre Angehörigen mit einer Vielzahl von Belastungen verbunden – sie erleben den Verlust von Normalität, eine radikale Veränderung ihrer Lebensperspektive und oft auch ihrer Rolle im familiären oder beruflichen Umfeld. Der Beratungsbedarf von Krebspatienten ist wissenschaftlich belegt und in der 2014 publizierten S3-Leitlinie „Psychoonkologische Versorgung von Krebspatienten“ erläutert. Demnach sollte jedem Krebspatienten an jeder Stelle seines Versorgungsweges der Zugang zur Krebsberatung ermöglicht werden. Auch die Ziele 9 und 11a/b des Nationalen Krebsplans (NKP) haben die psychoon-

kologische Versorgung bzw. Beratung von Krebspatienten zum Gegenstand. Doch angesichts einer Rate von mehr als 500.000 jährlichen Neuerkrankungen ist schon jetzt klar, dass die bestehenden Angebote den psychoonkologischen Versorgungsbedarf nicht decken können. Deutlich erschwert wird der flächendeckende Ausbau der ambulanten Krebsberatung durch das Fehlen einer nachhaltigen Finanzierung. Krebsberatungsstellen arbeiten derzeit meist auf der Basis von Spenden oder befristeten Projektmitteln. Zwar besteht Einigkeit darüber, dass die Beratung und Unterstützung von belasteten Krebsbetroffenen eine gesellschaftlich getragene Aufgabe sein muss. Im Zuge der Diskussion über ihre konkrete Ausgestaltung hat man die Zusage für eine Regelfinanzierung leider auf unbestimmte Zeit verschoben. Für die betroffenen Patienten und ihre Angehörigen wäre es schwer zu akzeptieren, wenn die Regelfinanzierung der Krebsberatung in dieser Legislaturperiode nicht kommen würde.

9 | Sie verfolgen seit einigen Jahren als Mitglied im Vereinsbeirat die Arbeit des KML. Worin bestehen Ihrer Meinung nach die größten Herausforderungen für die deutsche Lymphomforschung?

Die deutsche Lymphomforschung ist weltweit exzellent aufgestellt. Aber auch wenn es schon große Fortschritte beim Verständnis molekularer Prozesse gibt, die innerhalb der Lymphomzellen ablaufen, sind die Interaktionen mit dem Mikroenvironment und die Ausbreitung der Tumorzellen noch weitgehend unerforscht. Dazu kommt: Man kennt heute mehr als 60 Lymphomarten, die jeweils unterschiedlich behandelt werden müssen. Hier den Überblick zu behalten und auf dem aktuellen Stand des Wissens zu sein, stellt für Ärzte eine besondere Herausforderung dar.

10 | Im Februar findet in Berlin der 33. Deutsche Krebskongress statt, der jetzt zum dritten Mal gemeinsam von DKG und der Stiftung Deutscher Krebshilfe veranstaltet wird. Was steht inhaltlich im Vordergrund dieses Kongresses?

Der Krebskongress 2018 unter der Präsidentschaft von Thomas Wiegel hat das Motto "Perspektiven verändern Krebs – Krebs verändert Perspektiven. Diagnose, Therapie, (Über-)Leben". Deshalb bildet die schnelle Entwicklung neuer diagnostischer Methoden in der Pathologie, in der Nuklearmedizin und der Röntgendiagnostik einen Schwerpunkt des Kongresses. Unter anderem kann anhand dieser Methoden die individualisierte Therapie von Patienten zunehmend besser gesteuert werden. Ein zweiter Schwerpunkt zielt auf die letzte Lebensphase jener an Krebs Erkrankten, die nicht geheilt werden können. Trotz aller Erfolge sterben noch immer mehr als 200.000 Menschen in Deutschland jährlich an Krebs. Auf dem Krebskongress setzen wir uns in diesem Jahr besonders mit den Entwicklungen in diesem letzten Abschnitt auseinander. Ein drittes, auch politisch wichtiges Thema beim Krebskongress 2018 sind die Herausforderungen rund um das Thema Pflege in der Onkologie.

Die Fragen stellte Silke Hellmich
(KML | Information & Kommunikation).

Weitere Informationen:

Dr. Johannes Bruns
Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin
☎ 030 322932923
✉ bruns@krebsgesellschaft.de

IVML: Aktuelle Entwicklungen bei der Integrierten Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen (IVML)

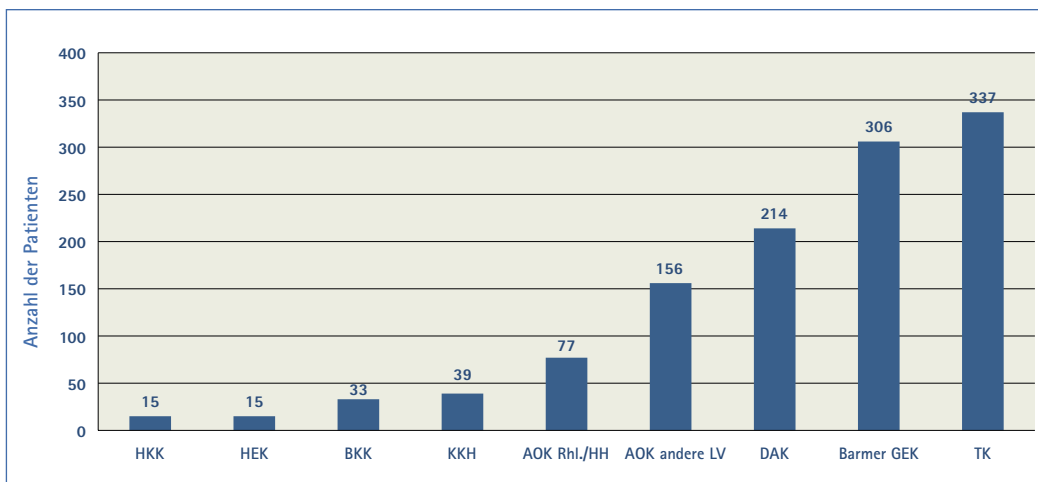
N. Schreiber. 2017 wurden weitere Studien der KML-Studien-gruppen unter sozialmedizinischen Gesichtspunkten für die IVML begutachtet. Alle sieben vorgelegten KML-Studienprotokolle wurden vom Kompetenz-Centrum Onkologie beim Medizinischen Dienst der Krankenversicherung Nordrhein (MDK Nordrhein) für die IVML empfohlen. Hierbei handelt es sich um die Studienprotokolle CLL13 und CLLTX1 der DCLLSG, die Protokolle IRENO und NIVAHN der GHSG, das DANTE-Protokoll der GMMG, das NIVEAU-Protokoll der DSHNHL und das TRIANGLE-Protokoll des EMCLN.

Während die Zahl der teilnehmenden Behandlungszentren in der Integrierten Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen (IVML) relativ gleichbleibend ist, steigt die Anzahl der in dieses Projekt eingeschlossenen Patienten nicht mehr so stark an wie bis Ende 2015. Konnte die Anzahl der eingebrachten Patienten 2015 noch um 200 Patienten gesteigert werden (durchschnittlich 17 Patienten pro Monat), ist die IVML-Patientenrekrutierung mit Beginn des Jahres 2016 deutlich gesunken: Für 2016 ergibt sich ein monatlicher Rekrutierungsdurchschnitt von neun Patienten, für das Jahr 2017 von acht Patienten. Rückmeldungen aus den IVML-Zentren lassen darauf schließen, dass dies unter

anderem auf die Problematiken bei der Abrechnung des PET/CT zurückzuführen ist. Problematisch ist auch der Wegfall der Möglichkeit einer analogen Kostenübernahme für Selektivverträge anderer Krankenkassen. Letzterer führt dazu, dass der Patienteneinschluss nur noch für Patienten möglich ist, die bei einer der teilnehmenden Ersatzkrankenkassen Barmer, DAK, Techniker, KKH, HEK, HKK und der AOK Rheinland/Hamburg versichert sind. Auch AOK-Patienten anderer Landesverbände können nicht mehr im Rahmen der IVML behandelt werden. Einen Einfluss auf die IVML-Rekrutierungszahlen haben zudem die für die IVML zugelassenen KML-Studienprotokolle: Es werden deutlich mehr Patienten in die IVML eingebracht, wenn Protokolle mit einer hohen Rekrutierungszahl vorhanden sind. Dies trifft insbesondere auf Studienprotokolle für Hodgkin-Patienten zu.

