

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 40 10**

Vorhaben: Koordinationszentrale KN Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

1. Darstellung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer für das Vorhaben wesentlicher Ereignisse (z.B. personelle Veränderungen)

Wissenschaftlich-technische Ergebnisse:

- Im Berichtszeitraum des Jahres 2006 wurde die Koordination und das Management des gesamten Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie fortgeführt.
- Die Revision des verstetigenden Förderantrags „Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der medizinischen Versorgung und Versorgungsforschung bei krebskranken Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ wurde von der Deutschen Krebshilfe e. V. positiv beurteilt und gefördert hinsichtlich der enthaltenen dezentralen Studiendokumentation (patientenbezogene Pauschalen für den Einsatz der Forschungs- und Studienassistenten)
- Sitzungen mit dem Leiter einem Unterausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses und mit dem Geschäftsführer der BQS wurden weitergeführt mit der Zielsetzung, die strukturelle (und finanzielle) Verankerung der pädiatrisch-onkologischen Leistungen im Gesundheitssystem zu erzielen, insbesondere in Hinblick auf die im Mai 2006 in kraft getretene Vereinbarung zur Qualitätssicherung ...
- Die früheren „Forschungs- und Studienassistenten“ wurden weiter koordiniert und unterstützt, indem die Personalverträge weitergeführt und Finanzmittel von den Kliniken der Einsatzorte verwaltet wurden sowie die inhaltlichen Arbeiten weitergeführt wurden.
- Das Unterprojekt „Studienunterstützung“ vermittelte sein „Qualitätshaus für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ an verschiedene Kunden (Studienzentralen) .
- Im zum Teil fremdfinanzierte Unterprojekt kinderkrebsinfo.de wurde ein Relaunch durchgeführt, eine Abstimmung mit den Nutzern gesucht und die ersten umfangreichen Texte (Patienteninformationen) publiziert
- Das 6. Symposium „Dokumentation in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie“ wurde durchgeführt.
- Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit wurden durchgeführt: „Lange Nacht der Wissenschaften“, „Die Mitteilungen von GPOH und KPOH“, zwei Pressemitteilungen
- Im Unterprojekt „Rahmenkonzept für das Datenmanagement in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie“ wurden Angebote für weitere Studien für das RDE-System gelegt, und die Therapieplanung mit dem OncoWorkstation-System wurde mit über 20 Teilnehmern aus über 10 Kliniken in 5 Schulungen durchgeführt.

Personelle Veränderungen traten im Vorhaben nicht auf.

2. Stand der Arbeiten

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 40 10**

Vorhaben: Koordinationszentrale KN Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Es gibt keine Verzögerungen gegenüber dem Projektplan.

3. Haben sich die Aussichten für das Erreichen der Vorhabensziele geändert?
Wenn ja, welche Probleme sind entstanden?

Die Aussichten für die Vorhabensziele haben sich nach gegenwärtigem Kenntnisstand nicht geändert.

4. Sind inzwischen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bekannt geworden, die für das Vorhaben von Bedeutung sind? Wenn ja, welche?

Nein.

Die Koordinationszentrale steht im Austausch mit Arbeitsgruppen, deren Tätigkeit und Ergebnisse möglicherweise für das eigene Vorhaben von Bedeutung sind, und sie beobachtet die Veränderungen der Gesetzeslage hinsichtlich der Klinischen Forschung, des Datenschutzes, der Krankenhausfinanzierung und der Qualitätssicherung, weil diese potentiell Auswirkungen auf Unterprojekte der Koordinationszentrale haben werden.

5. Haben sich die Vorhabensziele verändert?
Wenn ja, warum?

Nein.

6. Liste eigener Publikationen von Vorhabensergebnissen im Jahr 2006
(bitte Sonderdrucke gemäß Zuwendungsbescheid beifügen)

Berthold F, Bode G, Böcker A, Christaras A, Creutzig U et al. (2006) Maßnahmen zur Qualitätssicherung für die stationäre kideronkologische Versorgung. Klinische Pädiatrie 218: 293-295.

Garde S, Baumgarten B, Basu O, Graf N, Haux R, Herold R, Kutscha U, Schilling F, Selle B, Spiess C, Wetter T, Knaup P, Haux R, Kulikowski C (2006) A Meta-Model of Chemotherapy Planning in the Multi-Hospital/ Multi-Trial-Center-Environment of Pediatric Oncology. In: Haux R, Kulikowski C: IMIA Yearbook 2006. Methods Inf Med 2006; 45, Suppl 1: S83. Schattauer, Stuttgart

Glock J, Herold R, Pommerening K (2006) Personal identifiers in medical research networks: Evaluation of the personal identifier generator in the Competence Network Paediatric Oncology and Haematology. GMS Med Inform Biom Epidemiol 2: Doc06

Herold R (2006) Zertifizierte Forschungs- und Studienassistenten – KN Pädiatrische Onkologie und Hämatologie . In: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Von der Forschung in die Versorgung. Kompetenznetze in der Medizin. 60-62

Herold R, Christaras A, Berthold F (2006) Kodierempfehlungen für Diagnosen und Prozeduren sowie Hinweise zum Gruppieren und zur Abrechnung im G-DRG-System

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 40 10**

Vorhaben: Koordinationszentrale KN Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie im Jahr 2006. Eigenverlag

Herold R, Creutzig U, Henze G, Jürgens H (2006) Kosten und Nutzen in der Pädiatrischen Onkologie. In: Gerber A, Lauterbach K: Gesundheitsökonomie und Pädiatrie. Schattauer Stuttgart, 191-206

