



## Inhalt

<b>Gesundheitspolitik</b>	
AMG-Novelle: Gespräche tragen Früchte	Seite 1
<b>Kompetenznetz</b>	
Lymphom-Therapie evaluiert	Seite 2
Homepage: Täglich 213 Besucher	Seite 2
Zukunft mit Datenschutz	Seite 3
Qualitätsmanagement im KML	Seite 3
TMF neu aufgestellt	Seite 4
<b>Niedergelassene Hämato-Onkologen</b>	
Qualitätsmanagement und Benchmarking	Seite 5
<b>Studiengruppen</b>	
Aktuelle Studien der GLSG	Seite 5
Aktuelle Studien der DCLLGS	Seite 6
<b>Neues aus der Industrie</b>	Seite 7
<b>Patientenselbsthilfe</b>	
NHL auf dem Vormarsch	Seite 8
<b>Termine</b>	Seite 8
<b>Impressum</b>	Seite 8

## Grußwort

Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Kolleginnen und Kollegen,



Qualität ist in aller Munde, und auch in der Arbeit unseres Netzes spielt das Thema eine wichtige Rolle. Was aber tun wir konkret? Wir haben in diesem Heft Qualitätsmanagement als Schwerpunktthema gewählt und stellen

Ihnen beispielsweise vor, wie das Dokumentationsprojekt und die Formulierung von Standard Operation Procedures die Lymphom-Studien weiter verbessern oder wie die Schwerpunktpraxen ihre Arbeit in einem Benchmarking-Projekt vergleichen.

Mit der Einführung der 12. AMG-Novelle in diesem Sommer wird das Thema weiter an Bedeutung gewinnen: Die Anforderungen an die Qualität von Therapieoptimierungsstudien werden steigen. Damit sind neue Schwierigkeiten verbunden, die es in nächster Zeit zu lösen gilt. Derzeit arbeiten wir mit Hochdruck an der Finalisierung des Datenschutzkonzeptes für unser Kompetenznetz. Es soll

allen Studiengruppen, die Mitglied eines zu gründenden KML e.V. werden, zur Verfügung stehen. Die Vereinsgründung wird derzeit vorbereitet.

Im Februar haben wir den Antrag für die dritte Förderphase durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung eingereicht. Die Gutachtersierung hat im März stattgefunden, nun steht noch die vergleichende Begutachtung der neun Kompetenznetze der ersten Generation aus. Erst sie wird die endgültige Entscheidung darüber bringen, ob die Arbeit des KML in den nächsten drei Jahren wie geplant fortgeführt werden kann.

Mit den besten Wünschen für einen schönen Sommer,

Ihr



Prof. Dr. Volker Diehl  
Sprecher des Kompetenznetzes

## Gesundheitspolitik

### AMG-Novelle: Gespräche tragen Früchte

U. Paulus. Der Entwurf der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG), mit der die EU Richtlinie 2001/20/EG derzeit in nationales Recht umgesetzt wird, ist am 14. Mai 2004 vom Bundesrat in den Vermittlungsausschuss verwiesen worden. Mit der Novelle des AMG wird Good Clinical Practice (GCP) für alle klinischen Studien verbindlich, in denen die Wirkung von Arzneimitteln erforscht wird. Damit gelten die GCP-Richtlinien auch für Therapieoptimierungsstudien (TOS). Aus dem derzeitigen Entwurf ergeben sich für TOS insbesondere in den folgenden Punkten Erschwernisse:

- Jede klinische Prüfung muss durch die Bundesoberbehörde genehmigt werden, der Informationen zu den eingesetzten Arzneimitteln vorgelegt werden müssen.
- Der Antrag an die beteiligten Ethikkommissionen wird gegenüber dem bisherigen Verfahren umfangreicher. Allerdings übernimmt eine Leitethikkommission die Kommunikation mit allen anderen Kommissionen, so dass der Antragsteller hier entlastet wird.
- Kennzeichnung von Prüfmedikation.
- Kurzfristige Meldung unerwarteter schwerwiegender unerwünschter Arzneimittelwirkungen und jährlicher Bericht aller schwerwiegenden Neben-

wirkungen an die Ethikkommission und die Bundesoberbehörde.

Insbesondere die Kennzeichnung von verkehrsfähigen Arzneimitteln, die in TOS eingesetzt werden, würde für die klinischen Prüfungen zu Schwierigkeiten führen, deren Arzneimittel zurzeit im Rahmen der Regelversorgung abgegeben, somit von der gesetzlichen Krankenversicherung bezahlt und nicht als Prüfmedikation gekennzeichnet werden. In den vergangenen Monaten hat es zahlreiche Initiativen gegeben, um die Durchführung von TOS, die in enger Nähe zur Versorgungssituation stehen, auch nach der 12. AMG-Novelle weiterhin zu ermöglichen. Es soll erreicht werden, dass bei der geplanten Umsetzung der EU Richtlinie die im Vergleich zu Zulassungsstudien besonderen Bedingungen von wissenschaftsgesteuerten Studien, zu denen auch TOS gehören, ausreichend berücksichtigt werden. Bereits im Februar 2004 konnten Vertreter der Arbeitsgemeinschaft der Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS-AG, U. Paulus, M. Löffler) gemeinsam mit Vertretern der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie und der Deutschen Krebsgesellschaft in einem Gespräch im Bundesministerium für Gesundheit und Soziales die für diese Studien kritischen Punkte anbringen. Ein Ergebnis dieses Gespräches ist, dass der Entwurf der GCP-Verordnung zur AMG-Novelle jetzt einige Aspekte berücksichtigt, die von der KKS-AG für die wissenschaftsgesteuerten Studien gefordert worden waren:

- Zur Genehmigung einer klinischen Prüfung bei der Bundesoberbehörde reicht die für ein verkehrsfähiges Arzneimittel verfügbare Fachinformation statt eines Dossiers zum Prüfpräparat, falls die in der Fachinformation enthaltenen Angaben für die im Prüfplan vorgesehenen Anwendungsbedingungen ausreichend sind.
- Auf eine besondere Kennzeichnung der Prüfmedikation bei verkehrsfähigen Medikamenten kann verzichtet werden, soweit es das Konzept der klinischen Prüfung erlaubt (z.B. bei TOS).
- Von der kurzfristigen Meldung aller Todesfälle an alle Ethikkommissionen und Behörden durch den Prüfer wurde Abstand genommen.

Die 12. AMG-Novelle kann frühestens zum 1. Juli 2004 in Kraft treten. Das Gesetz gilt nicht für Prüfungen, die der zuständigen Ethikkommission vor dem Inkrafttreten des Gesetzes vorgelegt wurden.

Das Koordinierungszentrum für Klinische Studien Köln (KKS) veranstaltet zu diesem Thema am 9. Juli 2004 einen Workshop: „Novellierung des Arzneimittelgesetzes – Was ändert sich für den Kliniker?“ Informationen unter ([www.kksk.de](http://www.kksk.de)).

#### Weitere Informationen:

Dr. Ursula Paulus  
Tel.: 0221 - 478-7978  
E-Mail: [Ursula.Paulus@kksk.de](mailto:Ursula.Paulus@kksk.de)

## Lymphom-Therapie außerhalb von Studien evaluiert

A. Fink. Auch Lymphompatienten, die nicht in eine klinische Studie eingeschlossen sind, werden bei Fachärzten für Hämato-Onkologie in Praxen und Kliniken überwiegend nach anerkanntem Standard behandelt. Das ist das Ergebnis einer Expertenbegutachtung im Kompetenznetz. In Köln und im Saarland – zwei Regionen mit vergleichbarer Bevölkerungszahl – hat das Kölner und Saarländische Lymphomprojekt erfasst, wie Lymphom-Patienten versorgt und behandelt werden und wie effektiv die Versorgung ist. Bei 151 von bisher 204 begutachteten Patienten entsprach die Therapie dem Standard. In elf Fällen war die Behandlung intensiver als die Standardtherapie, bei 16 Patienten war sie weniger intensiv. Bei weiteren 16 Patienten war eine andere als die Standardtherapie gewählt worden, für zehn Patienten konnte die Therapie nicht beurteilt werden.