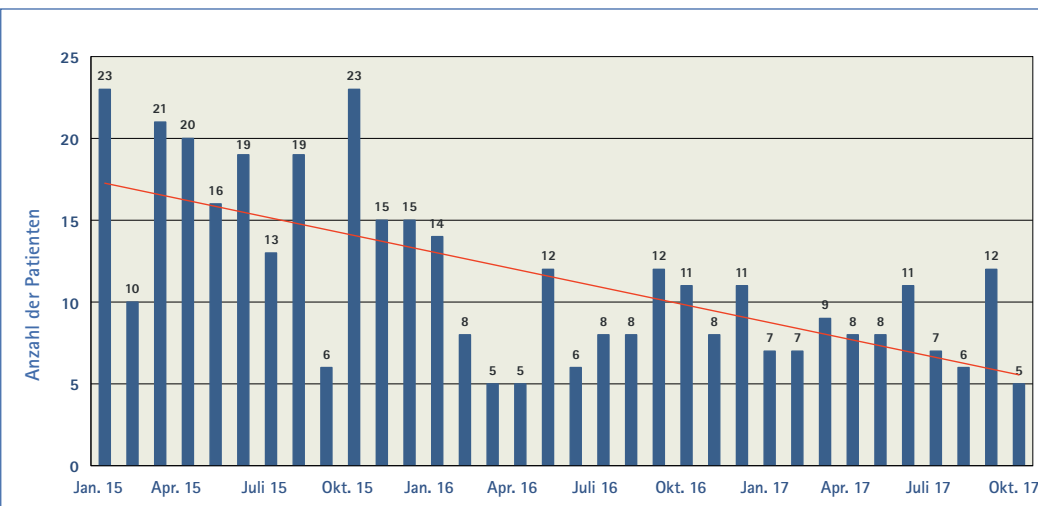
Alle für die IVML zugelassen Studienprotokolle, die aktuell Patienten einschließen, sind unter www.lymphome.de einsehbar. Eine ausführliche Darstellung der Entwicklungen im IVML-Projekt erfolgt in Kürze mit dem Update des IVML-Controllingberichts.

IVML Patienten je Krankenkasse



Weitere Informationen:
 Natalie Schreiber, M.A.
 KML | Versorgungsforschung
 ☎ 0221 478-96008
 ✉ ivml@uk-koeln.de

IVML Patienten-Einschluss - pro Monat (2015-2017)



Vorträge der KML-Studiengruppen beim ASH 2017

Vom 9.–12. Dezember 2017 fand in Atlanta (USA) das 59. Jahrestreffen der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) statt. Erneut waren mehrere KML-Studiengruppen vor Ort, konnten ihre Forschungsergebnisse präsentieren und sich informieren, was ihre internationalen Kollegen vortrugen.

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) eine Reihe von Beiträgen. In einem Poster wurden Daten und ein Risiko-Score zur Frühsterblichkeit in der Induktion bei Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom aus drei Phase-III-Studien (HD3, HD4 und MM5) präsentiert (Mai et al., ASH 2017, Abstract #2016). In der Poster-Session zeigten Scheid et al. Daten der MM5-Studie zur Bestimmung von IgA- und IgG-Paraproteinen mithilfe des Hevylite-Tests und deren Korrelation zu den IMWG-Response-Kriterien und zum progressionsfreien Überleben (Scheid et al., ASH 2017, Abstract #1784). Daten aus der PERSPECTIVE-Studie zur Verbesserung der Ansprechraten durch zusätzliche Gabe von Cyclophosphamid zur Pomalidomid/Dexamethason-Therapie bei Patienten mit rezidiviertem und/oder refraktärem Multiplem Myelom wurden ebenfalls als Poster vorgestellt (Weisel et al., ASH 2017, Abstract #1849). Auf besonderes Interesse stieß das Abstract zur Response-adaptierten Lenalidomid-Erhaltungstherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom (Hauptauswertung der GMMG-MM5 Studie), das als eines der „ASH Highlights“ ausgewählt wurde. Die Daten wurden im Rahmen der Session zur Autologen Transplantation als Vortrag präsentiert:

Response-adaptierte Lenalidomid-Erhaltungstherapie bei transplantierbaren Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom: Daten aus der randomisierten multizentrischen Phase-III GMMG-MM5-Studie

Im Rahmen der multizentrischen randomisierten GMMG-MM5-Studie wurden die Patienten in der Induktionstherapie mit drei Zyklen PAd (Bortezomib, Doxorubicin, Dexamethason) oder VCD (Bortezomib, Cyclophosphamid, Dexamethason), gefolgt von einer Stammzellmobilisierung/Sammlung und Hochdosischemotherapie (HDM, Melphalan 200mg/m²) mit autologer Stammzelltransplantation (ASCT) behandelt. Daran schlossen sich zwei Zyklen Konsolidierung mit Lenalidomid sowie eine Erhaltungstherapie mit Lenalidomid entweder über zwei Jahre (Len-2Y) oder bis zum Erreichen einer kompletten Remission (LEN-CR) an. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS), sekundäre Endpunkte waren unter anderem das Gesamtüberleben, die Ansprechraten sowie die Toxizität.

In der Hauptauswertung wurden Daten von 502 Patienten analysiert. Die Patienten waren gleichmäßig auf die 4 Studienarme verteilt (Arm A1: PAd + LEN-2Y (n=125), Arm A2: VCD + LEN-2Y (n=126), Arm B1: PAd + LEN-CR (n=126), Arm B2: VCD + LEN-CR

(n=125)). Die Intensivierung erfolgte nach GMMG-Standard, bei Nicht-Erreichen von mindestens einer *near-complete*-Remission (\geq nCR) erfolgte eine zweite HDM/ASCT.

Das mediane Follow-Up betrug 60,1 Monate, 321 Ereignisse bzgl. des PFS sowie 162 Ereignisse bzgl. des Gesamtüberlebens traten auf. Die Ansprechraten \geq VGPR (*very good partial response*) nach Konsolidierung waren vergleichbar für die Studienarme A1+B1: 81,2% (PAd Induktion) und B1+B2: 77,2% (VCD Induktion) (p=0,38). Hinsichtlich des PFS wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen festgestellt (p=0,6; Arm A1=43,3 vs. A2=40,9 vs. B1=35,9 vs. B2=35,7 Monate). Das Gesamtüberleben war signifikant unterschiedlich (p=0,02) mit einer 36 Monate-Überlebensrate von A1=82,9% vs. A2=85,2% vs. B1=75,1% vs. B2=77,1%.

Die Toxizität war in den LEN-2Y Armen (A1 und A2) signifikant höher als in den in den Armen LEN-CR (B1 und B2) (p=0,01), bedingt durch eine erhöhte Toxizitätsrate während der Lenalidomid-Erhaltungstherapie und hier insbesondere durch das Auftreten von Infektionen.

Zum Vergleich der Behandlungsstrategien LEN-2Y vs. LEN-CR wurden jeweils die Arme A1+A2 und B1+B2 zusammen ausgewertet. Hierbei wurden bzgl. des PFS keine signifikanten Unterschiede festgestellt (p=0,2), in den LEN-2Y Armen war jedoch die Gesamtüberlebensrate signifikant höher (p=0,03). Für Patienten mit CR in den LEN-CR Armen zeigten Landmarkanalysen ab Beginn der Erhaltungstherapie ein deutlich verkürztes PFS (p=0,02), jedoch keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben. Bei den Nicht-CR-Patienten waren die PFS- und OS-Raten in den beiden Gruppen vergleichbar. Multivariate Analysen zeigten eine Korrelation von ISS-Stadium II/III und zytogenetischen Faktoren (Hochrisiko) mit einem ungünstigen PFS.

Fazit: MM5 ist die erste randomisierte Phase-III-Studie, die eine Response-abhängige Erhaltungstherapie mit Lenalidomid bei transplantierbaren Patienten untersucht. In der Studie zeigte sich in den Studienarmen mit Weiterführung der Erhaltungstherapie über eine CR hinaus eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens, jedoch nicht des progressionsfreien Überlebens. In den Armen mit fortgesetzter Erhaltungstherapie wurde eine erhöhte Toxizität beobachtet. Die Ergebnisse unterstützen die Weiterführung der Lenalidomid-Erhaltungstherapie auch über das Erreichen einer CR hinaus.