Herold R, Tallen G, Yiallourous M (2006) Patienteninformationen im Internet – kinderkrebsinfo.de. In: Von der Forschung in die Versorgung. Kompetenznetze in der Medizin . Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Bonn. 88-91

7. Zusammenarbeit im Netz (inhaltliche/strukturelle Entwicklung des Netzes; Beteiligung an übergreifenden Aktivitäten der verschiedenen Kompetenznetze, Beteiligung an Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit)

Aktivbeteiligung an:

- Allen Veranstaltungen der Fachgesellschaft (GPOH)
- Kompetenznetz-Sprechertreffen
- Education Subcommittee of SIOP Europe
- AG Biobanken der TMF
- Forum Öffentlichkeitsarbeit der TMF
- AG Management Klinische Studien der TMF
- AG IT-QM der TMF
- AG DRG der GPOH
- AK Medizinische Informatik der GPOH und der GMDS
- AG Qualitätssicherung in GPOH-Studienzentralen

8. Fortschreibung des Verwertungsplans

- Sind für Vorhabensergebnisse Patente angemeldet und erteilt oder Erfindungen in Anspruch genommen worden? Wie wurden Sie verwertet, sind weitere Verwertungsmöglichkeiten erkennbar?
- Haben sich die wirtschaftlichen bzw. wissenschaftlich-technischen Erfolgsaussichten nach Projektende auf Teilvorhaben- und Gesamtnetzebene geändert?
- Haben sich Änderungen an der wissenschaftlichen oder wirtschaftlichen Anschlußfähigkeit (für die Umsetzung notwendige nächste Schritte) ergeben?

Wenn ja, bitte spezifizieren, ggf. mit Zeithorizont.

Keine Änderung gegenüber dem letzten Zwischenbericht.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen mit ALL oder Hirntumor

Zwischenbericht 01.01.2006-31.12.2006



Projektleitung: Frau Dr. G. Calaminus
Projektzentrale „Lebensqualität“: Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
e-mail: pedgol@uni-duesseldorf.de
Tel.: 0211-811 9108/6567
Fax: 0211-811 6206

Projektzentrale „Spätfolgen“: Prof. Dr. J. Beck / PD Dr. Th. Langer
Klinik mit Poliklinik für Kinder und Jugendliche
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
Loschgestr. 15
91054 Erlangen
e-mail: marios.paulides@kinder.imed.uni-erlangen.de
Tel.: 09131-853 3731
Fax: 09131-853 5742

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen

b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

1. Darstellung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer für das Vorhaben wesentlicher Ereignisse (z.B. personelle Veränderungen)

Projektteil A: Lebensqualität und Spätfolgen

In das o.g. Projekt wurden bis zum Ende der Rekrutierungsphase am 30.06.2005 274 Patienten aus 23 Kliniken gemeldet. Von 22/274 Patienten erhielten wir keine Testergebnisse und diese Patienten konnten nicht in der Studie weitergeführt werden. Auf die Diagnosegruppe „akute Leukämien“ (ALL) entfallen 132 Patienten, die Diagnosegruppe der „bösartigen Hirntumoren“ umfasst 109 Kinder und Jugendliche (47 Patienten mit PNET, 62 Patienten mit sonstigen Hirntumoren) und 11 Patienten mit anderen bösartigen Tumorerkrankungen. Es wurden 168 Jungen (61,3 %) und 106 Mädchen (39,4 %) gemeldet. Das mittlere Alter beträgt 11,04 Jahre. 25% aller gemeldeten Patienten waren zum Diagnosezeitpunkt jünger als 8 Jahre. Wie schon im Abschlussbericht ausführlich dargelegt, wird bei den gemeldeten Patienten eine umfangreiche neuropsychologische Testung, eine Lebensqualitätsbewertung und die Erhebung von Basisdaten zur psychosozialen Situation zu Beginn der Erkrankung, im Verlauf und nach Behandlungsende vorgenommen. Ergänzt wird dieser Datensatz durch somatische Daten, die schwerpunktmäßig Akut- und Spättoxizitäten betreffen. Insgesamt wurden 538 dieser Erhebungen durchgeführt, 202 zum Diagnosezeitpunkt, 171 zum zweiten Erhebungszeitpunkt (d.h. ½ Jahr nach Diagnose bei ALL bzw. vor Bestrahlung bei Hirntumoren) sowie 114 zum dritten Erhebungszeitpunkt (bei ALL nach Ende der Dauertherapie, bei PNET nach Ende der Erhaltungstherapie). Es wurden 51 Testungen zum E4 Zeitpunkt (zwei Jahre nach E3) durchgeführt. Insgesamt liegen uns zum 15.04.2007 6392 Testergebnisse aus diesen neuropsychologischen, psychosozialen Untersuchungen und Lebensqualitätserhebungen der 252 Patienten vor.

Erfassung von Neuropsychologie und Lebensqualität

Insgesamt sind bis zum 15.04.2007 bei 48/132 ALL-Patienten, 19/47 PNET-Patienten und bei 27/62 Patienten mit anderen Hirntumoren die Erhebung abgeschlossen.

Bei 27 Patienten der Diagnosegruppe ALL sind noch E4-Erhebungen durchzuführen gegenüber sechs ausstehenden E4-Erhebungen aus der Gruppe der PNET-Patienten. Aus der Gruppe der sonstigen Hirntumoren sind noch fünf E3-Erhebungen und 13 E4-Erhebungen ausstehend.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

- a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen
- b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

Bei der Erklärung der unterschiedlichen Anzahl ausstehender Folgeerhebungen ist zu berücksichtigen, dass 50% der 47 gemeldeten PNET-Patienten im Laufe der Studienzeit nicht mehr nachbeobachtet werden konnten (2 Patienten aus med. Gründen, 11 aus organisatorischen Gründen und 5 auf eigenen Wunsch ausgeschieden, 6 Patienten verstorben). Insgesamt ist die Compliance bei den Hirntumorpatienten jedoch deutlich größer, da in der Gruppe der ALL-Patienten der Anteil der Studienabbrecher „auf eigenen Wunsch“ höher als in der Gruppe der PNET-Patienten liegt.

