

Newsletter

35
08/2019

Grußwort



Prof. Dr. med. Michael Hallek (KÖLN)

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Leserinnen und Leser,

„Vernetzt forschen. Gut informiert entscheiden“ – mit diesem neuen Motto blickt das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) in diesem Jahr auf 20 Jahre seines Bestehens zurück und nimmt zugleich zukünftige Ziele, Aufgaben und Projekte in den Fokus.

Inhalt

Kompetenznetz

- 20-Jahre-KML: Symposium S. 2
- Neue KML-Website S. 3
- Videoberichte EHA und ICML S. 4
- Fortbildung CAR-T-Zell-Therapie S. 5
- HämatoKolleg gestartet S. 6
- Aktualisierte Broschüren S. 7
- Dank allen Spendern S. 7

Studien & Studiengruppen

- Einleger: Studententabelle
- BVML S. 8
- DSMM-Studienübersichten S. 8
- Übersicht Studiengruppen S. 8

Neue Wirkstoffe & Arzneimittel

- Multiples Myelom S. 10
- Hodgkin Lymphom S. 11
- CLL S. 12
- Indolente Lymphome S. 13

Hilfe & Unterstützung

- Musiktherapie & Singende Krankenhäuser e.V. S. 14

Termine & Impressum

S. 16

Als Volker Diehl vor rund 20 Jahren im Namen der vier großen Lymphomstudienengruppen – Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSg), Deutsche Studiengruppe Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL), Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) und Deutsche CLL Studiengruppe (DCLLSG) – den Förderantrag zur Gründung des Kompetenznetzes beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) eingereicht hatte, war noch nicht absehbar, wie rasant sich die Lymphomforschung in den nächsten Jahren entwickeln würde. Mit dem wachsenden Verständnis, wie sich die verschiedenen Mechanismen des Tumorwachstums gezielt beeinflussen lassen, veränderten sich die Therapiekonzepte und damit die Prognosen für Patienten mit verschiedensten Lymphomerkkrankungen. Strahlen- und Chemotherapien waren lange Zeit die einzigen Mittel, mit denen man bösartigen Neoplasien des lymphatischen Systems zu begegnen wusste. Vor 20 Jahren kam dann der erste Antikörper auf den Markt, der in Kombination mit Chemotherapien die Therapieergebnisse von Patienten mit CD20-sensitiven Lymphomen deutlich verbesserte. Heute stehen uns zahlreiche weitere Substanzen mit ganz unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung, ebenso wie immunonkologische Therapieverfahren, bei denen körpereigene Zellen der Pa-

tienten in die Lage versetzt werden, die Lymphomzellen zu bekämpfen. Noch immer können nicht alle Patienten mit Lymphomen geheilt werden, aber wir sind auf einem guten Weg, um viele diese Erkrankungen bei guter Lebensqualität möglichst lange kontrollieren zu können.

Die enorme Geschwindigkeit, mit der unser Wissen zugenommen hat, hat sich auch auf die Rahmenbedingungen der akademischen Forschung ausgewirkt. Standen vor 20 Jahren vor allem Therapieoptimierungsstudien im Zentrum der akademischen Studienlandschaft mit dem Ziel, den Einsatz bereits zugelassener Medikamente in der breiten Anwendung zu verbessern, verantworten die deutschen Lymphomstudienengruppen mit ihren GCP-konform arbeitenden Studienzentralen heute auch Phase-I-III-Studien, in denen die Verträglichkeit und Wirksamkeit neuer Substanzen und Wirkstoffe geprüft werden. Zunehmend agieren die Studienengruppen auch als Partner der pharmazeutischen Industrie im Rahmen von Zulassungsstudien. Geändert hat sich damit ebenfalls die Finanzierung des akademischen Studienbetriebs: Während vor 20 Jahren vor allem öffentliche oder gemeinnützige Einrichtungen (z.B. BMBF, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsche Krebshilfe) die Finanzierung der IITs sicherstellten, sind wir heute mit unserer →

→ Fortsetzung Grußwort

gewachsenen Studieninfrastruktur geschätzte und auf Augenhöhe verhandelnde Partner der Industrie und können unseren Patienten im Rahmen von Studien schon oft sehr früh den Zugang zu neuen vielversprechenden Wirkstoffen oder Therapieverfahren ermöglichen.

Das Kompetenznetz Maligne Lymphome ist nach dem Ende der auf 10 Jahre angelegten BMBF-Förderung heute ein eingetragener Verein, der sich aus Mitgliedsbeiträgen finanziert. Die zahlreichen Projekte in den Bereichen Versorgungsforschung, Studienunterstützung oder Information & Kommunikation können mit Hilfe von Spenden unterstützt oder im Rahmen von Kooperationen (Krankenkassen, Unternehmen und weiteren Partnern) umgesetzt werden. Partner für die Besondere Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen (BVML) sind insgesamt sieben Krankenkassen; die referenzpathologischen Zweitgutachten sind fester Bestandteil klinischer Lymphomstudien und können auch in der Regelversorgung zunehmend über die Krankenkassen abgerechnet werden; das KML-Monitoring klinischer Studien ist inzwischen eine konkurrenzfähige, sich selbst tragende Dienstleistung, die von Studiengruppen und anderen Sponsoren in Anspruch genommen werden kann. Für die zahlreichen Projekte im Be-

reich der Information & Kommunikation (KML-Fortbildungen, Videoberichte von internationalen Kongressen, Newsletter & Broschüren) können in der Regel Sponsoren gefunden werden, die diesen inhaltlich unbeeinflussten Wissenstransfer der KML-Mitglieder unterstützen.

Sowohl für die akademische Lymphom-Studienlandschaft als auch für die Zukunft des Netzes ist es weiterhin von Bedeutung, dass wir bei der Durchführung von klinischen Studien noch näher zusammenrücken, unsere jeweiligen Kernkompetenzen ausbauen und Synergien bilden, so dass alle KML-Studiengruppen in der Lage sind, als akademische Forscher Studien schnell, effizient und kostengünstig durchführen zu können.

Mit freundlichen Grüßen
Michael Hallek

*Direktor der Klinik I für Innere Medizin der Uniklinik Köln,
Leiter der Deutschen CLL Studiengruppe (DCLLSG),
Vorstandsvorsitzender des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V.*

Einladung zum KML-Symposium

20-Jahre-KML | Ehrung der DGHO-Ehrenmitglieder

B. Fath. Am 14. Oktober 2019 richtet das Kompetenznetz Maligne Lymphome im Rahmen der Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie im CityCube Berlin ein ganz besonderes Symposium aus. Unter dem Motto „Vernetzt forschen. Gut informiert entscheiden.“ blickt das KML im ersten Teil des Symposiums auf 20 Jahre gemeinsamer akademischer Lymphom-Forschung zurück. Im Mittelpunkt stehen wie gewohnt die prägnant vorgetragenen Studien- & Therapiekonzepte der KML-Studiengruppen zu verschiedenen Lymphomerkrankungen.

Im zweiten Teil des Symposiums werden drei herausragende Ärzte & Wissenschaftler zu Ehrenmitgliedern der DGHO ernannt – darunter Wolfgang Hiddemann und Hans Konrad Müller-Hermelink. Beide gehörten vor 20 Jahren zum Gründerkreis des Kompetenznetzes, Wolfgang Hiddemann als Leiter der Deutschen Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome

(GLSG) und H. K. Müller-Hermelink als Mitglied des Deutschen Referenzpanels für Lymphknotenpathologie. Geehrt wird außerdem Richard Herrmann für seine Arbeiten im Bereich der soliden Tumore und seine klinische Forschung im Rahmen der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK).

Wir laden alte und neue Wegbegleiter des KML und alle an Lymphomen interessierten Teilnehmer der DGHO-Jahrestagung herzlich zu diesem Symposium ein!

Weitere Informationen:

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

Einladung zum KML-Symposium

14. Oktober 2019, 10-12 Uhr, Berlin
CityCube Berlin | Saal M1 / M2

Vorsitzende:

Michael Hallek, Köln | Martin Dreyling, München

■ 20-Jahre-KML:

Vernetzt forschen. Gut informiert entscheiden.