Das mittlerweile abgeschlossene Projekt hat Daten von 532 erwachsenen Lymphom-Patienten mit

einer Erstdiagnose zwischen Juni 2000 und Dezember 2002 erhoben. 58 dieser Patienten waren an einem Hodgkin-Lymphom erkrankt, 312 an Non-Hodgkin-Lymphomen, 105 an chronischer lymphatischer Leukämie und 56 an einem multiplen Myelom. Bei einem der Patienten war der Lymphom-Typ unklar. Der größte Teil dieser Patienten (83 Prozent) wurde von Fachärzten für Hämato-Onkologie behandelt. 183 der Patienten haben an einer klinischen Studie teilgenommen, 337 wurden außerhalb von Studien behandelt (keine Information in 12 Fällen). Diese 337 Patienten bildeten auch die Grundlage für die Begutachtung der Therapie durch Experten aus den Lymphom-Studiengruppen.

Von 532 Patienten erhielten 377 Chemotherapie allein oder in Kombination mit Radio- oder Immuntherapie. Weitere 32 Patienten erhielten eine alleinige Radiotherapie. Bei 71 Patienten wurde eine Watch-and-Wait-Strategie verfolgt. Für 52 Patienten gibt es zur Therapie keine Angaben, unter ande-

rem weil sie unmittelbar nach der Diagnose verstarben oder die angebotene Therapie ablehnten. Die verabreichte Therapie war abhängig vom Lymphom-Typ, jedoch nicht vom Alter oder Geschlecht des Patienten. Sie unterschied sich auch nicht zwischen den beiden untersuchten Regionen. Eine umfassende Analyse der Daten ist in Vorbereitung.

### Weitere Informationen:

Dr. Ursula Paulus  
Tel.: 0221 – 478-7978  
E-Mail: Ursula.Paulus@kksk.de



Im Patientenbuch des Lymphomprojektes haben Ärzte und Patienten den Behandlungsverlauf dokumentiert

## Täglich 213 Besucher auf www.lymphome.de

C. Eder. In den ersten sechs Monaten nach dem Relaunch haben knapp 39.000 Besucher die Homepage des Kompetenznetzes (KML) aufgerufen. Im Durchschnitt wird die KML-Site damit 213 Mal pro Tag besucht. Jeder Besucher sieht sich dabei rund fünf Internetseiten an. Dies ist das Ergebnis einer Analyse der Akzeptanz der Internetseiten und der Eigenschaften ihrer Besucher, die die KML-Zentrale jetzt in Zusammenarbeit mit dem Telematikprojekt in Leipzig erstellt hat. Aus technischen Gründen und aufgrund von Browsereinstellungen der Benutzer ist es nicht möglich, alle Parameter exakt zu erfassen. Deshalb liefern Webstatistiken immer nur Näherungswerte.

Neben der Anzahl der Besucher ("Visits") wurden auch spezifischere Parameter wie verwendete Suchbegriffe ("Search Strings") oder beliebteste Seiten ("Top URLs") analysiert, die etwas über die Interessen und Vorlieben der Besucher und die Popularität einzelner Bereiche der Homepage aussagen. Die Tabelle zeigt die Internetseiten, die auf der KML-Homepage am häufigsten aufgerufen werden. Dabei ist die Startseite, auf die von exter-

nen Quellen am häufigsten verlinkt wird, nicht berücksichtigt.

**Besonders gefragt: Informationen zur Krankheit**  
Besonders häufig werden Seiten aus dem neu geschaffenen Bereich „Informationen zur Krankheit“ aufgerufen, der sowohl für Patienten als auch für Ärzte Informationen über Entstehung, Diagnose und Therapie maligner Lymphome enthält. Ein großes Interesse an Informationen über die Erkrankung spiegeln auch die Eingangsseiten wider, mit denen ein „Besuch“ auf der KML-Homepage begonnen wird. Dabei kann es sich um Verweise von Suchmaschinen oder von anderen Internetseiten sowie um Lesezeichen im Internet-Browser des Besuchers handeln.

Internetnutzer, die über Suchmaschinen wie „Google“ auf die KML-Homepage gelangen, geben häufig die Suchbegriffe „Lymphom(e)“, „non-hodgkin“ und „non-hodgkin-lymphom Therapie“ an. Die Seite www.lymphome.de erscheint bei Eingabe des Begriffs „Lymphom“ oder „Lymphome“ bei allen Suchmaschinen an erster Stelle der Trefferliste.

Die Herkunftsländer der Besucher zu identifizieren erwies sich als schwierig, da in vielen Fällen die Internetnutzer keiner bestimmten Domäne zuzuordnen waren und neben länderspezifischen Domänen wie .de für Deutschland auch so genannte "generische Domänen" wie .net oder .com vorkommen, die keinem Land zuzuordnen sind. Der überwiegende Teil der Besucher kommt aus Deutschland, gefolgt von den deutschsprachigen Ländern Schweiz und Österreich (s. Diagramm). Die europäischen Nachbarstaaten wie Großbritannien, Frankreich oder Italien sind wie viele außereuropäische Länder bisher nur in geringem Umfang vertreten (Rubrik "Andere"). Um die internationale Sichtbarkeit insbesondere in den europäischen Nachbarstaaten und in den USA zu erhöhen, wird gegenwärtig am Aufbau einer englischen Version der KML-Site gearbeitet.

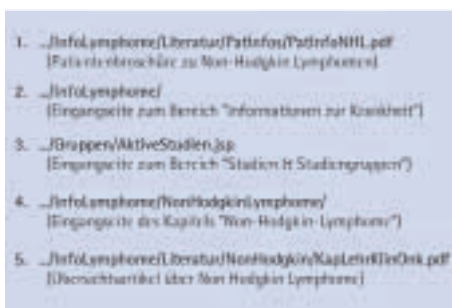
### Ärzte können Studienprotokolle abrufen

Mit dem Relaunch der KML-Homepage ist auch die Funktionalität für Experten verbessert worden. Ins-

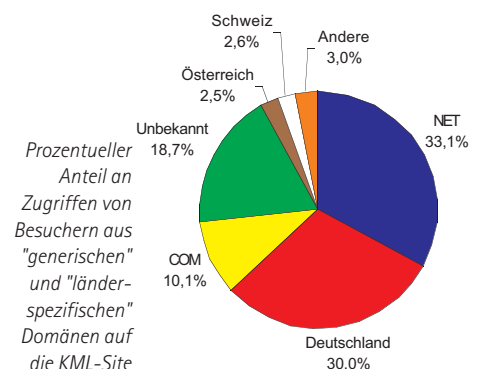
besondere sind die Bereiche, in denen Ärzte Studienprotokolle und Ethikvoten downloaden können, jetzt wesentlich komfortabler als vorher. So ist es beispielsweise möglich, die Ethikvoten der einzelnen Studiengruppen auf dynamischen HTML-Seiten beliebig nach Ethikkommission, Bundesland, Aktenzeichen, Datum oder Bemerkungen zu sortieren. Zu nahezu allen klinischen Lymphomstudien werden auf der Homepage sowohl frei zugängliche Informationen wie Synopsen, Flussdiagramme oder Kurzprotokolle als auch passwortgeschützte Dokumente wie Ethikvoten und vollständige Studienprotokolle angeboten. Die Zugangsberechtigungen zu den passwortgeschützten Bereichen vergibt die Zentrale des Kompetenznetzes. Ärzte oder Wissenschaftler, die sich zuvor über ein Online-Formular auf der Homepage registriert haben, erhalten per E-Mail ein Passwort. Wie gut dieses Angebot angenommen wird, zeigt eine spezielle Statistik für diesen Bereich: Zwischen Oktober 2003 und März 2004 griffen die mehr als 400 registrierten Nutzer auf insgesamt 2.095 passwortgeschützte Dokumente (1.389 Protokolle, 706 Ethikvoten) zu.

### Weitere Informationen:

Dr. Christian Eder  
Tel.: 0221 – 478-7402  
E-Mail: christian.eder@medizin.uni-koeln.de



Die beliebtesten Seiten der neuen KML-Homepage - alle URLs beginnen mit www.lymphome.de



Prozentueller Anteil an Zugriffen von Besuchern aus "generischen" und "länderspezifischen" Domänen auf die KML-Site

## Zukunft mit Datenschutz

P. Ihle, R. Speer. Mit der Einrichtung der Kompetenznetze in der Medizin ist es notwendig geworden, neue Konzepte zum Datenschutz in der vernetzten medizinischen Forschung zu erarbeiten. Sie sollen ermöglichen, dass die in einem Teilprojekt oder einer Studiengruppe erhobenen Daten im Rahmen der Ziele des Kompetenznetzes auch für weitergehende Fragestellungen zugänglich gemacht werden können. In der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) ist dazu ein generisches, d.h. allgemein gehaltenes und übertragbares Datenschutzkonzept entwickelt und mit den Datenschutzbeauftragten des Bundes und der Länder abgestimmt worden. Es beinhaltet alle datenschutzrechtlichen Aspekte im Umgang mit personenbezogenen medizinischen Forschungsdaten: Von einer Checkliste für eine Patienteneinwilligungserklärung über technische Lösungen für eine zentral zu organisierende Patientenliste, einen

Pseudonymisierungsdienst, Musterverträge für die kooperierenden Einrichtungen bis hin zu einem datenschutzrechtlich geprüften Datenmanagement. Dieses Konzept muss nun an die Besonderheiten der einzelnen Netze angepasst werden.