Es erweist sich somit als schwieriger ALL-Patienten für die Folgeerhebungen E3 und E4 zu gewinnen. Deshalb fehlen von diesen Patienten 28 Erhebungen aus den Jahren 2005 und 2006. In 2007 ist daher geplant, diejenigen Patienten, die in 2005 keine E3 Erhebung durchgeführt haben, noch einmal zur E4 Erhebung zu gewinnen.

Alle Patienten erhalten abschließend mit der letzten Erhebung die ihnen versprochenen Bonusgutscheine.

Spätfolgenerfassung

Als Methoden zur Erfassung der Organtoxizität waren folgende Organsysteme festgelegt und Untersuchungen zugeordnet wurden. Dieses sind im Folgenden: Herz: Echokardiographie, EKG, Niere: Phospat, Kreatinin, Harnstoff; ZNS: Neurologie, MRT, EEG; Endokrinologie: Auxologie, Labordiagnostik und bei den Hirntumorpatienten das Gehör mit Hilfe der Audiometrie.

Hierzu liegen noch keine endgültigen Auswertungen vor. Da für die Spätfolgenerfassung vor allem die Erhebungszeitpunkten E3 und E4 vom großen Interesse sind, soll dazu eine abschließende Auswertung und Bewertung erst nach dem endgültigen Ende des Projektes erfolgen. Fehlende Daten werden im Frühjahr 2007 nachgefordert und im nächsten Bericht werden dazu dann abschließende Daten, deren Sichtung und Bewertung durch die LESS-Zentrale in Erlangen erfolgt, vorgestellt.

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen

b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

Projektteil B: Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie:

Innerhalb des letzten Jahres wurden weitere Flow-Sheets für die Nachsorge im Rahmen eines Konsensusprozesses in Absprache mit den beteiligten Gruppen (Studienleitungen, LESS, APRO, IMBEI in Mainz) fertiggestellt (siehe Vortrag 6 vom 30.03.2006, Strukturtagung der GPOH, Hannover). Dies betrifft die Keimzelltumoren, einige Hirntumorentitäten und die Non-Hodgkin-Lymphome. Momentan sind in Bearbeitung: Nachsorgepläne für die Hodgkin-Lymphome und für die noch fehlenden Hirntumorentitäten.

Folgende Pläne sind somit seit 01.07.05 hinzugekommen und unter den u.g. Internetadressen abrufbar.

<http://dx.doi.org/10.1591/poh.nachsorge.kzt.ctx.20060307>

<http://dx.doi.org/10.1591/poh.nachsorge.teratome.20060307>

<http://dx.doi.org/10.1591/poh.nachsorge.hit.20060307>

<http://dx.doi.org/10.1591/poh.nachsorge.mg.20060307>

Zusätzlich läuft der weitere Ausbau der Information für Ärzte und Laien im Internet über den Wissensserver des Informationsportals Kinderkrebs (www.Kinderkrebsinfo.de).

2. Stand der Arbeiten im Vergleich zum geltenden Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan, Gründe für eventuelle Änderungen

Beide Projektteile sind im Zeitplan.

zu Projektteil A

Die Durchführung der Folgearhebungen E3 und E4 – insbesondere bei der Diagnosegruppe ALL - wird mit Einsatz des Bonussystems forciert. Die Auswertung der Spätfolgen wird durch die LESS-Gruppe in Erlangen erfolgen.

Eine Publikation über Feasibility, Reliability, Validity und Compliance zum Projektteil A ist in Vorbereitung. Eine Übersichtspublikation über die Projektstruktur und die allgemeinen Ergebnisse wird vorbereitet.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen

b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

Für ALL und Hirntumoren wird dann noch einmal eine getrennte Bewertung der Ergebnisse vorgenommen. Hierfür soll jedoch das Erfassungsende des Projektes abgewartet werden, um – vor allem bezogen auf die Hirntumoren – möglichst viele komplette Datensätze in die Auswertung einbeziehen zu können.

zu Projektteil B:

Hier geht die Erarbeitung von Nachsorgeempfehlungen unter Berücksichtigung aller beteiligten Gremien weiter voran. Verstärkt werden die Bemühungen für die einzelnen Diagnosegruppen Informationspakete für Ärzte und Laien zu erarbeiten und über den Wissensserver zugänglich zu machen. Dies wird im letzten Jahr des Projektes Hauptaufgabe sein.

3. Haben sich die Aussichten für das Erreichen der Vorhabensziele geändert?

Wenn ja, welche Probleme sind entstanden?

Nein

4. Sind inzwischen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bekannt geworden, die für das Vorhaben von Bedeutung sind?

Wenn ja, welche?

Nein

5. Haben sich die Vorhabensziele verändert?

Wenn ja, warum?