Michael Hallek, Köln

■ Speed-Report: **Hodgkin Lymphom**

Andreas Engert, Köln

■ Speed-Report: **Aggressive Lymphome**

Bertram Glaß, Berlin

■ Speed-Report: **Indolente Lymphome**

Martin Dreyling, München

■ Speed-Report: **Multiples Myelom**

Hartmut Goldschmidt, Heidelberg

■ Speed-Report: **CLL**

Michael Hallek, Köln

■ Laudatio auf **Prof. Richard Herrmann** | Andreas Neubauer, Marburg Vortrag von Ehrenmitglied Prof. Richard Herrmann, Marburg

■ Laudatio auf **Prof. Wolfgang Hiddemann** | Michael Hallek, Köln Vortrag von Ehrenmitglied Prof. Wolfgang Hiddemann, München

■ Laudatio auf **Prof. Hans Konrad Müller-Hermelink** | Andreas Rosenwald, Würzburg Vortrag von Ehrenmitglied Prof. Hans Konrad Müller-Hermelink, Würzburg



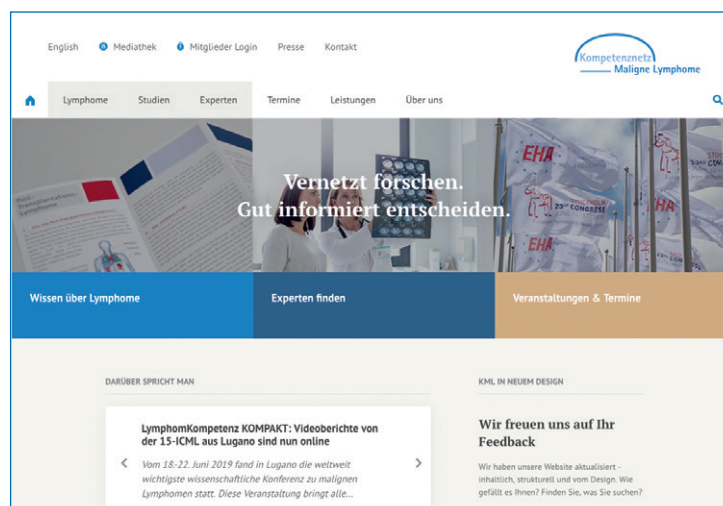
Vernetzt forschen.
Gut informiert entscheiden.

www.lymphome.de – Neue KML-Website ist online

S. Hellmich. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. hat seine Lymphom-Informationen im Internet inhaltlich, strukturell und technisch neu gestaltet. Unter www.lymphome.de finden Wissenschaftler, Ärzte, Patienten und alle Interessierten in einem modernen und übersichtlichen Design alle relevanten Informationen zu verschiedenen Lymphomerkkrankungen, aktuell laufenden Therapiestudien und den daran teilnehmenden Behandlungszentren.

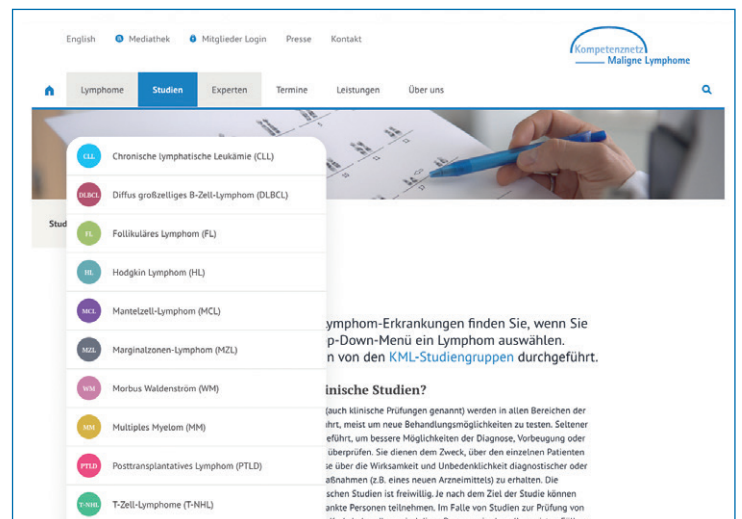
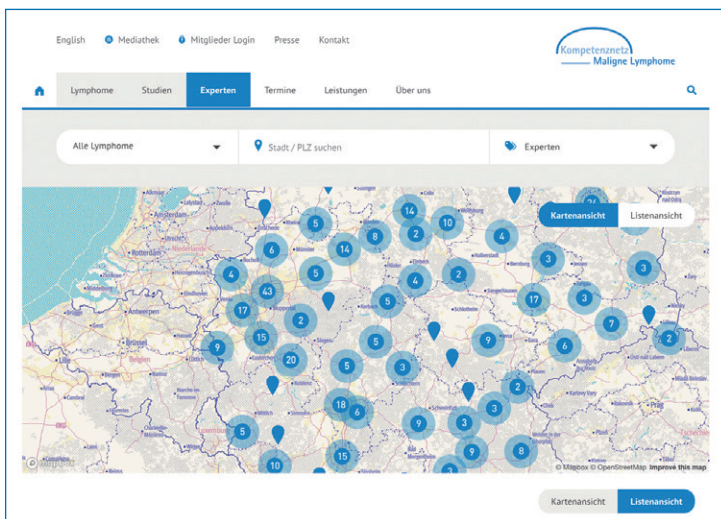
Mit der Expertensuche können auf Lymphome spezialisierte Studiengruppen, Referenzpathologen und Behandlungszentren gefunden werden. Gelistet werden Studiengruppen, Kliniken und Schwerpunktpraxen, die unter dem Dach des Kompetenznetzes Maligne Lymphome e.V. an Lymphomstudien teilnehmen oder diese verantworten. Darüber hinaus informiert die Seite über Leistungen, die das KML für seine Mitglieder, die wissenschaftliche Community und die Öffentlichkeit erbringt.

In der neuen Mediathek sind alle Broschüren, Newsletter, Formulare und Videos übersichtlich einsortiert. Neu ist auch das Online-Spendentool, mit dem Sie die Arbeit des KML mit wenigen Klicks finanziell unterstützen können!



www.lymphome.de

Schauen Sie rein – wir freuen uns auf Ihre Rückmeldungen und setzen nach Möglichkeit gern um, was Ihnen als Arzt, Patient oder Angehörigem und KML-Mitglied hilfreich erscheint!



Weitere Informationen:

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

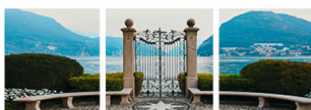
LymphomKompetenz KOMPAKT informiert über aktuelle Trends der Lymphomforschung

Lymphom
 Kompetenz
 KOMPAKT



S. Hellmich. Seit einigen Jahren informiert das KML mit Expertenvideos von großen internationalen Kongressen über aktuelle Entwicklungen zu Lymphomen – so auch im Juni 2019 vom EHA aus Amsterdam sowie von der internationalen Lymphom-Konferenz (15-ICML) aus Lugano. Im Dezember 2019 wird das KML erstmals auch vom ASH berichten.

15-ICML aus Lugano



18.–22. Juni 2019

Vom 18.-22. Juni 2019 fand in Lugano die weltweit wichtigste wissenschaftliche Konferenz zu malignen Lymphomen statt. Diese Veranstaltung bringt alle zwei Jahre mehr als 3.500 Hämatologen, klinische Onkologen, Radioonkologen, Pädiater, Pathologen und Grundlagenforscher aus der ganzen Welt zusammen, um die neuesten klinischen und translationalen Daten der Lymphomforschung zu diskutieren. Auch zahlreiche Beiträge der deutschen Lymphom-Studiengruppen wurden vorgestellt. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. berichtete nun schon zum dritten Mal in Folge von dieser Konferenz. Alle Videos, Vortragsfolien und Informationen zu den Referenten finden Sie unter: www.lymphome.de/15-icml

Themen der Vorträge und Referenten:

- Begrüßung & Einführung | Prof. Dr. Michael Hallek (Köln)
- Chronische lymphatische Leukämie (CLL) | Prof. Dr. Michael Hallek (Köln)
- Hodgkin Lymphom | Prof. Dr. Andreas Engert (Köln)
- Indolente Lymphome | Prof. Dr. Martin Dreyling (München)
- Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom | Prof. Dr. Georg Lenz (Münster)
- ZNS-Lymphome | Prof. Dr. Gerald Illerhaus (Stuttgart)

Das KML dankt den Veranstaltern der 15-ICML für die hervorragende Organisation und Kooperation sowie den Firmen AbbVie, Celgene, Hexal und Janssen-Cilag für die Unterstützung bei diesem Projekt. Die Firmen hatten keinen Einfluss auf die Auswahl und Darstellung der Inhalte.