Literatur: Goldschmidt et al., 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9-12, 2017, Abstr. #101714

<https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper101714.html>

Erhaltungstherapie nach Immunchemotherapie bei bislang un-
behandelten Patienten mit Mantelzell-Lymphom: Langzeitnach-
beobachtung der randomisierten „MCL-Elderly“-Studie des Eu-
ropäischen Mantelzell-Lymphom Netzwerks

E. Hoster, M. Unterhalt, W. Hiddemann, M. Dreyling. Das Man-
telzell-Lymphom zeichnet sich unter allen Lymphomen durch einen
besonders ungünstigen Krankheitsverlauf aus. Das Europäische
Mantelzell-Lymphom Netzwerk (www.european-mcl.net) öffnete
2004 die randomisierte „MCL Elderly“-Studie, in die 560 bislang
unbehandelte Patienten mit Mantelzell-Lymphom in den Ann-
Arbor-Stadien II-IV aufgenommen wurden, die 60 Jahre alt oder
älter waren und für die keine intensivierte Therapie mit autologer
Stammzelltransplantation in Frage kam. Die Patienten wurden zu-
nächst randomisiert zwischen den beiden Immunchemotherapie-
Schemata 8 Zyklen R-CHOP oder 6 Zyklen R-FC. Patienten, die auf
die Immunchemotherapie ansprachen, konnten weiter zwischen
Erhaltungstherapie mit Interferon-alpha (IFN) oder Rituximab
randomisiert werden. Die Hauptergebnisse der Studie (Kluin-Ne-
lemans et al., NEJM 2012) hatten keine verbesserten Remissions-
raten mit R-FC gegenüber R-CHOP gezeigt. Bei vergleichbarer Zeit
bis zum Therapieversagen war das Gesamtüberleben nach R-FC im
Vergleich zu R-CHOP deutlich verkürzt. Für die Erhaltungsthera-
pie mit Rituximab hatte sich im Vergleich zu Interferon-alpha ein
signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben gezeigt, bei
einer deutlich verlängerten Überlebenszeit für Rituximab gegen-
über Interferon-alpha nach Ansprechen auf R-CHOP. Mit einer me-
dianen Nachbeobachtungszeit von fast sieben Jahren können wir
nun robuste 5-Jahresschätzer für den Krankheitsverlauf angeben.

Fünf Jahre nach Therapiebeginn lag mit beiden Immunchemothe-
rapien die Wahrscheinlichkeit, ohne Therapieversagen überlebt zu
haben, bei 31 %. Die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit war
jedoch nach R-CHOP mit 58 % weiterhin deutlich größer als nach
R-FC mit 42 % ($p=0,0012$). Dieser Unterschied im Gesamtüberle-
ben stand im Zusammenhang mit einer höheren 5-Jahresinzidenz
von Todesfällen ohne Therapieversagen nach R-FC im Vergleich zu
R-CHOP (19 % vs. 9 %) und einem verkürzten medianen Überle-
ben ab erstem Therapieversagen (1,0 vs. 2,3 Jahre). Eine Erklärung
für diese Unterschiede könnte die höhere hämatologische Toxizität
von 6 Zyklen R-FC sein, die teilweise die Gabe einer Erhaltungsthera-
pie aber auch die Therapie im Rezidiv erschwerte oder unmöglich
machte. Nach Ansprechen auf R-CHOP zeigten sich für Patien-
ten im Rituximab-Erhaltungsarm 5-Jahres-Wahrscheinlichkeiten
von 51 % für das progressionsfreie Überleben und 79 % für das
Gesamtüberleben im Gegensatz zu 22 % und 59 % im Arm mit
Interferon-alpha.

Damit stellt die Immunchemotherapie mit 8 Zyklen R-CHOP ge-
folgt von einer unbegrenzten Erhaltungstherapie mit Rituximab
bei älteren Patienten mit fortgeschrittenem Mantelzell-Lymphom,
bei denen keine Stammzelltransplantation durchgeführt werden
kann, eine Therapiestrategie dar, die bei einem Großteil der Pati-
enten eine langanhaltende Krankheitskontrolle ermöglicht und das
Gesamtüberleben der Patienten deutlich verbessert.

Literatur: Hoster E. et al., 59th ASH Annual Meeting, Dec.
9.-12.2017, Abstr. #153

<https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper104930.html>

Frühes Interims-PET bei Patienten mit Hodgkin Lymphom im
fortgeschrittenen Stadium, die im Rahmen der GHSg Phase-
III-Studie HD18 behandelt wurden

A. Engert. Beim Hodgkin Lymphom haben sich in diesem Jahr
durch die Auswertung der HD18-Studie neue wichtige Erkennt-
nisse ergeben. In dieser PET-getriebenen Studie wurden insge-
samt 2.101 Patienten eingeschlossen. Bei den Patienten in fort-
geschrittenen Stadien, die nach 2 Zyklen BEACOPP eskaliert
(B. esk.) PET-negativ waren, zeigte sich im Vergleich zu den mit
6 bzw. 8 Zyklen Behandelten eine erhebliche Reduktion der Ne-
benwirkungen und eine Verbesserung des Gesamtüberlebens.
Die Behandlungs-assoziierte Morbidität betrug 41 % für dieje-
nigen Patienten, die nur 4 Zyklen B. esk. erhielten im Vergleich
zu 61/66 % für diejenigen mit 6 bzw. 8 Zyklen. Auch die Zahl
der akuten Leukämien war mit 6-/8-mal B. esk. viermal höher als
mit 4 Zyklen. Die Mortalität mit 4 Zyklen B. esk. betrug 1,8 % im
Vergleich zu 5,0 % der mit 6/8 Zyklen behandelten Patienten. Das
Gesamtüberleben betrug 98,7 % für diejenigen, die 4-mal B. esk.
erhalten hatten, im Vergleich zu 95,9 % derjenigen, die 6- bzw.
8-mal B. esk. erhalten hatten. Dieser Unterschied war mit 2,7 %
statistisch signifikant. Für PET-negative Patienten nach 2 Zyklen
B. esk. stellte daher eine Therapie mit insgesamt 4 Zyklen B. esk.
den neuen Standard dar.

Literatur: Borchmann, P. et al, 59th ASH Annual Meeting, Dec.
09-12. 2017, Abstr. #737.

<https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper100436.html>

**Brentuximab Vedotin plus Doxorubicin, Vinblastin, Dacarbazin
(A+AVD) als Erstlinientherapie zeigt überlegenes modifizier-
tes progressionsfreies Überleben gegenüber ABVD bei Pati-
enten mit zuvor unbehandeltem Stadium III oder IV Hodgkin
Lymphom (HL): Die Phase-III-Studie Echelon-1**

Mit der Echelon-1-Studie der amerikanischen Kollegen wurde in
diesem Jahr eine weitere große randomisierte Studie für Hodg-
kin Patienten in fortgeschrittenen Stadien abgeschlossen und
erste Ergebnisse kommuniziert: Bei insgesamt über 1.300 ran-
domisierten Patienten wurden als Standard sechs Zyklen ABVD
verglichen mit einer Kombination aus AVD und Brentuximab
Vedotin in einer Dosis von 1,2mg/kg. Das modifizierte 2-Jah-
res-PFS betrug 82,1 % für die Kombination AVD/Brentuximab
und 77,2 % für ABVD. Dieses Ergebnis war signifikant (HR 0,77,
 p -value 0,035). Die detaillierten Ergebnisse dieser Studie wur-
den auf dem ASH 2017 gezeigt und kontrovers diskutiert.

Literatur: Connors, J. M. et al., 59th ASH Annual Meeting, Dec.
09-12. 2017, Abstr. #6.

<https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper105589.html>

Eine sehr wichtige Entwicklung für das Hodgkin Lymphom stellt
die PD1-Blockade dar. Hier wurden in Lugano und auf der EHA-
Konferenz aktuelle Daten der Checkmate-205-Zulassungsstudie
gezeigt. In diese Studie konnten intensiv vorbehandelte Patienten
mit einem klassischen Hodgkin Lymphom eingeschlossen werden,
die vorher eine hochdosierte Chemotherapie gefolgt von autolo-
ger Stammzelltransplantation erhalten hatten. Von den insgesamt
243 eingeschlossenen Patienten erreichten 16 % eine komplette

Remission, 53 % eine partielle Remission und 19 % eine Krankheitsstabilisierung. Das PFS betrug für CR-Patienten 22 Monate, für PR-Patienten 15 Monate und für diejenigen mit einer stabilen Erkrankung 11 Monate. Insgesamt wurde die Therapie ausgezeichnet vertragen mit nur sehr wenig Grad 3/4 Nivolumab-assoziiierter Toxizität. Auf der Basis dieser Daten war Nivolumab für dieses Patientenkollektiv im Frühjahr des Jahres sowohl von der FDA als auch der EMA zugelassen worden. Vor wenigen Monaten wurde auch ein weiterer PD1-Inhibitor, Pembrolizumab, für die Behandlung des rezidivieren/refraktären Hodgkin Lymphoms zugelassen.

Literatur: Fanale, M. et al., 14th ICML, 14.-17.06.2017, Abstract 124

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hon.2437_124/full

Fazit: Perspektivisch ergeben sich durch die klinisch sehr effektive PD1-Inhibition neue Therapieoptionen, wie die Kombination mit anderen zielgerichteten Substanzen oder dosisreduzierter Chemotherapie. Ein Beispiel ist die NIVAHL-Studie der GHSG, in der Patienten mit frühem, ungünstigem Hodgkin Lymphom in einer Phase-II-Studie randomisiert werden zwischen direkter Kombination von Nivolumab und AVD oder einer initialen alleinigen Behandlung mit Nivolumab gefolgt von vier Zyklen Nivo-AVD und dann weiteren vier Zyklen AVD allein. Die Studie rekrutiert aktiv und wird spätestens auf dem nächsten Hodgkin Kongress vorgestellt, der vom 27.-29. Oktober 2018 wieder in Köln stattfinden wird.

Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG)

Bendamustin gefolgt von Ofatumumab und Ibrutinib bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL): CLL2-BIO Studie der DCLLSG

M. Fürstenau. Paula Cramer stellte die Ergebnisse der CLL2-BIO-Studie vor, eine Phase-II-Studie, bei der die sequentielle Kombination von Bendamustin, Ofatumumab und Ibrutinib bei CLL-Patienten untersucht wurde. Auf ein optionales Bendamustin-Debulking folgte eine Induktionstherapie mit Ofatumumab und Ibrutinib, wiederum gefolgt von einer MRD-gesteuerten, maximal 2 Jahre andauernden Erhaltungstherapie mit Ibrutinib. Eingeschlossen wurden sowohl fitte, als auch unfitte Patienten, die entweder behandlungsnaiv oder vorbehandelt waren. Als primärer Endpunkt wurde die Gesamtansprechrate (ORR) nach Induktionstherapie festgelegt; weitere Endpunkte waren MRD-Untersuchungen, Toxizität und Überlebensparameter.

Zwischen Februar und Oktober 2016 wurden 66 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 65 Patienten in die primäre Endpunktanalyse gingen. Das mediane Alter lag bei 61 Jahren (Range: 32-81), 25 der Patienten (38,5 %) wurden anhand des CIRS-Scores als unfit eingestuft und der Anteil der Firstline-Patienten lag mit 60 % etwas höher als der Anteil der Vorbehandelten (40 %). Tabelle 1 zeigt einen Überblick über die Patientencharakteristika:

Demographics and baseline characteristics (N=65)	N (%)
Median Age (years)	61.0
Median Time since first diagnosis (months)	47.7
Gender	
Female	24 (36.9)
Male	41 (63.1)
Binet stage	
A	16 (24.6)
B	24 (36.9)
C	25 (38.5)
Fitness status	
Fit	40 (61.5)
Unfit	25 (38.5)
Cytogenetics	
Del(17p)	12 (18.5)
Del(11q)	14 (21.5)
Trisomy 12	13 (20.0)
Del(13q)	31 (47.7)
IGHV mutational status	
Unmutated	45 (69.2)
Mutated	20 (30.8)
TP53 mutational status	
Unmutated	45 (69.2)
Mutated	20 (30.8)

Tabelle 1: Patientencharakteristika

65 Patienten erhielten alle sechs Induktionszyklen; die hier untersuchte Kombination zeigte eine Gesamtansprechrate von 92 % nach Ende der Induktion, womit das Studienziel erreicht werden konnte. Tabelle 2 zeigt detailliert die Ansprechraten:

Response at end of induction treatment (N=65)	N (%)
Clinical CR	16 (24.6)
Clinical CRi	4 (6.2)
PR	31 (47.7)
PR + lymphocytosis	9 (13.8)
SD	4 (6.2)
PD	1 (1.5)

Tabelle 2: Wirksamkeit

Neun Patienten (13,8%) waren nach Abschluss der Induktion im peripheren Blut MRD-negativ (Level < 10⁻⁴ gemessen mit Flow-Zytometrie). Ein positiver MRD-Status (Level ≥ 10⁻²) wurde bei 53 Patienten (81,5%) nachgewiesen, bei drei Patienten (4,6%) fehlte das Ergebnis der MRD-Messung. Bei 26 Patienten (39,4%) wurden während der Induktion CTC Grad 3-4 SAEs dokumentiert, insgesamt wurden zwei fatale SAEs registriert. Die häufigsten SAEs waren infusionsbedingte Reaktionen, tiefe Atemwegsinfektionen, supraventrikuläre Arrhythmien sowie Durchfall und Fieber. Die SAEs sind in Tabelle 3 nach Kategorien aufgelistet.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die BIO-Kombination bei guter Verträglichkeit eine gute Effektivität in einer heterogenen Studienpopulation mit einer Gesamtansprechrate von 92% zeigte; trotz der guten klinischen Ansprechrate wiesen jedoch nur 13,8% der Patienten nach Abschluss der Induktion einen negativen MRD-Status auf; eine deutlich geringere Rate als in den zuvor untersuchten CLL2-BAG- und CLL2-BIG-Kombinationen, wobei unter fortgeführter Erhaltungstherapie weitere tiefe, MRD-negative Remissionen erwartet werden.

All documented serious adverse events, category	N (%)
Blood and lymphatic system disorders	5 (5.9)
Cardiac disorders	10 (11.8)
Eye disorders	1 (1.2)
Gastrointestinal disorders	4 (4.7)
General disorders and administration site conditions	5 (5.9)
Immune system disorders	3 (3.5)
Infections and infestations	17 (20.0)
Injury, poisoning and procedural complications	19 (22.4)
Investigations	2 (2.4)
Metabolism and nutrition disorders	2 (2.4)
Neoplasms benign, malignant and unspecified	5 (5.9)
Nervous system disorders	4 (4.7)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	4 (4.7)
Skin and subcutaneous tissue disorders	3 (3.5)
Surgical and medical procedures	1 (1.2)

Tabelle 3: Sicherheit

Fazit: Die Triple-Kombination aus Bendamustin, Ofatumumab und Ibrutinib, die im Rahmen der CLL2-BIO-Studie untersucht wurde, zeigte sich mit einer Gesamtansprechrate von 92% nach Induktionstherapie und einem guten Sicherheitsprofil wirksam und sicher, wohingegen sich die Rate der MRD-negativen Patienten im Vergleich zu den vorherigen „Triple-T“-Studien niedriger darstellte.

Literatur: Cramer, P. et al., 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #494

<https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper103752.html>

Mechanismen der Venetoclax-Resistenz bei chronischer lymphatischer Leukämie

M. Fürstenau. In seinem Vortrag stellte Lukas Frenzel die Ergebnisse seiner Untersuchungen zu Venetoclax-Resistenzmechanismen vor. Anhand der Proben von acht CLL-Patienten, die unter Venetoclax-Therapie einen Rückfall erlitten oder progredient waren, sollten genetische Veränderungen identifiziert und charakterisiert werden, die zu einer Resistenz gegenüber Venetoclax beitragen könnten. Blut- und Knochenmarkproben, sowie Lymphknotengewebe wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit Hilfe von *Whole Exome Sequencing* und *Methylation Array Profiling* auf genetische Alterationen untersucht. Im Schnitt fanden sich vor Venetoclax-Therapie in den untersuchten Proben 25,5 exonische Mutationen, wobei die Zahl der Mutationen – wie vermutet – unter der Gabe von Venetoclax zunahm, wohingegen die Methylierungsprofile unter der Therapie stabil blieben. Als wiederkehrende genomische Veränderungen, die sich unter Venetoclax-Therapie entwickelten, konnten in drei der acht Patienten homozygote Deletionen, die CDKN2A/B (p16Ink4a/p14Arf) betrafen, identifiziert werden. Darüber hinaus fanden sich in zwei Fällen BTG1 Missense-Mutationen. Die Analyse der unterschiedlichen Subklone im Verlauf der Therapie legt nahe, dass die oben genannten genetischen Alterationen für CLL-Zellen einen Überlebensvorteil unter Venetoclax-Therapie darstellen und somit eine Rolle in der erworbenen Resistenz gegenüber Venetoclax spielen könnten. Des Weiteren konnten in zwei Fällen genomische Veränderungen identifiziert werden (BRAF-Mutation; hohe PD-L1-Expression), die als mögliche Ansatzpunkte zielgerichteter Salvage-Therapien dienen könnten.

Fazit: In einer seriellen Untersuchung von Patientenproben unter Venetoclax-Therapie konnten mögliche Mechanismen einer Resistenzentwicklung gegenüber Venetoclax identifiziert werden und anhand neu aufgetretener genetischer Veränderungen potentielle Ansatzpunkte für eine Salvagetherapie gefunden werden.