Nein

6. Liste eigener Publikationen von Vorhabensergebnissen

Die in 2006 erschienen Publikationen, sowie die gehaltenen Vorträge sind im Folgenden aufgeführt.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

- a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen
- b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

Veröffentlichungen:



1.  [Nachsorgeplan Medulloblastom, PNET, Ependyom u.a. - Studie HIT-2000 \(22KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus, Wolfgang Biskup.
Überprüfung: Dr. med. Stefan Rutkowski
[doi:10.1591/poh.nachsorge.hit.20060307](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.hit.20060307)
2.  [Nachsorgeplan Maligne Gliome - Studie HIT-GBM-D \(16KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus, Wolfgang Biskup
Überprüfung: Dr. med. Sabine Wagner
[doi:10.1591/poh.nachsorge.mg.20060307](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.mg.20060307)
3.  [Nachsorgeplan Niedrig-maligne Gliome - Studie SIOP-LGG 2004 \(35KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus, Wolfgang Biskup
Überprüfung: Dr. med. Astrid Gnekow
[doi:10.1591/poh.nachsorge.lgg.20060621](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.lgg.20060621)
4.  [Nachsorgeplan Kraniopharyngeom - Studie Kraniopharyngeom 2000 \(40KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus, Wolfgang Biskup
Überprüfung: PD Dr. med. Hermann Müller
[doi:10.1591/poh.nachsorge.kranio.20060621](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.kranio.20060621)
5.  [Nachsorgeplan Hochmaligne Extrakranielle Keimzelltumoren und SCST mit Chemotherapie und Teratome mit Microfoci - Studie MAKEI 2005 \(29KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus, Wolfgang Biskup
[doi:10.1591/poh.nachsorge.kzt.ctx.20060307](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.kzt.ctx.20060307)
6.  [Nachsorgeplan Hochmaligne Extrakranielle Keimzelltumoren und SCST ohne Chemotherapie und Teratome - Studie MAKEI 2005 \(28KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus
[doi:10.1591/poh.nachsorge.kzt.20060307](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.kzt.20060307)
7.  [Nachsorgeplan Teratome Grad 0-3 ohne Microfoci - Studie MAKEI 2005 \(27KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus
[doi:10.1591/poh.nachsorge.teratome.20060307](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.teratome.20060307)
8.  [Nachsorgeplan Großzellig anaplastische Lymphome - Studie ALCL 99 \(102KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus, Wolfgang Biskup
Überprüfung: Dr. med. Birgit Burkhardt
[doi:10.1591/poh.nachsorge.alcl.20060406](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.alcl.20060406)

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

- a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen
- b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

9.  [Nachsorgeplan Reife B-Zell Non-Hodgkin Lymphome / B-ALL - Studie B-NHL BFM 04 \(103KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus, Wolfgang Biskup
Überprüfung: Dr. med. Birgit Burkhardt
[doi:10.1591/poh.nachsorge.bnhl.20060406](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.bnhl.20060406)
10.  [Nachsorgeplan Lymphoblastische Lymphome - Studie Euro LB-02 \(100KB\)](#)
Erstellung: Dr. med. Gabriele Calaminus, Wolfgang Biskup
Überprüfung: Dr. med. Birgit Burkhardt
[doi:10.1591/poh.nachsorge.lb.20060406](https://doi.org/10.1591/poh.nachsorge.lb.20060406)
11. Calaminus G - Positionspapier kurz - GPOH Mitteilungen 2006
http://www.kinderkrebsinfo.de/e2260/e13266/e13270/PositionspapierderGPOH_2006-6-08_ger.pdf.
12. Calaminus G, Beck J - Schlussbericht des Verbundprojektes: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie: Teilprojekt der Universität Düsseldorf – Gesundheitsbezogene Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen mit ALL oder Hirntumor.
Online publiziert: www.tib.uni-hannover.de/spezialsammlungen/forschungsberichte
13. Calaminus G - "Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit Krebs" published in "Monatsschrift Kinderheilkunde". If your institution has access to this journal, you may view your paper at: <http://dx.doi.org/10.1007/s00112-006-1361-0>
14. Müller L, Gebhardt U, Pohl F, Flentje M, Emser A, Warmuth-Metz M, Kolb R, Calaminus G, Sörenson N - High rates of early relapses after complete resection and early progression after incomplete resection of childhood craniopharyngeoma - Update on Kraniopharyngeom 2000 and design of Kraniopharyngeom 2007 – Klin. Pädiatrie 2006;218; 315-320

Vorträge:

1. Calaminus G - Quality of Life (QoL) studies in clinical trials. ELTEC-Meeting, Erlangen, 01.-03.02.2006
2. Calaminus G - Lebensqualität und Lebenssituation in der Kinderonkologie. 27. Deutscher Krebskongress, Berlin, 22.-25.03.2006
3. Calaminus G, Creutzig U - Modell der Pädiatrischen Kooperationsstruktur und Konzept einer strukturierten Langzeitnachsorge und Langzeitnachsorge. 27. Deutscher Krebskongress, Berlin, 22.-25.03.2006

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

- a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen
- b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