24. EHA | Amsterdam



13.– 16. Juni 2019

Wenige Tage zuvor fand in Amsterdam der größte europäische Kongress zu hämatologischen Erkrankungen statt. Rund 12.000 Teilnehmer aus Europa und fünf weiteren Kontinenten diskutierten aktuelle Forschungsergebnisse und neue Standards der Versorgung von Patienten mit Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe. Besondere Highlights zum Thema Lymphome waren die von Dr. Kirsten Fischer (Deutsche CLL Studiengruppe, Uniklinik Köln) im Presidential Symposium präsentierte Ergebnisse der CLL14 Studie sowie die Verleihung des José Carreras Awards an Prof. Dr. Michael Hallek (Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln) im Rahmen der Eröffnungszeremonie. Alle Vorträge der KML-Referenten vom EHA gibt es unter: www.lymphome.de/eha2019

Themen der Vorträge und Referenten:

- Begrüßung & Einführung | Prof. Dr. Michael Hallek (Köln)
- Multiples Myelom | Prof. Dr. Hermann Einsele (Würzburg)

CAR-T-Zell-Therapien: Start der neuen KML-Fortbildungsreihe

T. Nöllgen. Die CAR-T-Zell-Therapie mit ihren Möglichkeiten und Grenzen ist aktuell ein wichtiges Thema im Bereich der Hämatologie. Seit kurzer Zeit setzen einige wenige Universitätskliniken erstmalig in Deutschland dieses neue Therapieprinzip im klinischen Alltag ein. Damit möglichst viele Ärzte deutschlandweit die Möglichkeit erhalten, über die neuen CAR-T-Zell-Therapien unterrichtet zu werden, bietet das KML in den nächsten 18 Monaten insgesamt 21 Veranstaltungen an und konnte dafür führende Experten auf diesem Gebiet als Referenten gewinnen. In ca. 45-minütigen Vorträgen berücksichtigen die Experten auch die relevanten Ergebnisse internationaler Kongresse. Im Anschluss bleibt genügend Zeit für Fragen und Diskussionen.

Die Reihe kann sowohl an Universitätskliniken als auch an Krankenhäusern durchgeführt werden, die entweder zukünftig selbst CAR-T-Zell-Therapien durchführen werden oder aber Patienten an CAR-T-Zell-Zentren überweisen möchten. Behandlungszentren können ab sofort über die KML-Geschäftsstelle einen Termin für eine KML-Fortbildungsveranstaltung buchen. Die KML-Mitarbeiter koordinieren die Referentenansprache und stehen den Kliniken bei der Organisation beratend zur Seite. Die Zentren selbst organisieren dann den Rahmen für diese Veranstaltungen, laden Ärztinnen und Ärzte sowie niedergelassene Kolleginnen und Kollegen ein und beantragen die Fortbildungspunkte. Für den Vortrag des Referenten entstehen den Kliniken keine Kosten.

- Chronische lymphatische Leukämie (CLL) | Prof. Dr. Barbara Eichhorst (Köln)
- Indolente Lymphome | Prof. Dr. Christian Buske (Ulm)
- Aggressive Lymphome | Prof. Dr. Björn Chapuy (Göttingen)
- CAR-T-Zell-Therapien | Prof. Dr. Peter Borchmann (Köln)

Das KML dankt der European Hematology Association (EHA) für die Kooperation und den Firmen Astra Zeneca, Celgene und Janssen-Cilag für die Unterstützung bei diesem Projekt. Die Firmen hatten keinen Einfluss auf die Auswahl und Darstellung der Inhalte.

Weitere Informationen:

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

Das in diesem Jahr erstmals angebotene Thema „CAR-T-Zell-Therapien“ findet mit der finanziellen Unterstützung der Unternehmen Celgene GmbH, Gilead Sciences GmbH und Novartis Pharma GmbH statt. Die Firmen haben keinen Einfluss auf die Inhalte der Veranstaltung.

Auch zu den laufenden Fortbildungsreihen „Multiples Myelom“ und „Diffus großzellige B-Zell-Lymphome“ können weiterhin Termine angefragt werden. Weitere Hinweise zur Anmeldung als auch zu den geplanten Terminen finden Sie auch unter www.lymphome.de.

Weitere Informationen:

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

Terminanfragen & Buchungen:

Angelika Stadelmann
KML | Sekretariat & Fortbildungen
T 0221 478-96000
angelika.stadelmann@uk-koeln.de



HämatoKolleg: Berufsbegleitendes Fortbildungsprogramm erfolgreich gestartet!

B. Fath, T. Nöllgen, S. Hellmich. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML) und die Janssen-Cilag GmbH haben im letzten Jahr mit dem HämatoKolleg (HK) ein spezielles Fortbildungsprogramm für engagierte Ärztinnen und Ärzte in der Hämatologie ins Leben gerufen. Neunzehn ausgewählte Teilnehmer verschiedener Universitätskliniken in Deutschland, die sich in ihrer hämato-onkologischen Facharztausbildung befinden, wurden vom HämatoKolleg-Expertenbeirat für die Teilnahme am zweijährigen Curriculum ausgewählt. Ziel dieses Fortbildungsprogramms ist es, die wissenschaftlich arbeitenden Teilnehmerinnen und Teilnehmer für klinische Fragestellungen im Kampf gegen Lymphome und Leukämien zu gewinnen und in ihrer akademischen Laufbahn zu unterstützen.



Teilnehmer/innen und Referenten/innen des ersten HK-Retreats am 25. Januar 2019 im Kloster Eberbach.

Retreats: Vernetzung und zum Wissenserwerb

Am 25./26. Januar 2019 startete das HämatoKolleg mit der ersten Präsenzveranstaltung im Kloster Eberbach (Eltville). Abseits der Hektik des Klinikalltags konnten die Ärztinnen und Ärzte sich über die Arbeit einiger KML-Studiengruppen informieren und mit ausgewählten Lymphom-Experten Fallbeispiele zum Multiplen Myelom, zur CLL und zu anderen Non-Hodgkin-Lymphomen diskutieren. Höhepunkte dieses Retreats waren die Keynote-Lecture von Franck Morschhauser (Lille, Frankreich) zum Thema „Current landscape on lymphoma“ sowie drei Deep-Dive-Workshops zur Immunonkologie, zur molekularen Klassifikation aggressiver B-NHL sowie zur translationalen Genomik. Den Einstieg in kommunikative Kompetenztrainings bildete ein Impulsvortrag von Pia Heußner (Garmisch-Partenkirchen/Murnau) zur Fragestellung: „Welche Rollen erfüllen wir als Hämato-Onkologen?“



Raphael Koch (Göttingen), Michael Hallek (Köln) und Fabian Müller (Erlangen) beim EHA in Amsterdam

Das zweite Retreat wird am 27./28. September 2019 an der Uniklinik Köln stattfinden. Thema dieser Veranstaltung sind das Hodgkin Lymphom sowie seltene Lymphome. Am Rande können die Stipendiaten die CAR-T-Zell-Einrichtungen der Klinik I für Innere Medizin besichtigen und mit Ärzten der Station ins Gespräch kommen. Darüber hinaus werden aktuelle Therapiekonzepte zum Hodgkin Lymphom und zu anderen seltenen Lymphomen vorgestellt. Deep-Dive-Workshops zur Immunonkologie und zur personalisierten Therapie sowie weiterführende kommunikative Kompetenztrainings in der Hämatologie werden das Programm abrunden.

Erste Kongressstipendien vergeben

Die HämatoKolleg-Teilnehmer Raphael Koch (Göttingen, links im Bild) und Fabian Müller (Erlangen, rechts im Bild) haben beim 24. Kongress der EHA in Amsterdam ihre aktuellen Forschungsergebnisse vorgestellt. Unterstützt wurden die beiden Nachwuchswissenschaftler durch ein Reisestipendium, auf das sie sich im Rahmen des HämatoKolleg-Curriculums beworben hatten. Was sie inhaltlich von den Diskussionen beim EHA mitgenommen haben, konnten sie den anderen HK-Kollegiaten im Rahmen eines Webinars am 28. Juni 2019 vorstellen. Moderiert wurde dieses Webinar von Georg Lenz (Münster). Auch an den Jahrestagungen der Deutschen sowie der Amerikanischen hämatologischen Gesellschaften (DGHO, ASH) in Berlin und Orlando (Florida) wird die Teilnahme von HK-Kollegiaten mit Hilfe von Reisestipendien unterstützt.