Literatur: Frenzel, L. P. et al., 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #263

<https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper106467.html>

Posterbeiträge der DCLLSG:

- Al-Sawaf O.** et al., Mode of Progression after First Line Treatment Correlates with Outcome of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL), 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #1740
- Edelmann J.** et al., High-Resolution SNP-Array Profiling of "Ultra-High Risk" CLL Cases Reveals New Recurrent Genomic Alterations, 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #2992
- Estenfelder S.** et al., RPS15 mutations and Treatment Outcome in Chronic Lymphocytic Leukemia - Results from the CLL11 Phase III Trial (Chlorambucil (Clb) with or without the Addition of Rituximab (R) or Obinutuzumab (GA101, G)) of the German CLL Study Group, 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #1738
- Jebaraj B.** et al., Short Telomeres Are Independent Prognostic Factors Associated with Poor Outcome in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Treated with Chlorambucil with or without the Addition of Rituximab or Obinutuzumab: Results from CLL11 Trial of the GCLLSG, 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #1708

5. Kutsch N. et al., Prognostic Impact of Immunohistochemistry and MRD Results in Bone Marrow after Frontline Chemoimmunotherapy of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Results of Central Laboratory Analyses of the CLL10 Trial of the German CLL Study Group (GCLLSG) , 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #3021
6. Scheffold A. et al: Publication Number: 390. TITLE: High IG-F1R Expression Is Associated with Worse Prognosis in CLL and Impacts Response to PI3- δ Inhibitor Treatment, 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #390
7. Vorholt D. et al. Publication Number: 3841. TITLE: Functional Implication of p53-Mediated DNA Damage Response on the B-Cell Lymphoma Microenvironment Interaction in Chemoimmunotherapy, 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #3841

Kooperative ZNS-Studiengruppe (KSG-PCNSL)

Induktions-Chemoimmuntherapie mit dem MATRix-Regime bei Patienten mit neudiagnostiziertem PZNSL– eine multizentrische retrospektive Analyse zur Durchführbarkeit und Effektivität in der klinischen Routineversorgung

E. Schorb. Im Rahmen der randomisierten Phase-II-Studie IELSG32 wurden bei Patienten mit der Erstdiagnose eines primär zerebralen Lymphoms (PZNSL) drei verschiedene Induktionstherapien verglichen. Die Kombination von MTX, Ara-C, Thiotepa und Rituximab (MATRix-Protokoll, insgesamt 4 Zyklen, alle 3 Wochen) gefolgt von konsolidierender Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation (HDT-ASCT) oder Ganzhirnbestrahlung (WBRT) wird nun vielerorts als Behandlungsstandard und Vergleichsarm für zukünftige Studien angesehen (Ferreri et al. Lancet Haematol 2016 und 2017). Im Rahmen der an neun europäischen Zentren durchgeführten retrospektiven, multizentrischen Analyse wurden alle aufeinanderfolgenden Patienten mit der Erstdiagnose eines PZNSL erfasst, die zwischen 2010 und 2017 mindestens einen Zyklus der MATRix-Kombination außerhalb einer klinischen Studie erhielten. Ein Zyklus bestand aus 2x Rituximab 375 mg/m² vor und nach der Chemotherapie, MTX 3,5 mg/m² (Tag 1), Ara-C 2x2 g/m² (Tag 2+3) und Thiotepa 30 mg/m² (Tag 4). Insgesamt wurden 88 Patienten mit einem medianen Alter von 61 Jahren eingeschlossen (Spannweite 28-76). Hier von erfüllten 22 Patienten (26 %) die Einschlusskriterien der IELSG32-Studie nicht (Alter > 70 Jahre, reduzierter Allgemeinzustand (AZ), HIV-Infektion, aktive Hepatitis, inadäquate Organfunktion). Insgesamt wurden 228 von 352 geplanten Therapiezyklen (65 %) verabreicht. Dosismodifikationen erfolgten bei 35 von 88 Patienten (40 %) während des 1. Zyklus, bei 43 von 79 Patienten (54 %) während des 2. Zyklus, bei 33 von 70 Patienten (47 %) während des 3. Zyklus und bei 29 von 57 Patienten (51 %) während des 4. Zyklus. Die häufigsten Gründe für die vorgenommenen Modifikationen waren während des 1. Zyklus reduzierter AZ, Komorbiditäten oder fortgeschrittenes Alter sowie während der Folgezyklen hämatologische Toxi-

täten, infektiöse Komplikationen oder reduzierter AZ. Schwere Infektkomplikationen traten während des 1. Zyklus (16 %) häufiger auf als während des 4. Zyklus (5 %). Insgesamt kam es während der Induktionstherapie zu sechs (7 %) behandlungsassoziierten Todesfällen (vier während Zyklus 1; zwei während Zyklus 2). Hiervon starben fünf Patienten aufgrund infektiöser Komplikationen sowie ein Patient aufgrund eines plötzlichen unerklärten Todes. Zwei weitere Patienten verstarben mehr als ein Jahr nach Ende der Behandlung, ein Patient durch Leberversagen sowie ein weiterer durch eine septische Enzephalitis. Die mittlere Gesamtansprechrate betrug 83 % (41 % CR, 42 % PR). Neun Patienten (11 %) erlitten einen Krankheitsprogress. Eine Konsolidierungstherapie wurde bei 44 von 82 Patienten (54 %) verabreicht (HDT-ASCT: 35; WBRT: 8; Lenalidomid: 1). Nach einem medianen Follow-up von 13,1 Monaten betrug das 2-Jahres-OS und -PFS 64 % (95 % CI 52 % to 80 %) bzw. 57 % (95 % CI 45 % to 72 %).

Fazit: Das MATRix-Protokoll ist in der Behandlung von Patienten mit der Erstdiagnose eines primär zerebralen Lymphoms auch außerhalb klinischer Studien durchführbar und effektiv und kann auch bei Patienten über 70 Jahren, reduziertem AZ und/oder Komorbiditäten mit ähnlichem klinischem Ansprechen verabreicht werden. Wichtig ist eine engmaschige Kontrolle und Erwägung von Dosisreduktionen, besonders während des 1. Zyklus, um behandlungsassoziierte Komplikationen zu vermeiden.

Literatur: Schorb, E. et al., 59th ASH Annual Meeting, Dec. 9.-12.2017, Abstr. #376

<https://ash.confex.com/ash/2017/webprogram/Paper105105.html>

Studiengruppen

Neu aktivierte Studien 2017 & Studien in Planung 2018

Diese Tabelle ist ein Update der Tabelle „Aktuelle Studien 2017“, die im letzten KML-Newsletter vollständig veröffentlicht wurde. Sie umfasst alle Studien, die seitdem aktiviert wurden oder von den Studiengruppen für 2018 geplant sind. Ausführliche Informationen zu allen laufenden Studien findet man im KML-Studienregister unter www.lymphome.de.

Studie	Gruppe	Status	IVML	Voraussetzungen	Studienkonzept
Chronische lymphatische Leukämie (CLL)					
CLL2-BAAG	DCLLSG	geplant	?	rezidierte Patienten mit CLL	Optionales Debulking mit bis zu zwei Zyklen Bendamustin, Induktion mit Obinutuzumab, Acalabrutinib und Venetoclax, gefolgt von Erhaltung mit Acalabrutinib, Venetoclax und Obinutuzumab
Multiples Myelom (MM)					
DSMM XV	DSMM	aktiv	nein	ab 18 J., vorbehandelt mit Lenalidomid und Bortezomib	Rezidivtherapie; Pomalidomid, Ixazomib, niedrig dos. Dexamethason; ggf. Hinzunahme von niedrig dosiertem Cyclophosphamid
DSMM XVI	DSMM/ GMMG	geplant	?	18-65 J., 1-3 Vortherapien	Rezidivtherapie; Carfilzomib-Lenalidomid-Dexamethason-Reinduktion; alloSZT; Carfilzomib-Konsolidierung
CONCEPT	GMMG	aktiv	?	Hochrisiko-Patienten, transplantierbar und nicht transplantierbar	Primärtherapie; Isatuximab Carfilzomib, Lenalidomid, Dexamethason (I-KRd) in Induktion und Konsolidierung gefolgt von einer Erhaltung mit Isatuximab, Carfilzomib, Lenalidomid (I-KR)
GMMG-HD7	GMMG	geplant	?	18-70 J., therapiebedürftig	Primärtherapie; Bortezomib, Lenalidomid, Dexamethason (VRd) +/- Isatuximab, Hochdosistherapie mit ASZT, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid +/- Isatuximab
Aggressive B-Zell-Lymphome / Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL)					
DSHNHL 2015-1 NIVEAU	DSHNHL (Homburg)	aktiv	ja	1. Rezidiv/Progress, aggressive B- und T-NHL, nicht geeignet für HD-Therapie	Rezidivtherapie; (R)-GemOx vs. (R)-GemOx + Nivolumab
R-CHOEP-brut	GLA/ DSHNHL	geplant	?	18-60 J., junge Hochrisiko-Patienten (aalPI 2-3) mit DLBCL	Primärtherapie; Ibrutinib + R-CHOEP-14 (8 Zyklen), einarmige Phase-II-Studie
Peripheres T-Zell-Lymphom (PTZL)					
DSHNHL 2015-1 NIVEAU	DSHNHL (Homburg)	aktiv	ja	1. Rezidiv/Progress, aggressive B- und T-NHL, nicht geeignet für HD-Therapie	Rezidivtherapie; (R)-GemOx vs. (R)-GemOx + Nivolumab
Follikuläres Lymphom (FL)					
GAZAI	GLA/GLSG	aktiv	nein	Patienten mit lokalisiertem FL I/II	Primärtherapie; 2x 2 Gray, 7x Obinutuzumab; bei Ausbleiben einer CR weitere 36 Gray
GABe	GLA/GLSG	aktiv	nein	Pat. mit fortgeschr. FL im höheren Lebensalter bzw. Patienten mit Komorbiditäten und/oder Einschränkungen von Organfunktionen ("medically non-fit") und/oder schlechtem Allgemeinzustand	Primärtherapie: 6x Obinutuzumab vs. 6x Obinutuzumab + 4x Bendamustin; danach 4x Obinutuzumab in beiden Armen (Phase III)
Charly	GLA/GLSG	aktiv	nein	ab 2. Rezidiv (Transformation)	Rezidivtherapie; haploidente allogene Transplantation
Alternative 2/ SAKK 35/15	GLA/GLSG	geplant	nein	Patienten mit fortgeschrittenem FL Grad 1, 2, 3a	Primärtherapie; Obinutuzumab/Venetoclax (6 Zyklen), 2 Jahre Obinutuzumab-Erhaltung