4. Calaminus G - Lebensqualität bei pädiatrischen Hirntumorpatienten. Tagung der bundesweiten Behandlungsnetzwerkes Hit für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren, Würzburg, 24.-25.03.2006
5. Wiener A, Calaminus, G – Lebensqualität und Lebenssituation in der Kinderonkologie. Strukturtagung der GPOH, Hannover, 30.-31.03.2006
6. Biskup W, Calaminus, G – Vertikale Vernetzung im Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Strukturtagung der GPOH, Hannover, 30.-31.03.2006
7. Calaminus G, Wiener A - Investigating Quality of life (QL) in young patients with Ewing tumour some considerations, Ewing meeting, Amsterdam, 06.03.2006
8. Calaminus G, Wiener A - Data update Quality of Life (QoL) in young patients with Osteosarkoma, 1st EURAMOS 1 meeting, London, 04.-05.05.2006
9. Calaminus G, Wiener A - Investigating Quality of life (QL) in young patients with Osteosarkoma 1st EURAMOS 1 meeting, London, 04.-05.05.2006
10. Calaminus G, Wiener A, Teske C - Data update Quality of Life (QoL) in young patients with Osteosarkoma 1st EURAMOS 1 meeting, London, 04.-05.05.2006
11. Calaminus G - Onkologische Nachsorge und Lebensqualität von Patienten mit Medulloblastom, 55. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Oldenburg, 12.-14.05.2006
12. Calaminus G, Wiener A, Teske C - Medizinische Dokumentation in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie, 6. Tagung Medizinische Dokumentation in der GPOH, Düsseldorf, 18.05.2006
13. Calaminus, G - Lebensqualität bei pädiatrischen Hirntumorpatienten, Rehabilitationsklinik Meerbusch, 19.06.2006
14. Calaminus G - Neurokognition und Lebensqualität bei Medulloblastom und Leukämie im Therapieverlauf, APRO Frühjahrstagung, Kassel, 21.06.2006
15. Calaminus G, Wiener A - Lebensqualität und Neuropsychologie bei Kraniopharyngeom, Patiententreffen Kraniopharyngeome, Bad Sassendorf, 16.09.-18.09.2006
16. Calaminus G - Structural Approach of quality of life estimation within multinational trials: The EURAMOS 1 Experience. Pan European Sarcoma Trials: Moving forward in a climate of increasing economic and regulatory pressure, Stuttgart, 30.11.-02.12.2006
17. Calaminus G - Assessing quality of life in sarcoma trials. Pan European Sarcoma Trials: Moving forward in a climate of increasing economic and regulatory pressure, Stuttgart, 30.11.-02.12.2006
18. Calaminus G - Erhebung der Lebensqualität (LQ) und Lebenssituation zur Erstellung einer Normpopulation, Elternabend der Privaten Kant Schule, Berlin, 29.11.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen

b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

**7. Zusammenarbeit im Netz (inhaltliche/strukturelle Entwicklung des Netzes);
Beteiligung an übergreifenden Aktivitäten der verschiedenen Kompetenznetze,
Beteiligung an Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit)**

Im Verlauf des Projektes sind vielfältige Kontakte und Arbeitssynergien entstanden (siehe Schlussbericht erste Förderphase 30.3.2006). Dabei wurden sowohl im Bereich der Hirntumorstudien, als auch bei anderen Erkrankungen (z.B. Osteosarkom) Kooperationen gebildet: Für diese Projekte erfasst und bewertet die Arbeitsgruppe in Düsseldorf die Lebensqualität. Unter anderen sind dies:

International:

EURAMOS 1 (internationale Studie zur Osteosarkomtherapie): (Förderung über DFG-Mittel)

OSAG (Internationale Ponsgliom-Therapiestudie): Kooperationspartner: Prof. Dr. Bode, Bonn, Dr. Massimo, Mailand, Prof. Dr. Graf, Homburg/Saar, Prof. Dr. Kortmann, Leipzig, Dr. Rutkowski, Würzburg, Prof. Dr. Borkhard, München, Prof. Dr. Aleinikova, Belarus, Prof. Dr. Gorelishev, Moskau (Förderung Industrie)

National:

HIT-Leben: Studien bei Kindern mit Hirntumoren innerhalb der GPOH (gemeinsames Netzwerk zur Bestimmung der Lebensqualität und Lebenssituation, angelegt als parallel zur Therapie laufende Erhebung) Kooperationspartner: Dr. Rutkowski, Würzburg, Dr. Gnekow, Augsburg, PD Dr. Müller, Oldenburg, Dr. Wagner, Regensburg, Prof. Dr. Bode, Bonn, Prof. Dr. Göbel, Düsseldorf (Antrag zur Förderung bei der Kinderkrebsstiftung im Rahmen des HIT-Netzwerks)

HD-Leben: Einzeiterfassung zu Lebensqualität und Lebenssituation bei ehemaligen Patienten mit Morbus Hodgkin im Kindes- und Jugendalter, Kooperationspartner: Prof. Dr. Schellong, Münster, Dr. Dörffel, Berlin-Buch (Förderung durch Kinderkrebsstiftung)

ABS-Leben: Lebensqualität und Lebenssituation innerhalb des BMBF- Netzwerks angeborene Blutbildungsstörungen (Förderung durch Netzwerk)

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

- a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen
- b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

Lebensqualität bei Patienten mit Optikusgliomen (monoinstitutional), Kooperation mit Prof. Dr. Korinthenberg, Ulm (Finanzierung Universität Ulm über Drittmittel)

Überlebensqualität ehemaliger kideronkologischer Patienten: Kooperation Dr. Kaatsch, Kinderkrebsregister, Mainz (Förderung durch Kinderkrebsstiftung)

Supportivtherapie und Lebensqualität: Kooperation mit Prof. Henze / Dr. Seifert, Berlin (Förderung durch Industrie).

Lebensqualität bei Kindern- und Jugendlichen mit angeborenem Herzfehler: Kooperation mit PD Dr. Heusch, Düsseldorf (Förderung durch Kinderherzstiftung)

Für die Spätfolgenerfassung hat sich in der Projektlaufzeit eine Fokussierung auf den Bereich der Sarkome ergeben. Studienbegleitend wurde für alle 3 Sarkomstudien eine prospektive Spätfolgenerfassung (Osteosarkom, Ewingsarkom, Weichteilsarkome) initiiert. Kooperationspartner: Prof. Dr. Bielack, Stuttgart, Prof. Dr. Jürgens, Münster, Frau Prof. Dr. Koscielniak, Stuttgart, Prof. Dr. Klingelbiel, Frankfurt (Förderung Deutsche Krebshilfe)

Besondere Kooperationen bestehen mit der Projektzentrale in Berlin, hier vor allem im Zusammenhang mit dem Projekt vertikale Vernetzung aber auch für das Projekt Lebensqualität und Spätfolgen. Eine beidseitige Kooperation besteht zum Projekt Sekundär malignome.