Weitere Informationen:

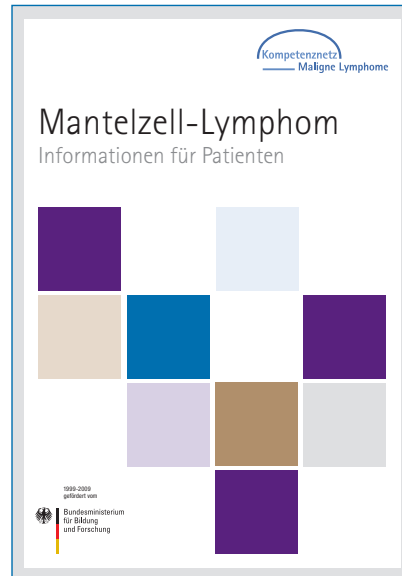
Dr. Birgit Fath
KML | Geschäftsführung
T 0221 478-96003
birgit.fath@uk-koeln.de
www.haematokolleg.de

Aktualisierte Informationen für Patienten!

S. Hellmich. Das KML hat seine Broschüre „Mantelzell-Lymphom“ und das Faltblatt „T-Zell-Lymphome“ in einer aktualisierten Auflage herausgegeben. Beide Informationen wurden von Experten der jeweiligen Studiengruppen inhaltlich überarbeitet. Neben einer Darstellung der Erkrankung vermitteln die Informationen auch Hinweise auf medizinische Ansprechpartner, Studiengruppen sowie Patientenorganisationen. Die Broschüre und das Faltblatt sind kostenlos und können beim KML bestellt oder in der Mediathek der KML-Website heruntergeladen werden.

Die Herstellung der Broschüre T-Zell-Lymphome konnte aus Spenden an das KML finanziert werden. Die Herstellung der Broschüre Mantelzell-Lymphom wurde von Janssen-Cilag finanziell unterstützt. Die Firma hatte keinen Einfluss auf die Inhalte. Herzlichen Dank allen Unterstützern!

Bestellungen: lymphome@uk-koeln.de oder telefonisch unter +49 221 478 96000, per Fax: +49 221 478 96001. Nutzen Sie gern auch das Online-Bestellformular unter www.lymphome.de.




Weitere Informationen:

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

Herzlichen Dank allen Spendern für die Unterstützung des KML!

Jede Spende hilft

Bitte geben Sie einen Spendenbetrag ein

25 € 

Wählen Sie einen Spendenrhythmus:

einmalig wiederkehrend

Spende verschenken

[Ich möchte diese Spende verschenken.](#)

JETZT SPENDEN

Das Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. hat in den letzten Monaten wieder zahlreiche Spenden erhalten! Jeder Euro wird dafür verwendet, die Behandlung, Betreuung und Information von Lymphompatienten in Deutschland zu verbessern. Mit dem neuen Online-Spendentool auf der KML-Website ist es jetzt noch einfacher, das KML zu unterstützen! www.lymphome.de/spenden

KML-Konto bei der Sparkasse KölnBonn:

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.
IBAN DE97 3705 0198 1929 5234 45
Verwendungszweck: Spende und ggf. Ihre Adresse, wenn Spendenquittung erwünscht!

Weitere Informationen:

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

BVML: Vermehrter Einschluss von Nicht-Studienpatienten

N. Schreiber Sarmento. Der Anteil an BVML-Patienten, die nicht innerhalb von Studien, sondern analog des Standardarms eines Studien-Protokolls oder individuell in enger Abstimmung zwischen dem koordinierenden Arzt und der zuständigen KML-Studiengruppe therapiert werden, ist in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen. BVML-Behandlungszentren haben somit die Möglichkeit eines studiengruppenübergreifenden Patienteneinschlusses, wenn sie ggf. nicht an Lymphom-Studien einer bestimmten Entität teilnehmen sowie der Rückversicherung bzgl. der Behandlung eines individuell therapierten Patienten. Hierdurch findet eine zusätzliche Qualitätssicherung der Behandlung in einem interdisziplinär abgestimmten und transparenten Behandlungsprozess statt, welcher auf Kurzdokumentationsbögen dokumentiert und im Rahmen der BVML mit einer Dokumentationspauschale honoriert wird.



Foto: © Michael Wodak, medizinfoto köln

Studien, die für die Besondere Versorgung von Patienten mit malignen Lymphomen sozialmedizinisch begutachtet und in dieses Projekt aufgenommen wurden, sind weiterhin unter www.lymphome.de einsehbar.

Weitere Informationen:

Natalie Schreiber Sarmento
KML | Versorgungsmanagement & Monitoring
T 0221 478-96008
natalie.schreiber-sarmento@uk-koeln.de

Studienkarten für DSMM XV und DSMM XVII

S. Hellmich, S. Knop. Gemeinsam mit der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (dsmm) hat das KML Übersichtskarten im Kitteltaschenformat für die Myelomstudien DSMM XV und DSMM XVII entwickelt.

In die DSMM XVII-Studie können Patienten mit einem neu diagnostizierten Multiplen Myelom im Alter von bis zu 70 Jahren eingebracht werden, die für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind. Sie erhalten im Rahmen der Studie randomisiert entweder Induktion und Konsolidierung mit KRd (Carfilzomib, Lenalidomid, Dexamethason) und eine autologe Stammzelltransplantation gefolgt von einer Lenalidomid-Erhaltungstherapie oder Induktion und Konsolidierung mit Elo-KRd (KRd plus Elotuzumab) und autologer Stammzelltransplantation gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Lenalidomid plus Elotuzumab.

Die DSMM XV-Studie ist dagegen eine Rezidivstudie für Patienten mit mindestens zwei, aber nicht mehr als vier vorausgegangenen Antimyelom-Therapieregimen einschließlich solcher mit Lenalidomid und Bortezomib. Patienten müssen auf

Multiples Myelom

Kompetenznetz Maligne Lymphome
deutsche Studiengruppe Maligne Lymphome
dsmm

DSMM XV | Rezidivtherapie

Studiendesign

Dosierungen

Induktion (Pd) - Behandlung bis zum isoliert-biochemischen Progress

P	Pomalidomid	4 mg (d1-21)
I	Izaxomib	4 mg (d1, 8, 15)
d	Dexamethason	40 mg (d1, 8, 15, 22) / 20 mg für Patienten > 75 Jahre

Intensivierung (PICd) - Behandlung bis zum erneuten Progress

P	Pomalidomid	4 mg (d1-21)
I	Izaxomib	4 mg (d1, 8, 15)
d	Dexamethason	40 mg (d1, 8, 15, 22) / 20 mg für Patienten > 75 Jahre
Cy	Cyclophosphamid	50 mg (d1-21)

Zyklus = 28 Tage

Kontakt

Studienleitung: Prof. Dr. Stefan Knop Universitätsklinikum Würzburg Hämatologie und Onkologie Oberdürnbacher Str. 6 97080 Würzburg ☎ +49 (0)931-201 40990/40997	Studienmanagement: ClinAssess GmbH Birkenbergstr. 82 51379 Leverkusen ☎ +49 (0)2171 36 336 0 ☎ +49 (0)2171 36 336 55 ✉ info@clinassess.de
--	--

www.lymphome.de

Multiples Myelom

Kompetenznetz Maligne Lymphome
deutsche Studiengruppe Maligne Lymphome
dsmm

DSMM XVII | Primärtherapie

Studiendesign

Dosierungen

Induktion (3 + 3 Zyklen)

R	Carfilzomib	20 mg/m ² i.v. in Z1 (d1-2) → 36 mg/m ² i.v. in Z2 (d5-9, 15-16), in Z3 (d1-2, 8-9, 15-16)
I	Lenalidomid	25 mg p.o. in Z1 (d1-21) → 25 mg p.o. in Z2 (d1-2, 8-9, 15-16), in Z3 (d1-2, 8-9, 15-16)
d	Dexamethason	Arm A: 20 mg p.o. + 8 mg i.v. in Z1 (d1, 8, 15, 22) in Z2 (d1, 8, 15, 22) in Z3 (d1, 8, 15, 22) Arm B: 20 mg p.o. in Z1 (d1, 8, 15, 22)

Konsolidierung (4 Zyklen)

R	Carfilzomib	36 mg/m ² i.v. in Z1 (d1-2), 8-9, 15-16
I	Lenalidomid	15 mg p.o. in Z1 (d1-21) → 25 mg p.o. in Z2 (d1-2, 8-9, 15-16)
d	Dexamethason	Arm A: 20 mg p.o. + 8 mg i.v. in Z1 (d1, 8, 15) → 20 mg p.o. in Z1 (d1, 8, 15, 22) Arm B: 20 mg p.o. in Z1 (d1, 8, 15, 22)
Elo	Elotuzumab	10 mg/kg KG i.v. in Z1 (d1, 8, 15, 22), in Z2 (d1, 8, 15, 22)
Cy	Cyclophosphamid	4500 mg/m ² + G-CSF