Dazu hat die Arbeitsgruppe Datenschutz des Kompetenznetzes Maligne Lymphome (KML) zunächst eine Erhebung der aktuellen Handhabung des Datenschutzes in den Teilprojekten und Studienzentralen durchgeführt. Ihr Ergebnis bildet die Basis für ein KML-Datenschutzkonzept. Dabei hat sich gezeigt, dass in diesem Netz einige Besonderheiten speziell beachtet werden müssen. Die Strukturen und Abläufe in den Studiengruppen und ihre konsiliarischen Aufgaben sowie die notwendige Integration der referenzpathologischen Gutachten erfordern eine aufwändige Konzeption des Datenschutzes im KML. Einerseits muss das Konzept die Eigenständigkeit der Studiengruppen berücksichtigen, andererseits sollen die Daten den im Kompetenznetz organisierten Forschern nach Entscheidung durch den Vorstand und einen Ausschuss

Datenschutz im KML für die Beantwortung bestimmter Fragestellungen zur Verfügung stehen.

Vor diesem Hintergrund hat die AG Datenschutz nun ein Konzept erarbeitet, das dem KML eine datenschutzrechtlich konforme Forschung auch in Zukunft gewährleistet. Ein solches geprüftes Datenschutzkonzept ist ebenso wie der Bereich Qualitätsmanagement eine Säule für die Zukunft des Kompetenznetzes und – ähnlich einer ISO-Zertifizierung – ein Qualitätsindikator in der Außen-darstellung.

### Weitere Informationen:

Datenschutzkoordinatoren des KML

Peter Ihle

Tel.: 0221 – 478-6548

E-Mail: peter.ihle@medizin.uni-koeln.de

Ronald Speer

Tel.: 0341 – 971-6105

E-Mail: ronald.speer@imise.uni-leipzig.de

## Qualitätsmanagement im Kompetenznetz

### Studienassistent für Therapieoptimierungsstudien: Das Dokumentationsprojekt

ASH, T. Bratke. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) hat bereits in den ersten Jahren seines Bestehens ein Projekt aufgebaut, das zum Ziel hat, die quantitative und qualitative Studiendokumentation zu verbessern und ausgewählten Krankenhäusern der Regelversorgung dabei zu helfen, eine Infrastruktur für die Durchführung von klinischen Studien zu etablieren: Seit 2002 besuchen Netzwerkassistenten des KML als medizinische Dokumentare in den Regionen Köln, Hamburg, Homburg, München und Leipzig ausgewählte nicht-universitäre Krankenhäuser, die an mindestens zwei Therapieoptimierungsstudien (TOS) von vier Lymphom-Studiengruppen im KML teilnehmen.

Die Netzwerkassistenten unterstützen die teilweise umfangreiche Dokumentation durch regelmäßige Besuche vor Ort und gewährleisten damit in enger Abstimmung mit den behandelnden Ärzten die



Sechs Dokumentare haben in den vergangenen beiden Jahren nicht-universitäre Krankenhäuser bei der Dokumentation unterstützt.

V.l.n.r.: Dirka Buß, Christian Schorpp, Petra Kohlepp, Kathrin Oettler, Sandra Prendin, Gabriele Helfer

hohe Qualität der Daten in den Dokumentationsbögen. Zugleich übernehmen sie bestimmte Aspekte eines Monitorings, da sie die Daten auf den Bögen bei Bedarf korrigieren oder ergänzen. Durch die finanzielle Unterstützung der pharmazeutischen Industrie konnten zwei zusätzliche medizinische Dokumentare eingestellt werden, so dass in den Jahren 2002 und 2003 insgesamt sechs Dokumentare gleichzeitig 15 verschiedene TOS der Lymphom-Studiengruppen in 40 Zentren betreut haben.

Zu Beginn haben die Studienzentralen 28 gut rekrutierende Krankenhäuser ausgewählt, bei denen die vorhandenen Dokumentationsrückstände aufgearbeitet und die Dokumentation beschleunigt werden sollte; später wurden weitere zwölf Krankenhäuser einbezogen, um bei ihnen die Rekrutierungsrate zu steigern. Ein Vergleich der Zahlen aus den Jahren 2002 und 2003 zeigt in diesen Krankenhäusern einen Anstieg der Anzahl neu rekrutierter Patienten um durchschnittlich ca. 10 Prozent.

Die Aktivitäten des Dokumentationsprojektes sind nicht nur als umfangreiche Studienassistent vor Ort zu betrachten, sondern umfassen auch Vor- und Nacharbeiten des jeweiligen Dokumentationsbesuches. Sie erfordern zudem eine intensive Zusammenarbeit mit den Studienzentralen der Studiengruppen zur aktuellen Ermittlung des Dokumentationsbedarfs in den beteiligten Zentren.

Der Dokumentationsaufwand für alle TOS ist erheblich und kann aufgrund personeller Engpässe in nicht-universitären Krankenhäusern oftmals nicht geleistet werden. Im Jahr 2004 sind zudem im Rahmen der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes steigende Qualitätsanforderungen an klinische Prüfungen zu erwarten. Dies erhöht die Bedeutung eines derartigen Services für die Zentren, die an den klinischen Prüfungen teilnehmen. Das KML möchte allen Studiengruppen im Kompetenznetz auch in Zukunft die Studienassistent für ihre TOS anbieten. Da sowohl die öffentliche Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung als auch die Verträge mit der Industrie Ende 2004 auslaufen, wird derzeit unter Beteiligung der großen

Lymphom-Studiengruppen ein Konzept erarbeitet, das die Aufrechterhaltung der bisher so erfolgreichen Strukturen nachhaltig sichern soll.

### Weitere Informationen:

Thomas Bratke

Tel.: 0221 – 478-7982

E-Mail: thomas.bratke@kksk.de

### Qualitätssicherungssystem für Studienzentralen in zwei Kompetenznetzen

B. Pfistner, K. Lippoldt, ASH. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome (KML) wird künftig über den bisherigen Erfahrungsaustausch hinaus mit dem Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (KPOH) intensiver zusammenarbeiten, um gemeinsam ein Qualitätssicherungssystem (QS-System) für Studienzentralen zu entwickeln. Trotz unterschiedlicher Struktur stehen beide Netze in diesem Bereich vor ähnlichen Aufgaben. So werden in beiden Kompetenznetzen überwiegend wissenschaftsgesteuerte Studien (Investigator-Initiated-Trials, IITs bzw. Qualitätssicherungsprotokolle) durchgeführt, und beide streben einheitliche Dokumentationsbögen sowie Dokumentationsunterstützung an.

In ihrer bisherigen Arbeit haben die Netze unterschiedliche Methoden gewählt, um die Qualität in IITs insbesondere hinsichtlich der Good Clinical Practice (GCP)-Konformität zu steigern. Das KPOH hat zum Beispiel einen Service zur Unterstützung der Studienleiter bei der Erstellung von Studienprotokollen etabliert. Im KML wurden Qualitätsstandards zur Durchführung von IITs in einem System von Standard Operation Procedures (SOP) erarbeitet.

Als gemeinsame Projekte sind neue Entwicklungen im Bereich Qualitätssicherung und die Erarbeitung gemeinsamer Positionen zu aktuellen Qualitätsmanagement-Themen geplant. So stehen die Arbeitsgruppe Qualitätsmanagement (AG-QM) des KML und die QM-Mitarbeiter des KPOH bereits seit eini-

ger Zeit in engem Austausch über die Auswirkungen der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes auf IITs. Masterstudiendokumente werden gegeneinander abgeglichen und SOPs gemeinsam weiterentwickelt. Bei Bedarf werden Schulungsunterlagen für den QM-Bereich ausgetauscht.