Studie	Gruppe	Status	IVML	Voraussetzungen	Studienkonzept
Marginalzonen-Lymphome (MZL)					
MZL-1	GLA/GLSG	geplant	?	alle therapiebedürftigen Marginalzonen-Lymphome, die auf eine lokale Therapie nicht angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind	Primärtherapie: Rituximab/Copanlisib, einarmige Phase-II-Studie
MZL-2	GLA/GLSG	geplant	?	alle therapiebedürftigen Marginalzonen-Lymphome, die auf eine lokale Therapie nicht angesprochen haben oder dafür nicht geeignet sind	Primärtherapie: Obinutuzumab Monotherapie, einarmige Phase-II-Studie
Mantelzell-Lymphom (MCL)					
Charly	GLA/GLSG	aktiv	nein	ab 2. Rezidiv (Transformation)	Rezidivtherapie; haploidente allogene Transplantation
Morbus Waldenström (MW)					
ECWM-2	GLA/ECWM	geplant	?	keine Vorbehandlung, therapiebedürftig	Primärtherapie; Ibrutinib + subkutanes Rituximab + subkutanes Bortezomib
Lymphome des zentralen Nervensystems (ZNS-Lymphome)					
MARTA	KSG-PCNSL	aktiv	?	Primäres ZNS-Lymphom > 65 J. mit ECOG PS ≤ 2 für MATRIX/IELSG43-Studie nicht geeignet	2x MTX/Ara-C + Rituximab, danach HD-Therapie mit Busulfan/Thiotepa + Rituximab + ASZT

Weitere Informationen:

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Uniklinik Köln

50924 Köln

☎ 0221 478-96000

☎ 0221 478-96001

✉ lymphome@uk-koeln.de

🌐 www.lymphome.de

Studiengruppen im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

DCLLSG	Deutsche CLL Studiengruppe (KÖLN)
GHSg	Deutsche Hodgkin Studiengruppe (KÖLN)
GPOH-HD	Hodgkin-Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie & Hämatologie (GIESSEN)
DSMM	Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (WÜRZBURG)
GMMG	German Speaking Myeloma Multicenter Group (HEIDELBERG)
DSHNHL	Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (HOMBURG/GÖTTINGEN)
GLSG	Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (MÜNCHEN)
EMCLN	Europäisches Mantelzell-Lymphom Netzwerk (MÜNCHEN)

ECWM	Europäisches Konsortium für Morbus Waldenström (ULM)
DPTLDSG	Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome e.V. (BREMEN)
KSG-PCNSL	Kooperative Studiengruppe ZNS-Lymphome (STUTTGART)
G-PCNSL-SG	Deutsche Studiengruppe Primäre ZNS Lymphome (BERLIN)
OSHO	Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. (LEIPZIG/ERFURT)
MZoL-Register	Register für Marginalzonen-Lymphome (ULM)

Die Adressen sind unter www.lymphome.de gelistet oder können telefonisch erfragt werden unter Tel.: 0221 478-96000

Multiples Myelom: Start der Studie GMMG-CONCEPT

K. Weisel. Die Studie GMMG-CONCEPT (Eudra-CT Nr. 2016-000432-17) ist eine multizentrische, prospektive Phase-II-Studie zur Erstlinientherapie des Hochrisiko-Myeloms. 153 Patienten werden in zwei Jahren in 20 GMMG-Zentren in die Studie eingeschlossen, Studienstart war im Juli 2017.

Das Hochrisiko-Myelom ist nach dem Studiengruppenstandard definiert durch das Vorhandensein einer oder mehrerer der folgenden chromosomalen Veränderungen, die in der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH-Analyse) nachgewiesen werden müssen: Deletion 17p, Translokation (4;14) oder mehr als drei Kopien des 1q21-Locus. Alle Patienten müssen ein nach dem Internationalen Staging-System (ISS) Stadium 2 oder 3 aufweisen. Patienten in der GMMG-CONCEPT-Studie erhalten eine Kombinationstherapie aus dem Proteasomeninhibitor Carfilzomib, dem Immunmodulator Lenalidomid, dem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper Isatuximab und Dexamethason (I-KRd Regime). Die Prüfsubstanzen Carfilzomib, Lenalidomid und Isatuximab werden den Patienten über den gesamten Zeitraum der Studie als Studienmedikation zur Verfügung gestellt. Es können Patienten jeden Alters nach spätestens vier Wochen oder einem Therapiezyklus einer beliebigen Therapie eingeschlossen werden. Patienten bis einschließlich 70 Jahren werden in Therapiearm A behandelt und erhalten sechs Induktionszyklen des I-KRd Regimes gefolgt von einer Cyclophosphamid-basierten Stammzellmobilisierung und einer Hochdosis-Melphalan-Therapie mit nachfolgender autologer Blutstammzelltransplantation (bei Nichterreichen einer kompletten Remission ist eine Doppelhochdosis-Melphalan-Therapie vorgesehen). Nach der Hochdosistherapie folgt eine Konsolidie-

rung mit vier Zyklen der I-KRd Behandlung und eine Erhaltungstherapie mit einem modifizierten I-KR Regime. Patienten über 70 Jahre oder solche, die sich nicht für eine Hochdosistherapie eignen, können in Arm B nach dem gleichen Behandlungsschema behandelt werden und erhalten statt der Hochdosistherapie zwei zusätzliche Zyklen nach dem I-KRd Protokoll.

Der primäre Endpunkt der Studie wird die Negativität für die Minimale Resterkrankung (MRD) nach der Konsolidierung sein und entspricht damit dem Endpunkt, den wir zukünftig als Standard bei allen Myelomstudien erwarten. Die Studie umfasst ein großes wissenschaftliches Begleitprogramm mit dem Schwerpunkt Immunologie. Zur MRD-Diagnostik am Knochenmark wird auch eine bildgebende Untersuchung mittels Magnetresonanztomografie (MRT) durchgeführt. Die GMMG-CONCEPT-Studie ist eine akademische, Investigator-initiierte Studie der GMMG-Studiengruppe und wird in enger Kooperation mit der Sektion Multiples Myelom am Universitätsklinikum Heidelberg unter der Leitung von Hartmut Goldschmidt durchgeführt. Sponsor der Studie ist das Universitätsklinikum Tübingen, Leiterin der klinischen Prüfung ist Katja Weisel (Tübingen).