Erhaltung (bis PD)

R	Lenalidomid	10 mg p.o. in Z1-3 (d1-28) → 15 mg p.o. in Z4 und allen weiteren (d1-28)
Elo	Elotuzumab	20 mg/kg KG i.v. in jedem 28-Tage Zyklus an d1

Kontakt

Studienleitung Sponsor: Prof. Dr. H. Einsele, Prof. Dr. S. Knop Universitätsklinikum Würzburg Hämatologie und Onkologie Oberdürnbacher Str. 6, 97080 Würzburg ☎ +49 (0)931-201 40990/40997	Studienmanagement: ClinAssess GmbH Birkenbergstr. 82 51379 Leverkusen ☎ +49 (0)2171 36 336 0 ☎ +49 (0)2171 36 336 55 ✉ info@clinassess.de
--	--

www.lymphome.de

die zuletzt verabreichte Therapie eine Krankheitsprogression entwickelt haben. In der Studie erhalten die Patienten Pomalidomid, Ixazomib und Dexamethason (PId) bis zum Krankheitsprogress. Patienten mit einem isoliert biochemischen Progress (im Gegensatz zu einem klinischen Progress) können in einer Intensivierungsphase dann weiterhin PId plus Cyclophosphamid erhalten.

Weitere Informationen zu den dsmm-Studien:

Verena Spiegel
dsmm-Studienkoordination
T 0931 201-40990
F 0931 201-640210
pscheidl_v@ukw.de

Bestellungen: Die Studienübersichten zum Studiendesign und den Dosierungen können in kleinen Mengen in der KML-Geschäftsstelle angefordert werden: lymphome@uk-koeln.de oder telefonisch unter **T** 0221 478 96000, **F** 0221 478 96001.

Studiengruppen im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Folgende Studiengruppen sind ordentliches Mitglied im KML:

- Arbeitsgruppe ZNS-Lymphome der Charité Universitätsmedizin Berlin (Charité AG ZNSL) | BERLIN
- Deutsche Hodgkin Studiengruppe (GHSg) | KÖLN
- Deutsche Studiengruppe Chronische Lymphatische Leukämie (DCLLSG) | KÖLN
- Deutsche Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM) | WÜRZBURG
- Deutsche Studiengruppe Niedrigmaligne Lymphome (GLSG) | MÜNCHEN
- Deutsche Studiengruppe Posttransplantationslymphome (DPTLDSG) | KIEL
- Europäisches Konsortium für den Morbus Waldenström (ECWM) | ULM
- Europäisches Mantelzell Lymphom Netzwerk (EMCLN) | MÜNCHEN
- German Lymphoma Alliance (GLA) | GÖTTINGEN
- Hodgkin Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH-HD) | HALLE
- Kooperative Studiengruppe ZNS-Lymphome (KSG-ZNSL) | STUTTGART
- Multiples Myelom Studiengruppen (GMMG) | HEIDELBERG
- Nationales Marginalzonen-Lymphomregister (MZL-Register) | ULM
- Ostdeutsche Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie e.V. | LEIPZIG

Die **Deutsche Studiengruppe für Hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL)** ist 2018 in der **German Lymphoma Alliance (GLA)** aufgegangen. In der GLA setzt die Arbeitsgruppe Aggressive B-Zell-Lymphome die Arbeit der DSHNHL fort und plant Studien, die die Behandlungsoptionen für Patienten mit aggressiven B-Zell-Lymphomen verbessern. Für die noch unter der DSHNHL initiierten Studien steht weiterhin die Studienzentrale der DSHNHL in Homburg/Saar als Ansprechpartner zur Verfügung.

Die **Arbeitsgruppe ZNS-Lymphome der Charité Universitätsmedizin** hat die Projekte der **Deutschen Studiengruppe Primäre ZNS-Lymphome (G-PCNSL-SG)** übernommen und setzt deren Arbeit der Optimierung von Therapien zu ZNS-Lymphomen durch klinische und wissenschaftliche Studien fort. Geleitet wird die Arbeitsgruppe von Ulrich Keller und Felicitas Lammer (beide Berlin).

Neue Substanzen und Wirkstoffkombinationen bei Lymphomen

In dieser neuen Rubrik berichten Mitglieder der KML-Studiengruppen über neue Wirkstoffe, die sich für die Therapie der jeweiligen Lymphom-Indikationen als wirksam erwiesen haben oder aktuell als vielversprechende Substanzen in Studien überprüft werden. Die Verantwortung für die Auswahl und Darstellung der Substanzen liegt ausschließlich bei den jeweiligen Autoren und erfolgt daher ohne Einfluss der Sponsoren dieses Newsletters.

Multiples Myelom

Zulassungserweiterung: Kombination Lenalidomid – Bortezomib – Dexamethason (RVd)

M.-S. Raab. Bortezomib ist der erste Vertreter der sogenannten Proteasom-Inhibitoren, während Lenalidomid der Gruppe von Immunmodulatoren (Thalidomid-Derivate) angehört.

Lenalidomid hat einen direkten Effekt gegen Myelomzellen durch Bindung an das intrazelluläre Protein Cereblon, was zu einer Hemmung einer abhängigen Signalkaskade mit entsprechender Induktion des Zelltodes führt. Gleichzeitig hat es stimulierende Auswirkungen auf T-Zell- und NK-Zellaktivität. Bortezomib hemmt den Abbau von nicht mehr benötigten Proteinen in menschlichen Zellen, was insbesondere in den Myelomzellen zu einer Störung des Eiweißgleichgewichtes und nachfolgend zum Zelltod führt.

Die SWOG S07773 Studie verglich bei neudiagnostizierten Myelompatienten das RVd-Schema gegen das bisher bereits zugelassene Rd-Schema (Lenalidomid/Dexamethason). Hierbei zeigte sich durch die Dreifachkombination einer Verlängerung der Dauer bis zum Wiederauftreten der Erkrankung (PFS) von 30 Monaten auf 42 Monaten. Ebenso kam es zu einem längeren Gesamtüberleben der Patienten mit 89 Monaten im Vergleich zu 67 Monaten unter Rd. Ebenso waren die Häufigkeit und die Tiefe des Ansprechens der Erkrankung unter RVd besser als unter Rd.

Die häufigsten Nebenwirkungen von Lenalidomid sind Blutbildveränderungen, Infekte, Thrombosen und Hautausschlag. Bei Bortezomib können ebenfalls Blutbildveränderungen, insbesondere Thrombopenien, eine periphere Neuropathie sowie Magen-Darmstörungen auftreten.

Das RVd-Schema kann zur Behandlung von neudiagnostizierten Myelompatienten eingesetzt werden, die nicht für eine Hochdosischemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation geeignet sind.

Literatur: Lancet. 2017 Feb 4;389(10068):519-527. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31594-X.

Zulassungserweiterung: Kombination Pomalidomid – Bortezomib – Dexamethason (PVD)

Pomalidomid ist ein bekannter Vertreter der sogenannten Immunmodulatoren (wie auch Lenalidomid, Thalidomid), wäh-

rend Bortezomib der ersten Generation von Proteasom-Inhibitoren angehört

Pomalidomid hat, wie Lenalidomid, einen direkten Effekt gegen Myelomzellen und stimulierende Auswirkungen auf T-Zell- und NK-Zellaktivität. Bortezomib hemmt den Abbau von nicht mehr benötigten Proteinen worauf insbesondere Myelomzellen aufgrund des intrinsisch hohen Proteinumsatzes sensibel sind und mit Wachstumshemmung und Zelltod reagieren.

Im Rahmen der OPTIMISM Studie zeigte sich bei Patienten, die bereits mindestens eine Lenalidomid-haltige Vortherapie erhalten hatten, die Hinzunahme von Pomalidomid zum alten Standard der Rezidivtherapie Bortezomib/Dexamethason überlegen: Die mittlere progressionsfreie Zeit betrug 11,2 Monate im Vergleich zu 7,1 Monaten. Da mittlerweile viele Patienten im Rahmen der Erstlinientherapie u. a. Lenalidomid erhalten, steht nun mit PVD eine weitere effektive Kombination bei Wiederauftreten der Krankheitsaktivität zur Verfügung.

Häufigste Nebenwirkungen des PVD-Schemas sind Blutbildveränderungen (insbesondere Neutropenien und Thrombopenien), Infektionen (insbesondere Pneumonien), sowie Hautausschlag und periphere Neuropathien. Zur Vermeidung einer Gürtelrose muss eine Prophylaxe gegeben werden.