Das KPOH ist daran interessiert, die innerhalb des KML entwickelten Softwarewerkzeuge für das Qualitätsmanagement zu nutzen. Erste Kooperationsgespräche über die Anwendung des Onto-Builder zum Aufbau von Data Dictionaries und des „SOP-Creator“ zum Management von SOPs haben bereits stattgefunden.

Im KML ist am Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig ein web-basiertes Softwarewerkzeug für das Studienmanagement und die Therapieplanung – die so genannte OncoWorkstation ([www.oncoworkstation.de](http://www.oncoworkstation.de)) – entwickelt worden. Die Therapieplankomponente und die Kurzprotokollardarstellung der OncoWorkstation, die bisher für die Belange der Erwachsenen-Onkologie entwickelt wurden, sollen auch für die pädiatrische Onkologie und Hämatologie erweitert und mitgenutzt werden.

#### Dokumentationsbögen: Vorschläge zur Harmonisierung

P. Kohlepp, D. Buß, C. Schorpp. In der Arbeitsgruppe Qualitätsmanagement (AG-QM) des Kompetenznetzes sind Dokumentationsbögen von drei Lymphom-Studiengruppen verglichen worden. Ziel war es, Umfang und Inhalte ausgewählter Parameter in den Dokumentationsbögen gegenüberzustellen und diese Gegenüberstellung als Basis für Harmonisierungsansätze zu verwenden. Dies soll vor allem die Studiendokumentation für Ärzte und Dokumentare in den Krankenhäusern erleichtern, die meist an mehreren der Lymphomstudien zugleich teilnehmen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass sich in der unterschiedlichen Gestaltung der Dokumentationsbögen die verschieden gewachsenen Strukturen der einzelnen Studiengruppen widerspiegeln.

Die Netzwerkassistentinnen und -assistenten des „Dokumentationsprojektes in nicht-universitären Krankenhäusern“ haben exemplarisch Studien aus den Studiengruppen für Hodgkin-Lymphome (DHSG: HD10-12), für hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL: CHOP 6/8) und für niedrigmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (GLSG: CHOP+AntiCD20) ausgewählt und die Laborparameter, die Ein- und Ausschlusskriterien, die Beschreibung der Befallsorte sowie die Bewertungsskalen für die Dokumentation der Nebenwirkungen verglichen. Die AG-QM hat daraus Vorschläge und Anregungen für formale Vereinheitlichungen der Dokumentationsbögen entwickelt. So konnte beispielsweise für bestimmte Laborparameter eine Einigung über die Verwendung von gleichen Bezeichnungen und Einheiten erzielt werden. Die Studiengruppen werden diese Vorschläge bei der Einführung neuer Studienprotokolle berücksichtigen. In die Protokolle der im Januar 2004 gestarteten Hodgkin-Studien HD13-15 sind die Vorschläge bereits eingeflossen.

#### Weitere Informationen:

Petra Kohlepp  
Tel.: 0221 – 478-7407  
E-Mail: [petra.kohlepp@medizin.uni-koeln.de](mailto:petra.kohlepp@medizin.uni-koeln.de)



Die Benutzeroberfläche der OncoWorkstation

Über das KPOH-Projekt "Studiensoftware-basierte Dokumentation und OncoWorkstation-basierte Therapieplanung für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (POH)", das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird, ist dem Projekt-Team der OncoWorkstation ein Weiterentwicklungsauftrag erteilt worden. Dabei arbeiten medizinische Experten beider Netze mit den Informatikern des Projekt-Teams zusammen an der funktionalen Erweiterung, Pilotierung und Evaluation der OncoWorkstation. Insbesondere dient

#### Internationale Experten diskutieren Studienparameter

AG, B. Pfistner. Die Harmonisierungsprojekte der Arbeitsgruppe Qualitätsmanagement (AG-QM) haben gezeigt, dass auch ein internationaler Austausch über die Definition bestimmter in Studien verwendeter Begriffe notwendig ist. Um die Transparenz dieser Studienbegriffe zwischen den Lymphom-Studiengruppen auf internationaler Ebene zu fördern und gegebenenfalls Harmonisierungen zu erreichen, haben der Sprecher des Kompetenznetzes, Volker Diehl, sowie Bruce Cheson (USA) und die AG-QM ein Projekt gestartet: Zu den Studienparametern, wie beispielsweise „Extranodal Disease“, werden vorhandene Definitionen gesammelt und von einem internationalen Expertenteam und den Lymphom-Studiengruppen diskutiert, um möglichst einen Konsens zu erzielen. Die unterschiedlichen Definitionen der Studienparameter sollen mit der im Kompetenznetz entwickelten Software „Onto-Builder“ dynamisch im Internet präsentiert werden, um eine zeitnahe Diskussion zu fördern. Derzeit haben Vertreter von elf internationalen Lymphom-Studiengruppen ihr Interesse an einer Mitarbeit an der „International Harmonisation of Trial Parameters in Malignant Lymphoma“ bekundet. Im Rahmen des VI. Internationalen Hodgkin-Symposiums in Köln im September 2004 ([www.hodgkin2004.de](http://www.hodgkin2004.de)) lädt die AG-QM internationale Experten zu einem Diskusstreffen ein, das sich zunächst vor allem mit den Remissionskriterien befassen wird.

#### Weitere Informationen:

Dr. Alexander Greb  
Tel.: 0221 – 478-7403  
E-Mail: [alexander.greb@medizin.uni-koeln.de](mailto:alexander.greb@medizin.uni-koeln.de)

das Projekt der Harmonisierung und Standardisierung des Aufbaus von Studienkurzprotokollen sowie der bislang noch stark abweichenden Ablaufdiagramme (Flowsheets) und der Abbildung von Therapieblöcken.

Im KML erhalten nicht-universitäre Krankenhäuser durch Dokumentationsassistenten Unterstützung bei der Teilnahme an Therapieoptimierungsstudien der großen Lymphom-Studiengruppen. Die Dokumentationsassistenten stellen durch regelmäßige Besuche vor Ort die qualitätsgerechte Dokumentation von Studiendaten sicher. Das KPOH bietet einen entsprechenden Service für Universitätskliniken an. Diese Studienassistenten sollen als Teil des QS-Systems auch nach Ablauf der BMBF-Förderung erhalten bleiben, um die Teilnahme vieler Zentren und die Qualität der onkologischen IITs sicherzustellen. Auch hier gibt es einen Austausch mit dem KPOH hinsichtlich der Methoden für qualitätsgerechte Dokumentation in IITs.

#### Weitere Informationen:

Dr. Beate Pfistner  
Tel.: 0221 – 478-3553  
E-Mail: [Beate.Pfistner@biometrie.uni-koeln.de](mailto:Beate.Pfistner@biometrie.uni-koeln.de)

## TMF neu aufgestellt

AS. Die Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) hat sich nach der Vereinsgründung im vergangenen Jahr mit einer neuen Geschäftsstelle in Berlin neu organisiert. Die TMF versteht sich als Interessensvertretung der medizinischen Forschungsverbände und als Plattform für die gemeinsame Bearbeitung übergreifender Fragen und Aufgaben in der vernetzten medizinischen Forschung. Das Kompetenznetz Maligne Lymphome ist gemeinsam mit den anderen Kompetenznetzen und den Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS) Mitglied im TMF e.V.

Mittlerweile sind auch die Projekte und Arbeitsgruppen wieder in Fahrt gekommen. So konnte Ende April 2004 eine Testinstallation des Pseudonymisierungsdienstes präsentiert werden. Mit dieser Lösung soll nun zeitnah die Phase der Pilotinstallation begonnen werden. Projekte können von den Mitgliedern fortlaufend beim TMF-Vorstand beantragt werden. Voraussetzung ist die Abstimmung und Verabschiedung des Antrags in einer Arbeitsgruppe oder einem Forum der TMF. Dies soll dazu dienen, die Projekte so auszurichten, dass sie von einer breiten Basis der Mitglieder getragen werden und möglichst vielen Forschungsverbänden im TMF e.V. nutzen.