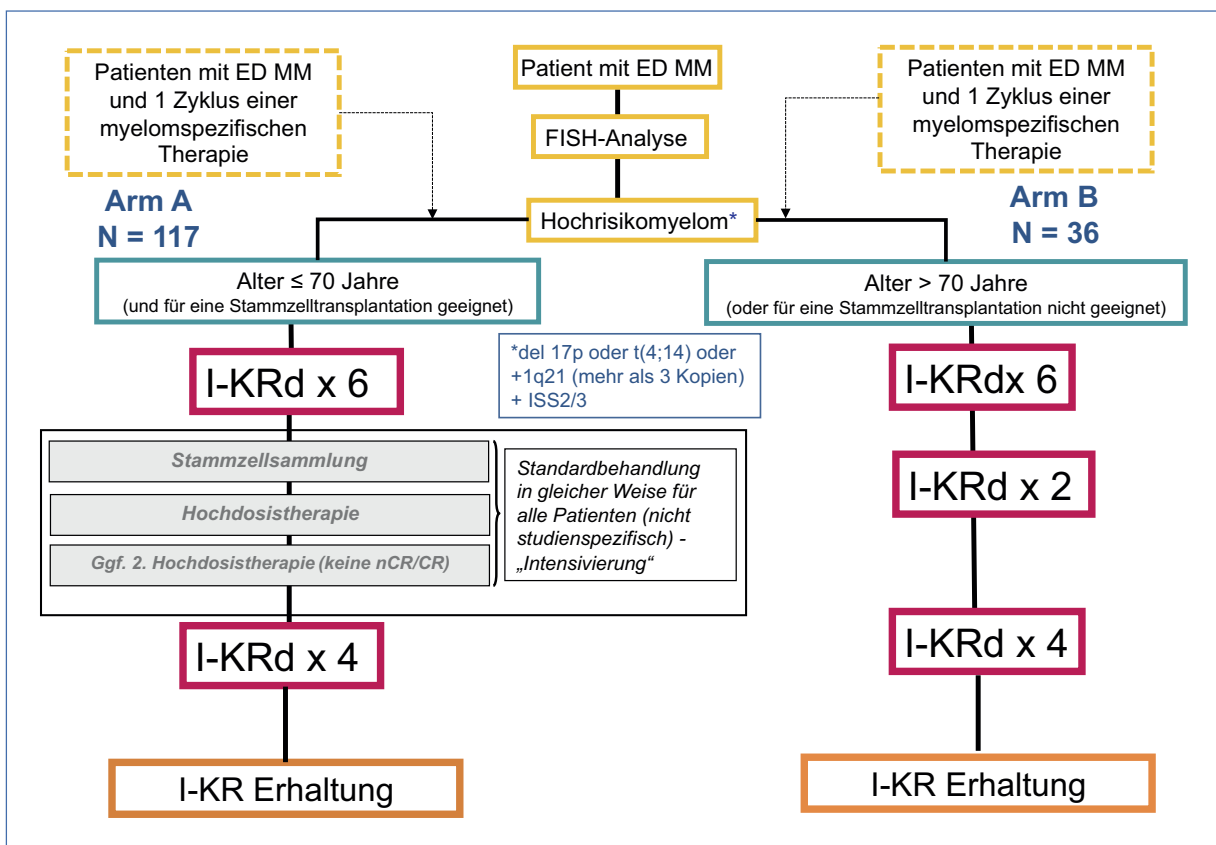
Weitere Informationen:

Prof. Dr. Katja Weisel

Medizinische Klinik II, Universitätsklinikum Tübingen

☎ 07071 29-80600 (Studienbüro des Myelomzentrums)

✉ katja.weisel@med.uni-tuebingen.de



Ablauf der Studie GMMG-CONCEPT

Behandlungspfade der DCLLSG-Studiengruppe

S. Hellmich. Anlässlich ihres 30. Arbeitstreffens am 20./21. Oktober 2017 in Schloss Hohenkammer bei München hat die Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG) gemeinsam mit dem Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) eine laminierte DIN-A4-Karte zu den aktuellen Behandlungspfaden für Patienten mit einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) herausgegeben. Abhängig vom Erkrankungsstadium, der Fitness und dem Risikoprofil des Patienten wird dargestellt, wie Patienten im Falle einer Ersterkrankung (Firstline-Therapien) oder nach einem Rückfall (Rezidiv-Therapien) behandelt werden sollten – vorzugsweise im Rahmen von DCLLSG-Studien oder nach einem von der DCLLSG empfohlenen Standard. Damit können behandelnde Ärzte auf einen Blick erkennen, ob für ihren CLL-Patienten eine klinische Therapiestudie zur Verfügung steht. Zudem können sie das jeweilige Studienkonzept mit dem empfohlenen DCLLSG-Behandlungsstandard außerhalb von Studien vergleichen. Die als „DCLLSG-Standard“ deklarierten Behandlungspfade stimmen im

Wesentlichen mit den DGHO-Leitlinien zur CLL überein, setzen aufgrund ihrer Aktualität aber geringfügig auch andere Akzente.

Die Karte der DCLLSG-Behandlungspfade wird regelmäßig aktualisiert (aktueller Stand: 13. Oktober 2017). Sie kann in der KML-Geschäftsstelle bestellt werden und steht außerdem zum Download auf den Internetseiten der Deutschen CLL Studiengruppe (www.dcllsg.de) und des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. (www.lymphome.de) zur Verfügung.

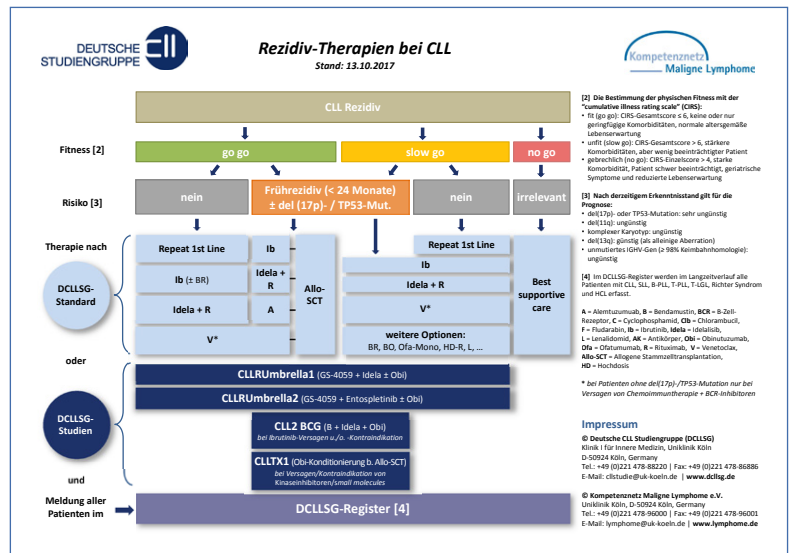
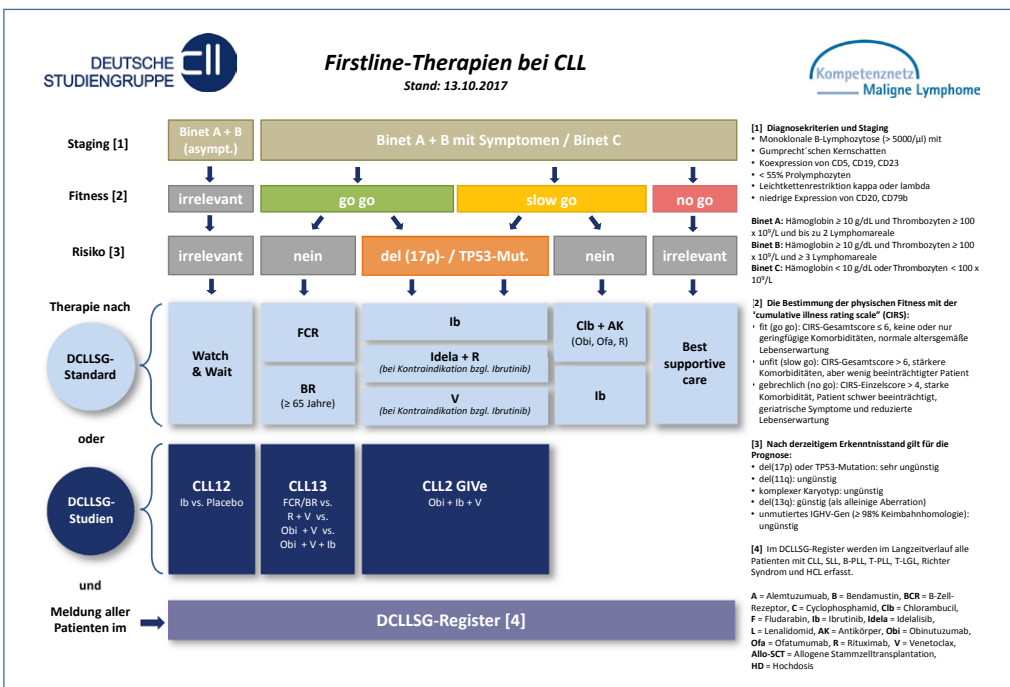
Weitere Informationen:

Silke Hellmich

KML | Information & Kommunikation

☎ 0221 478-96005

✉ silke.hellmich@uk-koeln.de



Neues aus der Industrie

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

Carfilzomib ermöglicht längeres Gesamtüberleben beim rezidivierten/refraktären multiplen Myelom

Im letzten Newsletter wurde über die ENDEAVOR-Studie berichtet, die einen signifikanten Überlebensvorteil von Carfilzomib (Kd) im Vergleich zu Bortezomib (Vd) zeigte. Nun wurde auf dem ASH die finale Auswertung der ASPIRE-Studie präsentiert (Stewart AK et al., Abstract 743, ASH 2017). Auch diese Phase-III-Studie konnte den wichtigsten sekundären Endpunkt Gesamtüberleben (overall survival, OS) erreichen. Die Kombination Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason (KRd) reduzierte das Sterberisiko von Patienten mit rezidiviertem/refraktärem multiplen Myelom im Vergleich zu Lenalidomid/Dexamethason allein (Rd) um 21 % (medianes OS 48,3 Monate für KRd versus 40,4 Monate für Rd, HR=0,79, 95 %KI: 0,67-0,95). Patienten mit nur einer Vortherapie profitierten noch stärker von der Dreifachkombination KRd. Der Effekt war unabhängig von einer

Bortezomib-Vorbehandlung. Die Nachbeobachtungsdauer lag in beiden Armen bei über 60 Monaten, was die hohe Reife der Daten unterstreicht. Die unerwünschten Ereignisse stimmten mit denen aus ASPIRE überein. Carfilzomib-basierte Behandlungsregime konnten somit in zwei voneinander unabhängigen Phase-III-Studien ein signifikant verlängertes Gesamtüberleben gegenüber dem bisherigen Therapiestandard beim rezidivierten/refraktären multiplen Myelom erzielen.