Das PVD-Schema ist zugelassen zur Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom nach mindestens einer Vortherapie-linie, die Lenalidomid enthalten haben muss.

Literaturhinweis bzw. Studien-ID

Lancet Oncol. 2019 Jun;20(6):781-794. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30152-4.

Zulassungserweiterung: Kombination Elotuzumab - Pomalidomid – Dexamethason (EPd)

Elotuzumab ist ein monoklonaler Antikörper gegen das Oberflächenmolekül SLAMF7, das insbesondere auf Myelomzellen, aber auch auf NK-Zellen exprimiert wird. Pomalidomid ist ein bekannter Vertreter der sogenannten Immunmodulatoren (wie auch Lenalidomid, Thalidomid).

Elotuzumab bindet sowohl an Myelom- als auch an NK-Zellen und führt zusammen mit Pomalidomid zu einer Aktivierung des

Immunsystems gegen Myelomzellen und unterstützt hierdurch die Wirkung von Pomalidomid zur Abtötung der Tumorzellen.

Basierend auf Daten der ELOQUENT-3 Studie zeigte die Kombination von Elotuzumab mit Pomalidomid (EPd-Schema) bei Patienten, die aufgrund ihrer Vortherapie bereits resistent waren (z.B. gegen Lenalidomid), eine Verbesserung der Ansprechrate und verlängerte Dauer bis zum Wiederauftreten der Erkrankung (PFS) im Vergleich zum Standard Pomalidomid/Dexamethason (Pd). Das PFS in dieser Studie betrug 10,3 Monaten mit EPd, im Vergleich zu 4,7 Monaten mit Pd.

Häufigste Nebenwirkungen des EPd-Schemas sind Blutbildveränderungen (insbesondere Neutropenien), Infektionen und selten Infusionsreaktionen, weswegen ein effektives Prämedikationsschema vor Gabe des Antikörpers verabreicht wird.

Kürzlich ist EPd zugelassen worden für die Behandlung von Myelompatienten, die bereits zwei Therapielinien erhalten hatten, von denen mindestens eine einen Proteasom-inhibitor (z.B. Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib) sowie den Immunmodulator Lenalidomid enthielt.

Literaturhinweis bzw. Studien-ID: N Engl J Med. 2018 Nov 8;379(19):1811-1822. doi: 10.1056/NEJMoa1805762.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. med. Marc-Steffen Raab
Myelomzentrum | Klinik für Innere Medizin V
Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie
Universitätsklinikum Heidelberg
T 06221 56-7031 | F 06221-56-6163
Marc.Raab@med.uni-heidelberg.de

Hodgkin Lymphom

Entwicklung neuer Substanzen zum Einsatz beim Hodgkin Lymphom

A. Engert. Das Hodgkin Lymphom ist eine der am besten behandelbaren malignen Erkrankungen. Je nach Stadium und Alter des Patienten können langfristig 80 – 90 % der betroffenen Patienten geheilt werden. Leider sind die klassischen Zytostatika sowie die Strahlentherapie mit Akut- und Langzeitschäden assoziiert, sodass bei diesem Patientenkontingent eine große Notwendigkeit besteht, neue und weniger toxische Substanzen einzusetzen. Nach dem bahnbrechenden Erfolg der Checkpoint-Inhibitoren wurden sowohl Nivolumab als auch Pembrolizumab für den Einsatz bei rezidiviertem und

refraktärem Hodgkin Lymphom in Deutschland zugelassen. Mittlerweile gibt es erste klinische Studien mit Checkpoint-Inhibitoren in der Erstlinie. Hier ist insbesondere die NIVAHL Studie der GHSG zu nennen. Hierbei handelt es sich um eine randomisierte Phase-II-Studie mit insgesamt 110 Patienten; die ersten klinischen Daten werden voraussichtlich auf dem ASH 2019 gezeigt.

Natürlich gibt es zahlreiche neue Ansätze beispielsweise in der Kombination von Checkpoint-Inhibitoren und neuen Substanzen sowie der Strahlentherapie. Hier führen wir derzeit ebenfalls eine prospektiv randomisierte Studie durch, in der die Strahlentherapie mit dem Checkpoint-Inhibitor Eculizumab in zwei verschiedenen Kombinationen untersucht wird.

Mit Tinamustin wurde ein epigenetischer Modifizierer entwickelt, der verschiedene zytotoxische Pathways in malignen Zellen blockiert. Tinamustin wurde als erste Substanz dieser Klasse untersucht und nachfolgend in einer Phase-I-Studie weiter evaluiert. In der bisher durchgeführten Phase-I-Studie wurden insgesamt 27 Patienten mit verschiedenen Lymphomen eingeschlossen. Insgesamt betrug die Ansprechrate 40 %. Auf der Basis dieser Daten wird derzeit eine Phase-II-Studie bei Patienten mit rezidiviertem und refraktärem Hodgkin Lymphom durchgeführt.

Eine weitere interessante neue und zielgerichtete Substanz ist das Antikörper-Drug-Konjugat Camidanlumab-Tesirin (ADCT301). Diese Substanz ist ebenfalls bereits in einer Phase-I/II-Studie untersucht worden. Es zeigte sich, dass bei den höchsten Dosisstufen von 90 µg/kg insgesamt 5 der 80 behandelten Patienten ein Guillain-Barré-Syndrom entwickelten. Nach Dosisanpassung auf 45 bzw. 30 µg/kg beginnt derzeit eine Phase-II-Zulassungsstudie mit insgesamt 150 Hodgkin Lymphom-Patienten, die sowohl in den USA als auch in ausgewählten europäischen Ländern eingeschlossen werden können. Camidanlumab-Tesirin könnte ein interessantes Antikörper-Drug-Konjugat zur Behandlung von Hodgkin Patienten werden.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. med. Andreas Engert
Klinik I für Innere Medizin
Uniklinik Köln
T 0221 478-5933 | F 0221 478-3778
andreas.engert@uk-koeln.de

Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Venetoclax + Obinutuzumab

F. Simon, B. Eichhorst. Venetoclax ist ein oral verfügbares BH3-Mimetikum und führt durch die Inhibition des BCL2-Proteins zur Apoptose der CLL-Zellen. Venetoclax ist bisher zugelassen als Monotherapie bei der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) nach vorangegangener Therapie mit Chemoimmuntherapie und BTK-Inhibitor, sowie als auf 24 Monate zeitlich begrenzte Therapie mit Rituximab ab dem 1. Rezidiv der CLL. Obinutuzumab gehört zur Klasse der humanisierten monoklonaler CD20-Antikörper und ist ein glykosylierter Typ-II-Antikörper, mit einer stärkeren Antikörper-vermittelten Zellzytotoxizität. Bei der CLL ist der Antikörper bisher zugelassen in Kombination mit Chlorambucil, beim folliculären Lymphom entweder in Kombination mit Bendamustin oder Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon (CHOP).

Aufgrund der positiven Ergebnisse der CLL14-Studie wurde die Kombination einer zeitlich begrenzten Therapie bestehend aus Venetoclax (12 Zyklen) plus Obinutuzumab (6 Zyklen in Kombination) (GVe) im Mai 2019 in den USA für die Therapie der CLL zugelassen. Die Therapiekombination führt insbesondere bei der CLL zum raschen Untergang der malignen Zellen und zu hohen Raten an tiefen Remissionen, bei denen keine residuellen CLL-Zellen (MRD) im peripheren Blut mehr nachweisbar sind. Durch die beschriebene Effektivität der Therapie kann es bei der ersten Verabreichung insbesondere von Venetoclax zu einem sogenannten Tumorlyse-Syndrom kommen. Venetoclax wird daher unter engmaschigen Blutkontrollen wöchentlich bis zur Zieldosis von 400 mg aufdosiert. Weitere mögliche Nebenwirkungen der Therapie sind Zytopenien, Infektionen und eine mögliche Reaktivierung von Viruserkrankungen wie z.B. der Hepatitis.

In Europa wird die Zulassung für 2020 erwartet. Die Ergebnisse der CLL13-Studie, die die Kombination Venetoclax plus Obinutuzumab unter anderem gegenüber einer Chemoimmuntherapie mit FCR oder BR bei Patienten >65 vergleicht, stehen noch aus (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02950051).

Literatur: Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, et al. Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *New England Journal of Medicine.* 2019;380(23):2225-2236.