8. Fortschreibung des Verwertungsplans

Hier ist auf den Schlussbericht zum 30.3.2006 zu verweisen, weiterführende Ergebnisse können zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht mitgeteilt werden.

Aus den Ergebnissen wird ergänzend ersichtlich, dass vor allem für die Patienten mit Hirntumoren die Untersuchungen auch über den Projektzeitraum hinaus weitergeführt und ausgebaut werden müssen. Hierbei ist Ziel, verschiedene Hirntumorentitäten vergleichend zu betrachten, um spezifischer Probleme in den Bereichen Neuropsychologie und Lebensqualität differenzierter zu beschreiben und entsprechende Empfehlungen für rehabilitative Ansätze erkrankungsspezifisch entwickeln zu können.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

- a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen
- b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

Dies soll in einem Anschlussprojekt realisiert werden, für das andere Fördermittel eingeworben werden sollen (Antrag bereits im Begutachtungsprozess).

Für Standardrisiko-Leukämien sind die durchgeführten Untersuchungen und generierten Ergebnisse aussagekräftig und definieren für diese Patientengruppe den Ist-Zustand. Hier ist keine Ausweitung der Forschungsaktivität geplant.

Auf der europäischen Ebene werden entsprechende Erkenntnisse in den Prozess der Konsensfindung im Rahmen der BFM-Gruppe einfließen, die über die ELTEC-Kooperation (in Erlangen im Februar 2006 initiiert) erreicht werden soll.

Die national gewonnenen Ergebnisse werden nun in die Therapieoptimierungsstudien implementiert.

Mehrwert:

Innerhalb der Laufzeit des Projektes haben sich weiterführende andere Projekte ergeben, in denen die gewonnenen Erfahrungen des Projektes genutzt werden (siehe Punkt 7). Es ist für den nationalen Rahmen im Auftrag der Fachgesellschaft ein Positionspapier erarbeitet worden, in dem neben anderen Strukturen auch die Arbeitsgruppe Lebensqualität mit Sitz in Düsseldorf als übergeordnete Struktur innerhalb der Nachbeobachtung und Spätfolgenerfassung definiert ist und damit die Erhebung der Lebensqualität regelhaft Eingang in die pädiatrische Onkologie gefunden hat. (siehe Vortrag 5 vom 30.03.2006 Strukturtagung der GPOH, Hannover).

Hervorzuheben sind auch die internationalen Kooperationen. So findet dies Eingang in die europäische Studie zur Behandlung von Standardrisiko-Medulloblastomen (PNET IV) für die in Düsseldorf die Datenzentrale für die Lebensqualität aufgebaut und betrieben wird.

Als weitere internationale Hirntumorstudie wird die Low-Grade-Glioma-Studie das Lebensqualitätsinstrumentarium einsetzen. Für Deutschland wird in Düsseldorf die Koordinations- und Datenzentrale für den Studienbereich „Lebensqualität“ eingerichtet. Eine Pilotphase ist in diesem Projekt bereits angelaufen.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 11**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

- a) Lebensqualität und Spätfolgen bei krebskranken Kindern und Jugendlichen
- b) Vertikale Vernetzung in der Pädiatrischen Onkologie.....

Auch innerhalb der Therapieoptimierungsstudie COSS/EURAMOS 1, die eine Kooperation mit der nordamerikanischen COG Arbeitsgruppe und einer Vielzahl europäischer Ländern darstellt, ist das validierte Instrumentarium (hier der PEDQOL) bereits im Einsatz. Da der PEDQOL mittlerweile in fast allen europäischen Sprachen vorliegt, wird das Instrument in allen beteiligten kontinentaleuropäischen und skandinavischen Ländern eingesetzt.

Alle benannten Projekte werden dazu beitragen, sowohl im nationalen, wie im internationalen Rahmen die Erhebung der Lebensqualität als Standard innerhalb der Forschung und Versorgung in der pädiatrischen Onkologie zu etablieren. Das in Deutschland entwickelte Instrumentarium wird dafür eine europäisch genutzte Grundlage bieten können.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0413**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

1. Darstellung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer für das Vorhaben wesentlicher Ereignisse (z. B. personelle Veränderungen)

Das Bilddaten-Clearinghouse stellt einen zentralen Dienst zur Ablage und Kommunikation medizinischer Dokumente (wie z.B. anamnese-begleitende PDF- oder Textdokumente), vor allem aber digitaler medizinischer Bilddaten, zur Verfügung. Das Clearinghouse wird aktuell in der internationalen klinischen Ewingsarkomstudie Euro-E.W.I.N.G. 99 sowie dem Netzwerk für Ichthyosen und verwandte Verhornungsstörungen (NIRK) genutzt. Ende des Jahres wurde eine weitere Kooperation mit dem durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung geförderten Behandlungsnetzwerk HIT der GPOH geschlossen. Die Clearinghouse-Plattform stellt derzeit folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