#### Weitere Informationen:

Geschäftsstelle des TMF e.V.  
Tel.: 030 – 310 119 50  
E-Mail: [info@tmf-ev.de](mailto:info@tmf-ev.de)  
Internet: [www.tmf-ev.de](http://www.tmf-ev.de)



# Niedergelassene Hämato-Onkologen

## Qualitätsmanagement und Benchmarking in Schwerpunktpraxen

F. Aly. Im Praxenprojekt des Kompetenznetzes haben hämato-onkologische Schwerpunktpraxen gemeinsam Werkzeuge für die Qualitätssicherung entwickelt, mit denen die Arbeit der niedergelassenen Hämatologen und internistischen Onkologen sowohl für Wissenschaftler als auch für die Patienten transparent wird. Es wurde eine solide Basis geschaffen, um Qualitätsmanagement und Benchmarking in den Praxen zu unterstützen. Die Werkzeuge, insbesondere das eigens entwickelte Softwareprogramm zur Erfassung von Daten von Lymphom-Patienten, können langfristig in folgenden Bereichen eingesetzt werden:

- Qualitätssicherung (§§135, 136 SGB V), speziell zur Erstellung von Qualitätsberichten für niedergelassene Hämatologen und internistische Onkologen
- Versorgungsforschung, insbesondere durch eine gemeinsame Datenerhebung bei niedergelassenen Hämato-Onkologen im Sinne eines Korrektur- und Unterstützungsmechanismus
- Gemeinsame Benchmarking-Projekte
- Gesundheitsökonomische Evaluation von Kostenstrukturen der medizinischen Versorgung von onkologischen Patienten

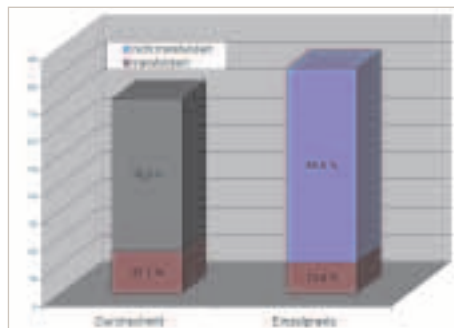
Das Projekt hat damit einen ersten wichtigen Schritt der Praxen in die systematische Versorgungsforschung vollzogen. Ziel ist es, mit möglichst wenig Aufwand aussagekräftige Daten über die Versorgung von (Lymphom)-Patienten in onkologischen Schwerpunktpraxen zu erhalten.

Schon zu Beginn stand der Gedanke im Vordergrund, Daten zu generieren, die die Leistung der ambulant arbeitenden Onkologen widerspiegeln können. Einen maximal standardisierten und gut gepflegten Datensatz bietet der Abrechnungsdaten-träger (ADT) des Praxisinformationssystems. Dieser Datensatz ist in allen hämato-onkologischen Schwerpunktpraxen vorhanden und muss nicht eigens generiert oder bearbeitet werden. Die Praxis

benötigt nur den Zugriff auf die unverschlüsselte Form des ADT, der im Regelfall auf dem Rechner vorhanden ist, auf dem das System installiert wurde.

Für die Analyse der Versorgungsdaten wurde ein Programm erstellt (MLData, mittlerweile Version 2.4), welches Daten aus dem Praxisinformationssystem extrahieren und in anonymisierter Form für Fragen der Qualitätssicherung und für die Versorgungsforschung zur Verfügung stellen kann. Hierdurch erhält die Geschäftsstelle einen anonymisierten „Minimaldatensatz“, mit dem ohne weiteren Dokumentationsaufwand bereits zahlreiche Informationen gewonnen werden können. Der gesamte Quelltext der Software ist Eigentum des Praxenprojektes, so dass weitere Installationen des Programms, aber auch Anpassungen und Modifikationen jederzeit möglich sind.

Um detailliertere Aussagen zu erhalten und die Daten zu vervollständigen, können die aus dem ADT



Beispiel für eine Auswertung, die mit Hilfe des Programms erzeugt werden kann:  
Anteil der CLL-Patienten, die innerhalb eines Jahres mindestens eine Transfusion erhielten - Vergleich aller Praxen mit einer Praxis

extrahierten Daten innerhalb der Praxis in ein elektronisches Formular eingespielt werden. Hier können sie, falls notwendig, verbessert und um weitere Angaben ergänzt werden. Die Arbeitsgruppe Qualitätsmanagement der niedergelassenen Onkologen definierte zusätzliche Items (z.B. Referenzpathologie, Krankenhausaufenthalte, Überlebenszeit), die als Qualitätsindikatoren in der onkologischen Versorgung genutzt werden können. Es ist damit gelungen, ein Werkzeug zu etablieren, das in der Lage ist, die Arbeit der niedergelassenen Onkologen mit Fakten zu belegen. Für die Dokumentation der zusätzlichen Angaben, die nicht automatisiert erfasst werden, wurden Studenten eingearbeitet und den einzelnen Praxen zugeteilt.

Bei allen Projekten, die mit Daten von Schwerpunktpraxen arbeiten, hat der informationelle Schutz der Praxen und der Patienten hohe Priorität. Ein Datenschutzkonzept für die Erhebung der Versorgungsdaten wurde der Arbeitsgruppe Datenschutz der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF), die eng mit den Datenschutzbeauftragten der Länder zusammenarbeitet, im Oktober 2002 vorgestellt und dort akzeptiert. Voraussetzung ist, dass bestimmte Auflagen erfüllt werden. Beispielsweise müssen regelmäßig die anonymisierten Daten, die in der Geschäftsstelle ausgewertet wurden, vernichtet werden, um die Gefahr einer Deanonymisierung zu vermeiden. In den beteiligten Praxen wurde das Datenschutzkonzept mit Unterstützung durch die Geschäftsstelle umgesetzt.

**Weitere Informationen:**  
Geschäftsstelle Schwerpunktpraxen  
Dr. Farid Aly  
Tel.: 0221 – 379 – 8581  
E-Mail: farid.aly@uni-koeln.de

## Studiengruppen

### Deutsche Studiengruppe niedrig-maligne Lymphome

#### Aktuelle Studienkonzepte für das fortgeschrittene folliculäre Lymphom

C. Buske, M. Dreyling, W. Hiddemann. In der prospektiv randomisierten Phase-III-Studie der Deutschen Studiengruppe für niedrig-maligne Lymphome (GLSG) zur Effektivität einer Immuno-Chemotherapie erwies sich Rituximab in Kombination mit CHOP (R-CHOP) bei Patienten mit fortgeschrittenem folliculärem Lymphom als deutlich überlegen: Im Vergleich zur alleinigen CHOP-Chemotherapie führte die kombinierte Immuno-Chemotherapie zu einer signifikant verlängerten Zeit bis zum Thera-

pieversagen. Aufbauend auf diesen Ergebnissen ist in den zukünftigen Studien für die initiale Zytoreduktion in dieser Patientengruppe R-CHOP als neuer Standard definiert worden. Weiterhin wurde die Rituximab-Erhaltungstherapie bei der Konzeption der neuen Studiengeneration berücksichtigt und als Therapiearm integriert.

**Primärtherapie bei jüngeren Patienten (< 65 Jahre)**  
Ein historischer Vergleich der R-CHOP Immuno-Chemotherapie mit der zuvor durchgeführten Studie zeigte, dass R-CHOP + Interferon- $\alpha$  ein verlängertes Progressions-freies Überleben der Patienten erzielte, das nahezu identisch war mit der Überlebenskurve nach einer CHOP-Induktion mit konsolidierender Hochdosis-Therapie. Dieses Ergebnis legt nahe, dass die kombinierte Gabe von Rituximab mit CHOP möglicherweise eine vergleichbare Effektivität aufweist wie eine alleinige CHOP-Therapie

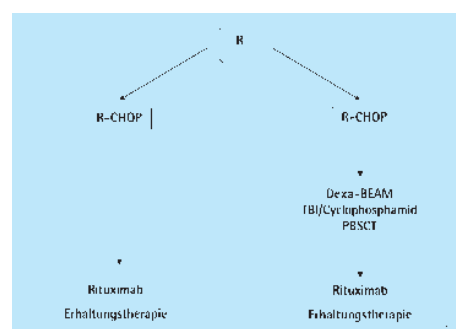


Abb. 1: Geplante Studie der GLSG zur Primärtherapie jüngerer Patienten mit folliculärem Lymphom

gefolgt von einer konsolidierenden Hochdosis-Therapie. Die zentrale Frage der Nachfolgestudie ist

somit, ob durch die Hochdosis-Therapie auch nach einer kombinierten Immuno-Chemotherapie (R-CHOP) und nachgeschalteter Rituximab-Erhaltungstherapie die Zeit bis zum Therapieversagen bzw. das Gesamtüberleben weiter verbessert werden kann. Abbildung 1 (s. S. 5) zeigt das Konzept der geplanten Nachfolgestudie.