Fachinformation Venetoclax vom Juni 2019

Fachinformation Obinutuzumab vom April 2019

Acalabrutinib

Acalabrutinib ist ein neuerer Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKi), der gezielter BTK inhibiert als der First-in-Class BTK-Inhibitor Ibrutinib. Mit einer höheren Spezifität auf die Bruton-Tyrosinkinase verspricht Acalabrutinib ein besseres Nebenwirkungsprofil gegenüber Ibrutinib.

Unter Acalabrutinib wurde in der Phase-3-ASCEND-Studie im Vergleich mit Idelalisib + Rituximab oder Bendamustin + Rituximab (BR) ein medianes progressionsfreies Überleben nicht erreicht gegenüber 16,5 Monaten im Vergleichsarm. Als häufige (bei mehr als 5 % der Patienten) Nebenwirkungen wurden Zytopenien, gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen und Muskelschmerzen berichtet.

Die Zulassung erfolgte bislang in den USA für die Therapie des Mantelzell-Lymphoms (MZL) im ersten Rezidiv. Geplant ist zudem die Zulassung für weitere B-Zell-Lymphome wie die chronische lymphatische Leukämie (CLL) oder den Morbus Waldenström (MW). Analog soll die Zulassung in Europa erfolgen. In Deutschland/Europa wird Acalabrutinib aktuell nur im Rahmen von Studien eingesetzt, wie z.B. der CLL2-BAAG-Studie der DCLLSG (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03787264) für Patienten mit rezidivierender/refraktärer CLL in Kombination mit Venetoclax + Obinutuzumab (s.o.) und Bendamustin. In der Erstlinientherapie wird Acalabrutinib gegenüber Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab (FCR) oder BR sowie gegenüber der Kombination mit Venetoclax und der Kombination mit Venetoclax und Obinutuzumab überprüft (ACE-CL-3111; NCT NCT03836261).

Literatur: Ghia P, Pluta A, Wach M, et al. ASCEND Phase-3 Study of Acalabrutinib vs. Investigator's Choice of Rituximab Plus Idelalisib (IDR) or Bendamustine (BR) in Patients with Relapsed/Refractory (R/R) Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Late-breaking oral presentation 24th EHA Congress Amsterdam. Abstract LB2606. Available on <https://bit.ly/2YfP1Ja> accessed on 17th July, 2019, 12:00

Duvelisib

Duvelisib ist ein Phosphoinositide-3-kinase (PI3K) Inhibitor und verspricht eine spezifischere und selektivere Inhibition der PI3K im Vergleich zum ersten, in Deutschland bereits zugelassenen Vertreter, Idelalisib. Zudem inhibiert Duvelisib neben der gamma- auch die delta-Unterform des Enzyms.

In der Phase-3-DUO-Studie wurden 320 Patienten mit rezidivierender/refraktärer CLL randomisiert zu entweder einer

Behandlung mit Duvelisib oder dem CD20-Antikörper Ofatumumab. Patienten unter Behandlung mit Duvelisib hatten hierbei ein Progressionsfreies Überleben von 13,3 vs. 9,8 Monaten mit Ofatumumab.

Häufigste Nebenwirkungen waren Durchfälle, Übelkeit, Neutropenien, Fieber sowie Anämien. Ebenfalls beschrieben unter Duvelisib wurden immun-assoziierte Nebenwirkungen wie Colitis (12 % der Patienten), Pneumonitis und Transaminase-Erhöhungen in jeweils 3 % der Fälle.

Die Zulassung in den USA erfolgte zur Behandlung der CLL nach mindestens zwei Vortherapien sowie im Rahmen des *accelerated approvals* für das Follikuläre Lymphom. Die EMA hat Duvelisib bisher nur die *orphan designation* zur Behandlung der CLL erteilt, eine reguläre Kostenübernahme durch die Krankenkassen erfolgt in Europa daher bislang nicht.

Literatur: Flinn IW, Hillmen P, Montillo M, et al. The phase 3 DUO trial: duvelisib vs ofatumumab in relapsed and refractory CLL/SLL. *Blood*. 2018;132(23):2446-2455.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Barbara Eichhorst
Klinik I für Innere Medizin
Uniklinik Köln
T 0221 478-88155 | F 0221 478-86719
barbara.eichhorst@uk-koeln.de

Florian Simon (Studienarzt DCLLSG)
Klinik I für Innere Medizin
Uniklinik Köln
T 0221 478-88220 | F 0221 478-86886
florian.simon@uk-koeln.de

Indolente Lymphome

Copanlisib

C. Buske. Copanlisib ist ein Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K)-Inhibitor, der im Gegensatz zu Idelalisib vorwiegend die α -Isoform der PI3K inhibiert. Aufgrund dessen wird bei Copanlisib ein anderes Nebenwirkungsprofil als bei Idelalisib beobachtet, einhergehend mit geringerer Darmtoxizität, allerdings mit einem zumeist transienten Glucoseanstieg im Serum.

Daten der CHRONOS-1 Studie, eine multizentrische Phase-II-Studie, konnten eine hohe Wirksamkeit beim rezidivierten und refraktären follikulären Lymphom und beim Marginalzonenlymphom dokumentieren (Gesamtansprechen für das follikuläre Lymphom 59 % und für das Marginalzonenlymphom 70 %). Häufigste Nebenwirkungen \geq Grad 3 waren vorübergehende Hyperglykämien und Hypertension.

Basierend auf den Ergebnissen der CHRONOS-1 Studie erfolgte die Zulassung von Copanlisib in den USA für die Therapie vom Patienten mit rezidiviertem follikulären Lymphom, die zuvor mit zwei systemischen Therapien behandelt worden waren. Analog soll die Zulassung in Europa erfolgen.

In Deutschland/Europa wird Copanlisib aktuell nur im Rahmen von Studien eingesetzt: Die German Lymphoma Alliance e.V. (GLA) wird demnächst zwei Studien anbieten, die die Effektivität von Copanlisib testen: In der im Herbst diesen Jahres beginnenden deutsch/österreichischen Studie COUP-1 werden bislang Patienten mit unbehandelten oder rezidivierten Marginalzonenlymphomen (nodale, splenische und extranodale MZL) in einer einarmigen Phase-II-Studie zeitlich begrenzt mit der Kombination Copanlisib/Rituximab behandelt. Primärer Endpunkt der Studie wird der Anteil an Patienten mit einer kompletten Remission nach 12-monatiger Behandlungsdauer sein (ClinicalTrials.gov Identifier/NCT-No: 03474744). Die zweite Studie, die Ende des Jahres starten wird, überprüft die Wirksamkeit von Copanlisib/Obinutuzumab bei unbehandelten Patienten mit fortgeschrittenem follikulären Lymphom. Auch in dieser Studie wird die Kombinationstherapie zeitlich begrenzt. Primärer Endpunkt ist das PFS nach einem Jahr.

Literatur: Phosphatidylinositol 3-Kinase Inhibition by Copanlisib in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. Dreyling M, Santoro A, Mollica L, Leppä S, Follows GA, Lenz G, Kim WS, Nagler A, Panayiotidis P, Demeter J, Özcan M, Kosinova M, Bouabdallah K, Morschhauser F, Stevens DA, Trevarthen D, Giurescu M, Cupit L, Liu L, Köchert K, Seidel H, Peña C, Yin S, Hiemeyer F, Garcia-Vargas J, Childs BH, Zinzani PL. *J Clin Oncol*. 2017 Dec 10;35(35):3898-3905.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Christian Buske
CCCU – Institut für Experimentelle Tumorforschung
Universitätsklinikum Ulm
T 0731 500-65801 oder -65888 | F 0731 500-65822
christian.buske@uni-ulm.de



Musiktherapie: Unterstützung bei der Bewältigung von Krebserkrankungen

N. Hermanns, S. Hellmich. Die Diagnose eines Lymphoms oder einer Leukämie und die damit verbundenen Untersuchungen und Therapien belasten Patienten meist nicht nur körperlich, sondern auch emotional. Um Menschen bei der Bewältigung dieser besonderen Situation zu helfen, werden an vielen onkologischen Behandlungszentren mittlerweile ergänzende und unterstützende psychoonkologische Maßnahmen angeboten, oft auch eine musiktherapeutische Begleitung. Gemäß der Leitlinie Musiktherapie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) ist die Musiktherapie ein anerkanntes medizinisches Verfahren, um Störungen im physischen, emotionalen, kognitiven und sozialen Bereich anzusprechen. Dass die Musiktherapie geeignet ist, Ängste, Stress und Stimmungsschwankungen bei Krebspatienten zumindest kurzfristig zu lindern, hat jetzt auch der HTA-Bericht des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bestätigt.