Weitere Informationen:

Amgen GmbH
☎ 089 149096-0
🌐 www.amgen.de

Obinutuzumab reduziert Risiko für frühzeitigen Progress

Seit September 2017 ist Obinutuzumab in der Erstlinientherapie des folliculären Lymphoms (FL) zugelassen. Basis war die GALLIUM-Studie - hier wurden 1.202 Patienten randomisiert auf Obinutuzumab versus Rituximab, jeweils kombiniert mit Chemotherapie, gefolgt von einer zweijährigen Erhaltungstherapie (Marcus et al. N Engl J Med. 2017 Oct 5;377(14):1331-1344). Eine aktuelle Zusatzauswertung der Studie wurde nun auf dem ASH 2017 präsentiert. Sie analysierte das Outcome der Patienten, die ein Progress innerhalb von 24 Monaten erlitten (POD24, progression of disease). Diese haben nach einer Auswertung des amerikanischen LymphoCare-Registers ein wesentlich schlechteres 5-Jahres-Überleben im Vergleich zu Patienten ohne frühen Progress (50 % vs. 90 %) (Casulo C et al. J Clin Oncol. 2015 Aug 10;33(23):2516-22). Die Analyse der Daten aus GALLIUM

zeigte, dass die Therapie mit Obinutuzumab und Chemotherapie im Vergleich zu Rituximab und Chemotherapie den Anteil von Patienten mit frühem Progress oder Tod deutlich reduziert (12,5 % vs. 18,9 %). Dies entspricht einer Risikoreduktion von 33,9 % (95 % KI: 12,8; 49,8) und untermauert die Überlegenheit der neuen Immunchemotherapie-Kombination mit Obinutuzumab in der Erstlinientherapie des FL (Launonen et al. ASH 2017, abstract #1490).

Weitere Informationen:

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

Rezidiv beim Hodgkin Lymphom: Chance auf Heilung bei CR-Patienten

Die Prognose von erwachsenen Patienten mit Hodgkin Lymphom (HL) war in der Rezidivsituation lange Zeit schlecht. Standard nach dem ersten Rezidiv ist eine Hochdosis-Chemotherapie (HDCT) mit anschließender autologer Stammzelltransplantation (ASCT). Doch ca. 50 % der Transplantierten rezidivieren erneut (Arai S et al. Leuk Lymphoma 2013;54:2531-33). In der Phase-III-Studie AETHERA konnte das Risiko eines Rezidivs oder Progresses nach konsolidierender Behandlung mit Brentuximab Vedotin um 43 % gesenkt (Hazard Ratio 0,57; p = 0,001) und das mediane PFS um 18,8 Monate verlängert werden (Moskowitz CH et al. Lancet 2015;385:1853-1862). Auch nach 24 Monaten profitierten die Patienten von einer höheren geschätzten PFS-Rate als im Placebo-Arm (65 % vs. 45 %). Bei bereits rezidiviertem oder refraktärem HL zeigen Langzeitdaten bei erwachsenen Patienten mit Brentuximab Vedotin eine

geschätzte 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 41 % und ein medianes Gesamtüberleben von 40,5 Monaten (Chen R et al. Blood 2016;128:1562-1566). 33 % der Patienten erreichten eine komplette Remission (CR). Rund 10 % der Patienten waren nach 5 Jahren noch in Remission und könnten möglicherweise als geheilt betrachtet werden.

Weitere Informationen:

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG
MedInfo Center
☎ 0800 8253325
🌐 www.takeda.de

Hilfe & Unterstützung

„Meine Daten gehören mir“

Simone Pareigis von der Selbsthilfegruppe Leukämie- und Lymphompatienten in Halle stellt „meine.WEGA“ vor, ein Projekt zur Digitalisierung von Gesundheitsakten.

S. Pareigis. Bei mir wurde 2003 ein diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL) diagnostiziert. Im Laufe der Zeit sammelten sich unzählige Befunde, Arztbriefe usw. bei mir daheim an – das Gewicht der Unterlagen betrug schließlich über 16 Kilogramm. Um den Überblick über meine medizinischen Daten zu behalten, habe ich vor einigen Jahren damit begonnen, alle Befunde und Arztbriefe einzuscannen und als pdf-Dokument auf einem USB-Stick abzuspeichern. Fortan hatte ich alle Daten immer bei mir und konnte meinen Ärzten einen schnellen Einblick in die Krankenakte gewähren. Eine Erleichterung im wahrsten Sinne, denn meine Krankenakte wiegt heute nur noch wenige Gramm.

Von Beginn an unterstützte mich mein behandelnder Arzt, Prof. Dr. Hans-Joachim Schmall, Direktor des UKH, auch nachdem er sich 2014 in den Ruhestand verabschiedete. Weiterer Schwung kam in dieses Projekt, als es mir gelang, die Sachsen-Anhaltische Krebsgesellschaft (SAKG) und die IT-Consult Halle GmbH als Kooperationspartner für das Projekt zu gewinnen. Mit dem neuen Know-how reifte der Entschluss, weg von der Speicherung auf dem USB-Stick hin zu einer webbasierten Patientenakte zu gehen – meine.WEGA (= meine Webbasierte GesundheitsAkte) war geboren.



Am 15.11.17 berichtete Simone Pareigis bei der Auftaktveranstaltung der ceres Ringvorlesung zum Thema „Die programmierte Gesundheit – Digitalisierung in der Medizin“ über das Projekt „meine.WEGA“.

Im Bild v.l.n.r.: S. Pareigis, K. Rupp (Leiter Versorgungsmanagement der Techniker Krankenkasse), Prof. Dr. Ch. Woopen (Forschungsstelle Ethik, Uni Köln)

Der Patient hat die Hoheit über die Daten

Bei dem Projekt meine.WEGA richten sich Patienten ihr eigenes digitales Patientenfach ein, in dem sie Daten wie medizinische Befunde, Entlassungsbriefe und Medikation, aber auch weitere Dokumente wie Impfausweis, Patientenverfügung, Blutpass oder auch Patiententagebücher und selbst gemessene Vitaldaten in verschiedenen Ordnern abspeichern können. Meine.WEGA ist eine Webanwendung und damit von jedem internetfähigen Computer, Tablet oder Smartphone erreichbar. Der Anwender kann seine Dokumente selbst digitalisieren und klassifizieren oder durch einen zertifizierten Dienstleister verarbeiten lassen und diese in seiner Patientenakte hinterlegen. Die Daten liegen gesichert auf dem Server von IT-Consult. Ganz wichtig ist: Der Patient ist alleiniger Inhaber der Akte und hat die Hoheit über die Daten. Er allein entscheidet, welche Daten er seinem Arzt zugänglich machen möchte. Behandelnde Ärzte bekommen einen Code, über den sie eine Stunde lang Zugang zur Patientenakte haben. Eine Such- und Filtermöglichkeit erleichtert das Finden der Daten, die der Therapeut aktuell benötigt. Die Einhaltung der Richtlinien zum Datenschutz ist nach dem deutschen Standard zertifiziert und wurde von der Deutschen Krebsgesellschaft schriftlich bestätigt.

Das Projekt wurde bereits in verschiedenen Kliniken und bei Selbsthilfegruppen vorgestellt und ich erhielt dafür den Mosaik Inklusionspreis Mitteldeutschlands. Um die Gesundheitsakte weiterzuentwickeln, ist die Initiative eine Kooperation mit einem Krankenhaus in Sachsen-Anhalt eingegangen und konkretisiert gegenwärtig die Zusammenarbeit mit einer großen Krankenkasse. Ich gebe allen Patienten den Tipp, ihre medizinischen Daten von Anfang an zu sammeln. Sie im Nachhinein zu beschaffen ist zeitaufwändig und kostspielig.

Weitere Informationen:

Simone Pareigis

Selbsthilfegruppe für Leukämie- und Lymphompatienten Halle

☎ 034204 351019, ✉ simone@shg-halle.de, 🌐 www.shg-halle.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, Dr. Eva Schaffner

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,

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.

AMGEN

Takeda

Roche

GILEAD