**Primärtherapie bei älteren Patienten (> 65 Jahre)**  
In dieser Studie wird der neue Therapiestandard für die initiale Zytoreduktion (Rituximab-CHOP) mit zwei weiteren Immuno-Chemotherapien, dem Rituximab-FCM sowie dem Rituximab-MCP hinsichtlich ihrer Aktivität gegen Lymphome verglichen. Patienten, die auf die initiale Immuno-Chemotherapie ansprechen, erhalten nach einer zweiten Randomisierung entweder eine Rituximab-Erhaltungstherapie oder eine konventionelle Interferon- $\alpha$  Erhaltungstherapie. Abbildung 2 zeigt das Konzept der Studie für die älteren Patienten.

**Rezidivtherapie**

Für Patienten mit fortgeschrittenem follikulärem Lymphom im Rezidiv testete die GLSG im Rahmen einer prospektiv randomisierten Phase-III-Studie, ob durch Zugabe von Rituximab die Aktivität der Polychemotherapie FCM weiter gesteigert werden konnte. Dabei erhielten die Patienten vier Zyklen

des FCM-Schemas (Fludarabin 25 mg/m<sup>2</sup> Tag 1-3, Cyclophosphamid 200 mg/m<sup>2</sup> Tag 1-3, Mitoxantron 8 mg/m<sup>2</sup> Tag 1), während im experimentellen R-FCM-Studienarm die zusätzliche Rituximab-Gabe (375 mg/m<sup>2</sup> Tag 1) erfolgte. Anschließend wurden die Patienten entweder beobachtet oder erhielten eine Rituximab-Erhaltungstherapie (Rituximab 4 x 375 mg/m<sup>2</sup> wöchentlich, Monat 3 und 9). Zurzeit liegen die Ergebnisse der ersten Randomisierung vor: Die zusätzliche Gabe des Antikörpers führte zu signifikanter Erhöhung der Remissionsrate (94% vs. 75%; p=0,047) und einer um ca. 20 Prozent gesteigerten Rate an kompletten Remissionen (44% vs. 25%; p<0,011). Entsprechend lag das mittlere Progressions-freie Überleben nach alleiniger Chemotherapie bei 21 Monaten, während es im R-FCM-Studienarm nach einer maximalen Nachbeobachtung von drei Jahren noch nicht erreicht worden ist (p=0,0134). Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 23 Monaten lag auch eine deutliche Tendenz für ein verbessertes Gesamtüberleben nach Immuno-Chemotherapie vor (p=0,096).

Trotz dieser ermutigenden Ergebnisse erreichen die genannten Therapien kein Plateau in den Überlebenskurven, so dass die Patienten erneut rezidivieren und weiteren Therapiekonzepten zugeführt

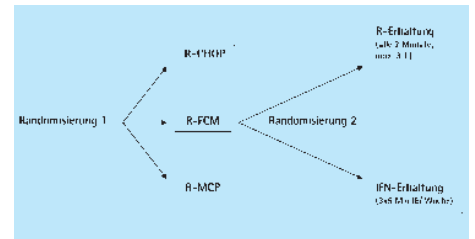


Abb. 2: Studienkonzept der GLSG für ältere Patienten mit follikulärem Lymphom

werden sollten. Vor diesem Hintergrund hat die GLSG eine Reihe von multizentrischen Phase-II-Studien initiiert, die die Effektivität einer Immuno-Chemotherapie, bestehend aus Rituximab, Bendamustin und Mitoxantron, oder die Effektivität von Gemcitabin in Kombination mit Oxaliplatin testen. Weitere Studien analysieren das Konzept der Radioimmunotherapie oder das Konzept der dosisreduzierten allogenen Transplantation im Rezidiv nach autologer Stammzelltransplantation.

**Weitere Informationen:**

PD Dr. C. Buske  
Tel: 089 – 7099-425  
E-Mail: buske@gsf.de

**Aktuelle Therapiestudien des Europäischen Mantelzell-Lymphom Netzwerkes**

G. Lenz, M. Dreyling, W. Hiddemann. Mantelzell-Lymphome zeichnen sich durch einen klinisch aggressiven Verlauf aus und zeigen in verschiedenen epidemiologischen Studien die schlechteste Langzeitprognose aller malignen Non-Hodgkin-Lymphome. Aus diesem Grund sollte die Therapie nach Diagnosestellung unverzüglich beginnen, auch wenn die konventionelle Chemotherapie in fortgeschrittenen Stadien bislang keinen kurativen Therapieansatz darstellt. In den bisherigen Studien der Deutschen Studiengruppe für niedrigmaligne Lymphome (GLSG) wurden in der Primärtherapie und im Rezidiv unterschiedliche Strategien verfolgt, um sowohl das Progressions-freie als auch das Gesamtüberleben der Patienten zu verlängern.

In der Primärtherapie konnten durch den Einsatz einer kombinierten Immuno-Chemotherapie bestehend aus CHOP und dem Anti-CD20 Antikörper Rituximab (R-CHOP) im Vergleich zur alleinigen

CHOP-Chemotherapie die Gesamtansprechraten (94% vs. 75%) sowie die Rate an kompletten Remissionen (34% vs. 7%) signifikant verbessert werden. Ähnlich vielversprechende Ergebnisse wurden in der Therapie rezidivierter bzw. therapieresistenter Mantelzell-Lymphome erzielt. In der bisherigen Rezidivstudie der GLSG (R-FCM vs. FCM Studie) hat sich die zusätzliche Applikation des Antikörpers Rituximab der alleinigen Fludarabinhaltigen Chemotherapie in Bezug auf das Therapieansprechen wie auf das Gesamtüberleben als deutlich überlegen erwiesen. Aus diesem Grund erhalten mittlerweile alle Patienten im Rezidiv die Kombinationstherapie R-FCM. In der zweiten Randomisierung dieser Studie wird bei den Patienten, die auf die initiale Therapie angesprochen haben, eine Rituximab-Erhaltungstherapie mit einer therapiefreien Nachbeobachtung verglichen.

Als anschließende Konsolidierung zeigte sich bei Patienten bis 65 Jahren im Rahmen der Primärtherapiestudie des Europäischen Mantelzell-Lymphom (ECM) Netzwerkes die myeloablative Radiochemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation der besten konventionellen Therapie – der Interferon- $\alpha$ -Erhaltungstherapie – in Bezug auf das Progressions-freie Überleben deutlich überlegen. Auf Basis dieser Ergebnisse wird R-CHOP und die nachfolgende myeloablative Radiochemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation als Standardtherapie des Mantelzell-Lymphoms bei Patienten bis 65 Jahren angesehen.

Sehr vielversprechende Ergebnisse erzielten verschiedene Studien durch den Einsatz cytarabinhaltiger Chemotherapieschemata (z. B. DHAP, HyperCVAD). Aus diesem Grund wird im Rahmen der aktuellen Primärtherapiestudie des ECM-Netzwerkes R-CHOP mit nachfolgender myeloablativer Radiochemotherapie und eine cytarabinhaltige Induktionstherapie mit nachfolgender Hochdosis-

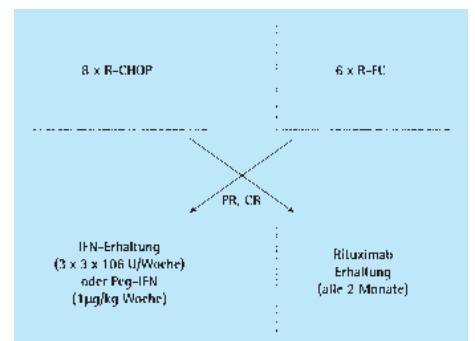


Abb. 2: Primärtherapiestudie des ECM-Netzwerkes für Patienten über 65 Jahre

Therapie bei Patienten bis 65 Jahren verglichen (Abbildung 1).

Patienten über 65 Jahre, bei denen man keine Hochdosis-Therapie mehr durchführen kann, erhalten in der aktuellen Primärtherapiestudie des ECM-Netzwerkes entweder das CHOP- oder das FC-Schema, jeweils in Kombination mit Rituximab, und anschließend zur Stabilisierung des Therapieerfolges entweder eine Rituximab- oder eine Interferon- $\alpha$ -Erhaltungstherapie (Abbildung 2).