Unter der Fragestellung „Kann eine begleitende Musiktherapie zu besseren Behandlungsergebnissen beitragen?“ wurde untersucht, ob die Musiktherapie dabei helfen kann, die Begleitscheinungen einer Krebserkrankung und –behandlung zu mildern. Dazu hatte ein Expertengremium 10 Studien ausgewertet, in denen eine Gruppe erwachsener Krebspatientinnen und –patienten neben der Standard-Krebstherapie eine Musiktherapie erhalten hatte, während Patienten der Vergleichsgruppe entweder keine begleitende Therapie bekamen, ein achtsamkeitsbasiertes Stressabbau-Programm durchliefen oder nur Musik hörten. Der HTA-Bericht kommt zu dem Ergebnis, dass eine Musiktherapie unmittelbar nach dem Ende einer Therapie Angst, Abgeschlagenheit, Stimmungsschwankungen, Stress und Anspannung verringern und die Lebensqualität verbessern kann. Wie lange diese Wirkung anhält, konnte jedoch wegen der zumeist kurzen Dauer der Studien nicht ausgesagt werden. Ungeklärt bleibt auch, ob Musiktherapie Schmerzen und Depressionen lindern und dabei helfen kann, alltägliche Aktivitäten besser zu bewältigen.

Gefühle erfahren und ausdrücken

Dass Musik und Seelenleben eng zusammenhängen, ist unbestritten. Für den Einsatz der Musik im therapeutischen Kontext ist die Interaktionsmöglichkeit, die Musik bietet, ein wichtiger Aspekt. Gerade dort, wo die verbale Kommunikation erschwert oder unmöglich ist oder der Zugang zu den eigenen Emotionen schwerfällt, setzt die Musiktherapie an und kann einen Dialog ermöglichen. Die dabei verwendeten Interventionen umfassen das Spielen von Instrumenten, die stimmliche und instrumentale Improvisation, Gesang, Komposition/Songwriting, musikgeführte Imaginationstechniken aber auch

das Hören von Musik. Musiktherapeutische Angebote sollten durch ausgebildete Musiktherapeuten angeboten werden. Im Rahmen von Einzel- oder Gruppentreffen ermöglichen sie die Auseinandersetzung mit durch Musik ausgelösten Gefühlen, Erfahrungen oder Vorstellungen. Schöne und weniger schöne Momente können neu betrachtet werden, seelische oder körperliche Belastungen abgebaut werden mit dem Ziel, zur Wiederherstellung, Erhaltung und Förderung der seelischen, körperlichen und geistigen Gesundheit beizutragen.

Kostenübernahme

In einigen Kliniken und Rehabilitationszentren ist die Musiktherapie Bestandteil des Leistungskatalogs und wird im Rahmen des jeweiligen Aufenthaltes neben anderen künstlerischen Therapien angeboten (siehe unten). Im ambulanten Sektor wird Musiktherapie nur in Ausnahmefällen von der gesetzlichen Krankenkasse bezahlt. Patienten, die dieses Angebot nutzen möchten, sollten sich daher entsprechend vorher bei ihrer Krankenkasse informieren. Auf den Seiten der Deutschen Musiktherapeutischen Gesellschaft (DMtG) gibt es Listen mit zertifizierten und spezialisierten Therapeuten.





Fotos: Hildegard Grooterhorst, resonare@netcologne.de

Singende Krankenhäuser e.V.

Seit 2009 engagiert sich der Verein „Singende Krankenhäuser e.V.“ international für die Verbreitung heilsamer und gesundheitsfördernder Singangebote in Gesundheitseinrichtungen, insbesondere in Akut-, Reha- und Tageskliniken der Körpermedizin und Psychosomatik, in Psychiatrien, Behinderten- und Altersheimen, Praxen sowie in Kooperation mit Selbsthilfegruppen und anderen Einrichtungen der Gesundheitsversorgung. Auf der Webseite des Vereins ist eine Liste bestehender „Singender Krankenhäuser“ und anderer Einrichtungen, wie zum Beispiel „Singende Altersheime“ zu finden.

Die Uniklinik Köln war 2011 die erste Uniklinik, die von diesem Verein das Zertifikat „Singendes Krankenhaus“ erhalten hat. Die MusiktherapeutInnen der Uniklinik Köln bieten in Kooperation mit dem Netzwerk „Singende Krankenhäuser“ an der Uniklinik Köln verschiedene Singgruppen für Patienten (ambulant und stationär), deren Angehörigen und Mitarbeiter der Uniklinik an. Gesungen werden einfache, leicht zu singende Lieder aus verschiedenen Kulturen - Lust und Freude am Singen stehen im Vordergrund. Es sind keine Vorkenntnisse nötig.

Offene Singgruppe der Uniklinik Köln:

Ort: Evangelische Klinik-Kapelle, Bettenhaus Ebene 1, Kerpener Straße 62, 50931 Köln

Zeit: dienstags 16:30–17:45 Uhr

Ansprechpartner:

Norbert Hermanns
Musiktherapeut DMtG Uniklinik Köln
T 0221 478-87479
norbert.hermanns@uk-koeln.de
www.singende-krankenhaeuser.de
www.vereinlebenswert.de

Weiterführende Hinweise:

- IQWiG-Informationen zum HTA-Bericht: www.themencheck-medizin.iqwig.de/de/hta-berichte/26-ht17-02-krebs-kann-eine-begleitende-musiktherapie-zu-besseren-behandlungsergebnissen-beitragen.143.html
- Informationen der Deutschen Musiktherapeutische Gesellschaft: www.musiktherapie.de
- Hinweise auf Singangebote an Gesundheitseinrichtungen: www.singende-krankenhaeuser.de
- Musiktherapeutische Einzel- und Gruppenangebote der Uniklinik Köln: www.vereinlebenswert.de/angebot/musik.php



Termine

- 13./14. Sep 2019** | **32. Arbeitstreffen der Deutschen CLL Studiengruppe** | LANDSHUT
- 20./21. Sep 2019** | **GMMG-Studientreffen & Myelomtage 2019** | HEIDELBERG
- 27./28. Sep 2019** | **2. Retreat HämatoKolleg** | KÖLN
- 27./28. Sep 2019** | **GLA Post ICML-Meeting** | GÖTTINGEN
- 11.-14. Okt 2019** | **Jahrestagung der DGHO 2019 mit KML-Symposium am 14.10.2019** | BERLIN
- 26. Okt 2019** | **18. Krebs-Informationstag an der LMU (lebensmut e.V.)** | MÜNCHEN
- 14.-16. Nov 2019** | **GLA-Studientreffen 2019** | MÜNSTER
- 17. Nov 2019** | **9. Myelom-Forum Würzburg: Informationstag für Patienten, Angehörige und Interessierte** | WÜRZBURG
- 07.-10. Dez 2019** | **61. Kongress der American Society of Hematology (ASH)** | ORLANDO (USA)
- 19. Dez 2019** | **KML-Mitgliederversammlung** | KÖLN

Weitere Termine unter www.lymphome.de

→ Demnächst:



Dieser Newsletter wurde unterstützt von:



GILEAD



RIEMSER



Wir danken den genannten Firmen für die finanzielle Unterstützung dieses Newsletters. Sie haben keinen Einfluss auf den Inhalt.

Impressum

Herausgeber & Copyright

Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V. (KML)
Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek
Uniklinik Köln | D-50924 Köln
T 0221 478-96000 | F 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,
Natalie Schreiber (NA) Köln

Der Newsletter erscheint halbjährlich und kann kostenlos beim KML angefordert werden. Die Inhalte namentlich gekennzeichnete Beiträge liegen in der Verantwortung der jeweiligen Autoren.

Ihre Ansprechpartner im KML

Dr. Birgit Fath

KML | Geschäftsführung & Monitoring
T 0221 478-96003
birgit.fath@uk-koeln.de

Silke Hellmich

KML | Information & Kommunikation
T 0221 478-96005
silke.hellmich@uk-koeln.de

Thomas Nöllgen

KML | Fundraising & Projektmanagement
T 0221 478-96007
thomas.noellgen@uk-koeln.de

Natalie Schreiber

KML | Versorgungsmanagement & Monitoring
T 0221 478-96008
natalie.schreiber@uk-koeln.de

Angelika Stadelmann

KML | Fortbildung & Sekretariat
T 0221 478-96000
angelika.stadelmann@uk-koeln.de

Helena Bauer, Kristina Bensberg,
Christoph Biernacki, Dr. Eva Schaffner
KML | Monitoring & Studiendokumentation
T 0221 478-96000
lymphome@uk-koeln.de