- Sichere Kommunikation zwischen Nutzern und der zentralen Clearinghouse-Plattform, durch durchgängige Nutzung von Verschlüsselung.
- Import ganzer DICOM-CDs durch den Nutzer mithilfe einer eigenen signierten Java-Applikation.
- Komprimierte Übertragung beim Daten-Upload, somit Bandbreitenschonung.
- Rollenbasiertes Rechtemanagement, auf Datei- und Institutionsebene, mit Verwaltung über das Clearinghouse-Webinterface.
- Darstellung von Multislice-DICOM-Objekten durch Umwandlung in GIF- und MPEG-Animationen und Anzeige in wählbarer Größe.
- Umgang mit DICOM-Objekten des DICOM-3.0-Standards inkl. der wichtigsten herstellereigenen Erweiterungen durch Integration von OpenSource-DICOM-Parsern.
- Automatische Umwandlung gängiger Dateitypen in durch Webbrowser darstellbare Formate. Integration des Adobe Flash-Formats ist geplant, zur Erhöhung der Interaktivität der Plattform bei Anzeige von z.B. PDF-Dokumenten oder Multislice-DICOM-Filmen.
- Automatische Erkennung zahlreicher Dateitypen und anschließende automatische Konvertierung, mit fortlaufender Pflege der Positivliste.
- Download beliebiger zuvor hochgeladener Objekte durch den Nutzer, im Originalformat oder nach Umwandlung in ein gewünschtes Zielformat, komprimiert oder unkomprimiert.
- Hinzufügen einzelner Objekte zu bereits bestehenden Dokumenten (z.B. ergänzende Diagnosen, Kommentare eines Referenzradiologen, weitere Bilddaten, etc.).
- Umfangreiche Funktionen zur Verwaltung von:
 - Nutzern und Institutionen
 - Studienzentralen beteiligter klinischer Studien.
- Anbindung von Referenzradiologen über das DICOM-STORE-Protokoll, somit Integration externer Workflows.
- Integration eines plattformunabhängigen, Java-basierten DICOM-Viewers, welcher direkt im Webbrowser des Nutzers läuft und Werkzeuge zur Vermessung und Änderung von z.B. WindowCenter / WindowWidth ermöglicht.
- Sortierung von DICOM-Objekten innerhalb eines Dokuments nach Headerdaten.
- Integration der ISO-Standards ISO-639 und ISO-3166 zur geographischen und

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0413**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

ethnischen Lokalisierung von Patienten.

Der Import von Daten bzw. Bilddaten im Speziellen kann wie folgt geschehen:

1. Einzelne oder mehrere Objekte werden in ein schon bestehendes Dokument eines bestimmten Patienten importiert.
2. Über ein eigenes Java-Applet importiert der Nutzer eine vollständige DICOM-CD in ein neu anzulegendes Dokument. Alternativ ermöglicht das Applet auch die Auswahl nur einzelner Serien oder Bilder einer bestimmten Studie. Die Datenübertragung geschieht dann über verschlüsselte Kommunikation. Der konventionelle Versand von DICOM-CDs an die Studienzentrale oder ein Referenzzentrum wird hierdurch überflüssig.

Durch die Integration eines Java-basierten DICOM-Viewers wird die Installation einer externen Applikation auf Anwenderseite überflüssig. Durch die Ausführung des Viewers direkt innerhalb des Webbrowsers ist die Anwendung vollständig in das Clearinghouse integriert.

Alle Zugriffe innerhalb des Systems werden detailliert in einem Logbuch abgelegt. Dieses wird auf der zu dem jeweiligen Objekt gehörenden Übersichtsseite dargestellt, sofern der Nutzer zugriffsberechtigt ist. Die Datensicherheit beruht auf einer Firewall (stateful inspection, proxy, bastion host, ...) in verschiedenen Ebenen, der durchgängigen und ausschließlichen Verwendung von sicheren Kommunikationsprotokollen wie SSH und SSL sowie letztendlich der Zugangskontrolle durch Nutzernamen und Passwort. Für jedes Element können Zugriffsrechte explizit verändert werden, wobei jedes Element zum Upload-Zeitpunkt in ein Rechte- und Zugriffsschema integriert ist, welches das sichere Arbeiten im Rahmen eines typischen Studien-Workflows ermöglicht.

Durch Synergieeffekte mit Projekten, die am Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik des Universitätsklinikums Münster betreut werden, konnten gemeinsame Projektanstrengungen bzgl. Neuer Funktionen der Clearinghouse-Plattform und Veröffentlichungen unternommen werden. Dies schließt die Finanzierung eines halben wissenschaftlichen Mitarbeiters seit dem 01.12.2006, finanziert aus Mitteln der Deutschen Kinderkrebsstiftung, mit ein.