Zusammenfassend konnten durch den Einsatz einer kombinierten Immuno-Chemotherapie in der Primär- und Rezidivtherapie sowie durch die myeloablative Radiochemotherapie mit nachfolgender autologer Stammzelltransplantation die Ansprechraten sowie das Progressions-freie Überleben signifikant verbessert werden. Ziel der aktuellen Therapiestudien des ECM-Netzwerkes ist, diese vielversprechenden Ergebnisse durch den Einsatz innovativer Therapieansätze wie Proteasomeninhibitoren, Radioimmunotherapie oder allogene Knochenmarktransplantation mit dosisreduzierter Konditionierung weiter zu verbessern (Abbildung 3).

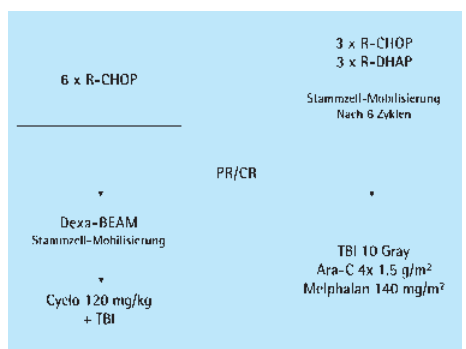


Abb. 1: Primärstudie des ECM-Netzwerkes für Patienten bis 65 Jahre

## Weitere Informationen:

Dr. Georg Lenz

Tel.: 089 – 7095-5575

E-Mail: Georg.Lenz@med3.med.uni-muenchen.de

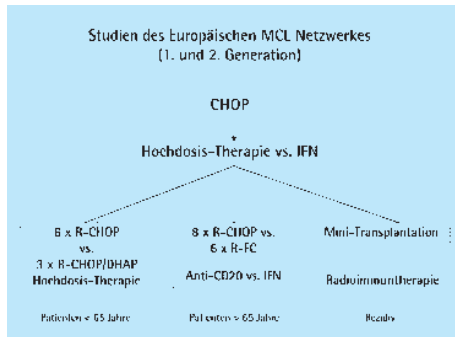


Abb. 3: Aktuelle Therapiestudien des ECM-Netzwerkes

### Abkürzungen Chemotherapieschemata:

CHOP = Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin, Prednison

DHAP = Dexamethason, High-dose Cytarabin, Cisplatin

FC = Fludarabin, Cyclophosphamid

FCM = Fludarabin, Cyclophosphamid, Mitoxantron

Hyper-CVAD = Cyclophosphamid, Vincristin,

Doxorubicin, Dexamethason

MCP = Mitoxantron, Chlorambucil, Prednison

## Deutsche CLL-Studiengruppe

### Aktuelle Studien

B. Eichhorst. Die Deutsche CLL-Studiengruppe (DCLLSG) wurde 1997 gegründet, um im Rahmen von prospektiven, randomisierten, multizentrischen Studien verschiedene Prognosefaktoren und Therapiemodalitäten zu überprüfen. Ziel der DCLLSG ist es daher, unter Anwendung aller heute verfügbaren Möglichkeiten die Lebensdauer und die Lebensqualität von Patienten mit CLL zu verlängern bzw. zu verbessern. Hierzu hat die DCLLSG eine Risiko-, Alters- und Stadien-angepasste Behandlungsstrategie entwickelt. Außerdem werden die ökonomischen und psychosozialen Folgen der Erkrankung für den Patienten untersucht.

### Frühe Stadien

Im CLL1-Protokoll wurde geprüft, ob Patienten im frühen Stadium (Stadium Binet A) mit einem hohen Progressionsrisiko, das durch erhöhte Serumspiegel der Thymidinkinase oder des  $\beta_2$ -Mikroglobulin und durch eine niedrige Lymphozytenverdoppelungszeit unter einem Jahr oder eine nicht-noduläre Knochenmarkinfiltration definiert ist, von einer Therapie mit Fludarabin profitieren. Aufgrund der noch unzureichenden Nachbeobachtungszeit liegen bisher keine Daten zum Einfluss von Fludarabin auf das Gesamtüberleben vor. Mit Hilfe der Parameter der Serum-Thymidinkinase, sowie der Lymphozytenverdoppelungszeit und der Zytogenetik konnte eine Hochrisikogruppe definiert werden, die einen deutlich rascheren Krankheitsprogress zeigte. Im Rahmen der Nachfolgestudie, des internationalen CLL7-Protokolls, werden Patienten mit hohem Progressionsrisiko zwischen Beobachtung oder einer Kombinationstherapie aus Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab randomisiert. Die Hochrisi-

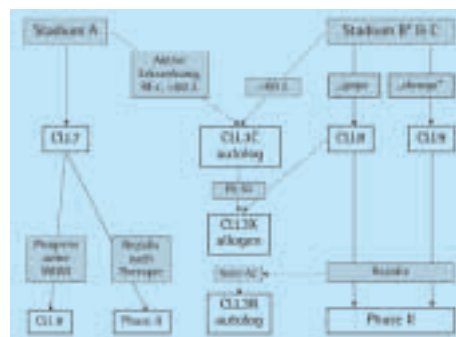
kogruppe wird definiert durch das Vorliegen von mindestens zwei von vier Faktoren: erhöhte Serumspiegel von Thymidinkinase, niedrige Lymphozytenverdoppelungszeit unter einem Jahr, ungünstige Zytogenetik oder unmutierter IgVH-Status.

### Fortgeschrittene Stadien

Nachdem erste Auswertungen des CLL4-Protokolls für Patienten in fortgeschrittenen Stadien (Binet B und C) gezeigt haben, dass die Kombinationstherapie Fludarabin und Cyclophosphamid (FC) bessere Ansprechraten bei insgesamt vertretbarer Verträglichkeit zeigte, wird in der nachfolgenden Phase-III-Studie geprüft, ob die Kombination der FC-Therapie mit dem Anti-CD20-Antikörper Rituximab der alleinigen zytostatischen FC-Therapie überlegen ist (CLL8-Protokoll für Patienten in guter klinischer Kondition). Im Rahmen des neuen Konzepts der Studiengruppe werden die Patienten zur Qualifizierung für eines der Phase-III-Studienprotokolle nicht mehr gemäß dem Alter, sondern anhand der Kreatinin-clearance und einem Komorbiditätsindex eingeteilt. Im CLL8-Protokoll werden Patienten behandelt, die einen guten Allgemeinzustand haben und intensiv therapiert werden können („Go Go Patienten“), während dem CLL9-Protokoll Patienten zugeordnet werden, die wegen eines schlechteren Allgemeinzustands und mehrerer Komorbiditäten nicht mehr intensiv behandelt werden können („Slow Go Patienten“). Für diese Patienten wird im Rahmen der Therapie mit Fludarabin die Effektivität einer supportiven Therapie mit Erythropoetin gegenüber keiner supportiven Therapie verglichen. Für Patienten im Rezidiv stehen derzeit mehrere Phase-II-Studien (CLL2G-, CLL2H-, CLL2I- und CLL2K-Protokolle) zur Behandlung zur Verfügung.

### Hochdosis-Therapie für jüngere Patienten

Für ausgewählte Patienten unter 60 Jahren mit hohem Progressionsrisiko wird im CLL3C-Protokoll geprüft, ob eine Alemtuzumab-haltige Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation mit einer akzeptablen Toxizität durchführbar ist, wie viele molekulargenetisch definierte komplette Remissionen dadurch erzielt werden können und wie lange diese anhalten. Im Rahmen einer multizentrischen europäischen Studie, an der sich auch die DCLLSG beteiligt (CLL3R-Protokoll), werden Patienten mit ungünstigen Prognosefaktoren in der ersten oder zweiten Remission nach konventioneller Chemotherapie zwischen der Durchführung einer autologen Blutstammzelltransplantation nach Hochdosis-Chemotherapie oder der Beobachtung randomisiert. Ziel der Studie ist es zu evaluieren, ob durch eine Hochdosis-Therapie mit autologer Stammzelltransplantation das Überleben bei Patienten mit einer CLL verlängert werden kann. Im



Aktuelle Therapiestudien der DCLLSG

CLL-allo-Protokoll (CLL3X-Protokoll) der DCLLSG wird das Konzept der toxisitätsgeminderten Konditionierungs-Therapie mit allogener peripherer Stammzelltransplantation geprüft.

### Weitere Informationen:

Dr. Barbara Eichhorst

Tel.: 0221 – 478-3988

E-Mail: cllstudie@lrz.uni-muenchen.de oder

Barbara.Eichhorst@med3.med.uni-muenchen.de

## Neues aus der Industrie

### Fortschritt in der NHL-Therapie: Radioimmuntherapie mit Zevalin®

„Aufgrund der hohen Wirksamkeit und geringen Toxizität ist die Radioimmuntherapie mit Zevalin® ein attraktives und vielversprechendes Prinzip zur Therapie vorbehandelter Non-Hodgkin-Lymphome“, sagte Norbert Schmitz (Hamburg) am 01. Mai 2004 in München auf einem von Medac/Schering Onkologie unterstützten Symposium. Alle klinischen Studien mit Zevalin® hätten eine hohe Anti-Tumor-Effektivität bei akzeptabler Toxizität sowie hohe Ansprechraten und lang anhaltende Remissionen demonstriert, berichtete Robert Dillman (Newport Beach, USA). Insgesamt sei eine Applikation von Zevalin® bei geringerer Toxizität klinisch mindestens so effektiv wie sechs bis acht toxische Chemotherapiezyklen.

Seit April 2004 kann Zevalin® als Zweitlinientherapie bei erwachsenen Patienten mit CD20-positivem folliculären B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom eingesetzt werden, die nach einer Immuntherapie mit Rituximab rezidivieren oder refraktär sind. Derzeit wird die Wirksamkeit des Radioimmunkonjugats auch bei weiteren Lymphom-Entitäten geprüft. Eine Rationale für den frühzeitigeren Einsatz von Zevalin® bei Patienten mit folliculärem NHL liefert nach Aussage von Schmitz eine Analyse bei 169 Patienten: Die Remissionsrate lag bei 79,3 Prozent für Patienten mit mehr als zwei Vortherapien, während sie für Patienten mit nur einer Vorbehandlung bei 90,3 Prozent lag. Auch die Rate der kompletten Remissionen war bei Patienten mit einer Vorbehandlung signifikant erhöht (54,7 % vs. 30,2 %).

Bei der Zevalin®-Therapie wird der monoklonale Anti-CD20-Antikörper Ibritumomab an das Radioisotop (90Y)-Yttrium (Ytracis®) gekoppelt und transportiert das radioaktive Nuklid zielgerichtet an die strahlensensitiven Lymphomzellen. Das umliegende Gewebe wird dabei weitgehend geschont. Durch den Penetrationseffekt der Strahlung (Kreuzfeuer-Effekt) werden auch Antigen-negative Zellen und Tumorzellen in großen Tumoren (Bulky-Areale), die für eine Immuntherapie unerreikbaar sind, durch die freigesetzte Energie des Radioimmunkonjugats zerstört.

### Weitere Informationen:

Medac/Schering Onkologie GmbH

Tel.: 089 – 7451-440

E-Mail: info@mso-pharma.de

Internet: www.mso-pharma.de

## Non-Hodgkin-Lymphome auf dem Vormarsch

A. Waldmann. Immer häufiger erkranken Menschen in Deutschland an malignen Lymphomen. Dies betrifft vor allem die Non-Hodgkin-Lymphome (NHL): Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts in Berlin erkrankten 1990 7.695 Personen an einem NHL, im Jahr 2000 gab es bereits 12.561 Neuerkrankungen. Diese Zunahme spiegelt sich auch in den Patientenfragen an die Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe (DLH) wider: Im Jahr 2003 beantwortete der Patientenbeistand der DLH 2.050 Anfragen zu Lymphom-Erkrankungen. Damit machen die Lymphom-bezogenen Anfragen mittlerweile 57 Prozent aller Patientenfragen an die DLH aus. Erfreulich ist die Entwicklung beim Morbus Hodgkin: Wurden 1990 noch 2.242 Patienten diagnostiziert, sind es im Jahr 2000 „nur noch“ 1.855 Neuerkrankungen gewesen.

Noch immer werden nicht alle NHL-Patienten adäquat (oder früh genug) behandelt. Die DLH appelliert deshalb an alle Allgemeinmediziner und hier besonders an die „Hausärzte“, in die Diagnose und Behandlung eines Patienten mit unspezifischen Beschwerden wie Nachtschweiß oder Abgeschlagenheit beizeiten einen Fachkollegen einzubeziehen. Gerade das Anliegen, das Wissen über Lymphom-Erkrankungen auch an die Basis der Patien-



tenversorgung zu bringen, ist für die DLH ein wichtiger Grund dafür, mit dem Kompetenznetz zu kooperieren und es in seiner Arbeit zu unterstützen. Daneben engagiert sich die DLH auch auf internationaler Ebene in einem Verbund von Selbsthilfeorganisationen – der Lymphoma Coalition ([www.lymphomacoalition.org](http://www.lymphomacoalition.org)) –, deren Ziel es ist, die öffentliche Wahrnehmung von Lymphomerkrankungen weltweit zu verbessern.

**Weitere Informationen:**  
Deutsche Leukämie- und Lymphom-Hilfe e.V.  
Tel.: 0228 – 390-44-0  
Fax: 0228 – 390-4422  
E-Mail: [info@leukaemie-hilfe.de](mailto:info@leukaemie-hilfe.de)  
Internet: [www.leukaemie-hilfe.de](http://www.leukaemie-hilfe.de)

## Aktualisiert: Broschüre zu Studien im Kompetenznetz

Im Juli 2004 legt die Zentrale die Broschüre „Aktuelle Studien im Kompetenznetz Maligne Lymphome“ neu auf. Neben notwendig gewordenen Aktualisierungen werden in das Heft jetzt Beschreibungen von Studien weiterer Lymphom-Studiengruppen sowie Adressen und ergänzende Service-Informationen aufgenommen. Die Broschüre kann in der Zentrale bestellt werden.

**Zentrale des KML:**  
Tel.: 0221 – 478-7400  
E-Mail: [lymphome@medizin.uni-koeln.de](mailto:lymphome@medizin.uni-koeln.de)

**Herausgeber**  
Kompetenznetz Maligne Lymphome  
Sprecher: Prof. Dr. Volker Diehl KÖLN

**Redaktion und Lektorat**  
Antje Schütt M.A. (AS) KÖLN  
Dr. Alexander Greb (AG) KÖLN  
Dr. Anke Strenge-Hesse (ASH) KÖLN  
Unter Mitarbeit der Projektleiter und der Studiengruppen des Kompetenznetzes

**Layout**  
Stefanie Naumann KÖLN  
tv/web-design & illustration  
E-Mail: [snaumann@netcologne.de](mailto:snaumann@netcologne.de)

**Druck**  
Druckhaus Locher GmbH KÖLN

**Copyright**  
Kompetenznetz Maligne Lymphome

**Bezug**  
Der Newsletter erscheint halbjährlich und kann kostenlos bei der Zentrale des Kompetenznetzes angefordert werden.

**Anschrift der Redaktion**  
Zentrale des Kompetenznetzes Maligne Lymphome  
Klinikum der Universität zu Köln  
Joseph-Stelzmann-Straße 9  
50924 Köln  
Tel.: 0221 – 478-7400  
Fax: 0221 – 478-7406  
E-Mail: [lymphome@medizin.uni-koeln.de](mailto:lymphome@medizin.uni-koeln.de)  
[www.lymphome.de](http://www.lymphome.de)

Die vollständigen Adressen der Autoren sind auf unserer Homepage zu finden oder können in der Netzwerkzentrale erfragt werden.

Die Inhalte namentlich gekennzeichnete Beiträge liegen in der Verantwortung der jeweiligen Autoren.



## Termine

03.-04.07.2004	7. bundesweiter DLH-Patienten-Kongress für Leukämie- und Lymphom-Patienten, Angehörige, Pflegekräfte und Ärzte, Ulm
18.-21.09.2004	6. Internationales Hodgkin-Symposium, Köln
16.-17.09.2004	Cochrane-Patienten-Workshop im Rahmen des Hodgkin-Symposiums, Köln
18.09.2004	Patiententag im Rahmen des Hodgkin-Symposiums, Köln
19.09.2004	Symposium des Kompetenznetzes Maligne Lymphome im Rahmen des Hodgkin-Symposiums, Köln
24.-26.09.2004	V. Internationaler Workshop der DCLLSG
26.9.-6.10.2004	XII Meeting of the European Association of Hematopathology, Thessaloniki/Griechenland
02.-06.10.2004	DGHO-Jahrestagung 2004, Innsbruck/Österreich
09.-10.10.2004	NHL-Symposium für Patienten und Angehörige, Dortmund
05.-06.11.2004	Herbsttagung der Ostdeutschen Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie, Magdeburg
04.-07.12.2004	46th Annual Meeting of the American Society of Hematology

Weitere Informationen und aktuelle Termine finden Sie auf unserer Homepage.