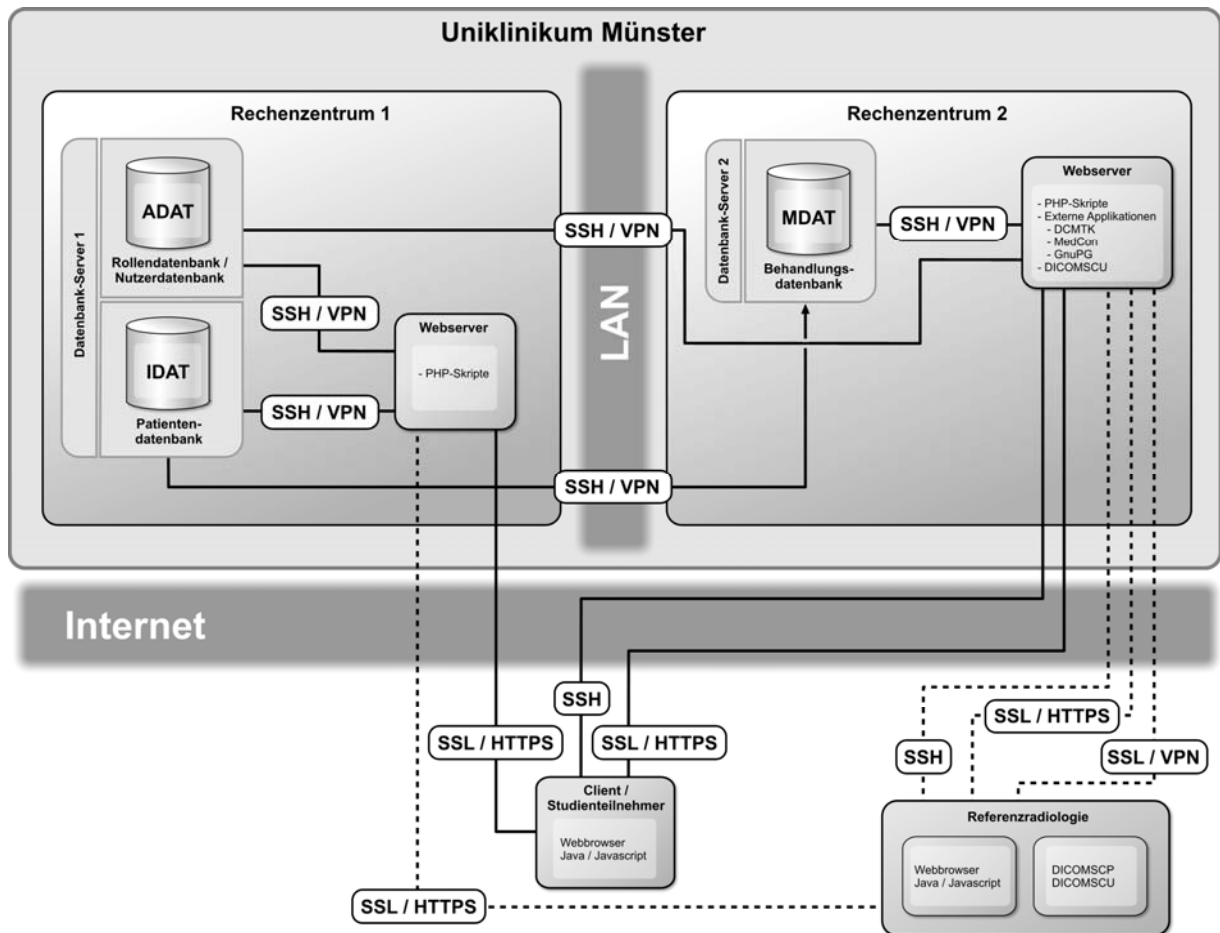
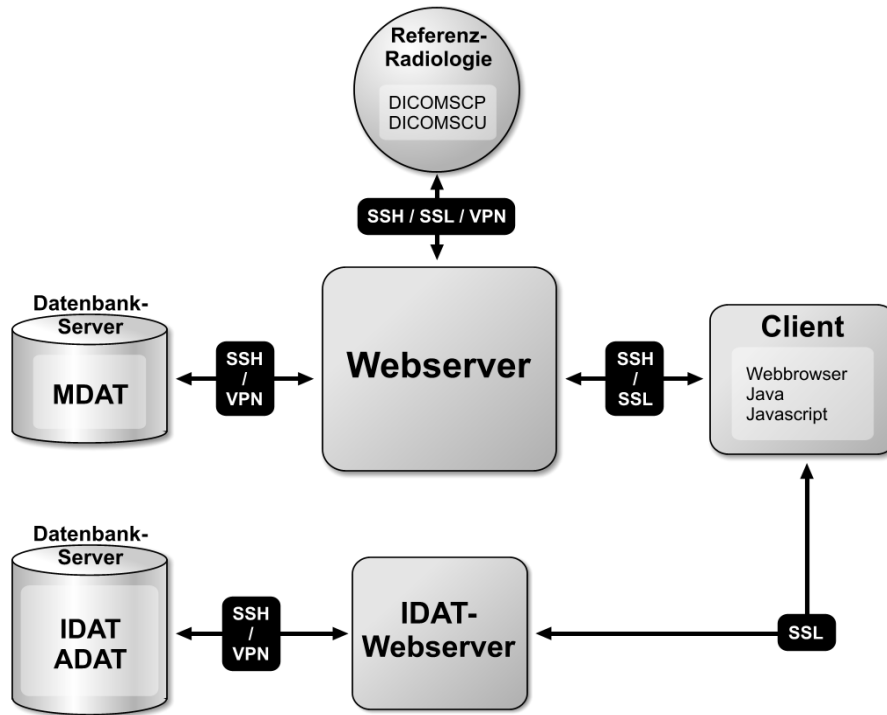
Im Auftrag des durch die Deutsche Kinderkrebshilfe geförderten Behandlungsnetzwerks HIT der GPOH wurde seit 01.12.2006 mit der Erstellung eines aktualisierten Datenschutzkonzepts begonnen, welches durch die Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) e.V. sowie das Landesamt für Datenschutz und Informationsfreiheit NRW (LDI-NRW) innerhalb der ersten Förderperiode positiv zertifiziert werden soll. Dieses zu erstellende Datenschutzkonzept soll die neuesten Entwicklungen und Gesetze im Bereich Datenschutz berücksichtigen. Es sieht somit eine vollständige physikalische und logische Trennung der Datenklassen „Patientendaten“ (IDAT, ADAT) und „Behandlungsdaten“ (MDAT) vor. Weiterhin sollen DICOM-Bilddaten nach bzw. während des Hochladens zwangsweise pseudonymisiert werden. Hierzu ist eine Erweiterung des schon bestehenden Java-Upload-Applets vorgesehen, so dass die Pseudonymisierung datenschutzkonform schon auf Seiten des im Behandlungszusammenhang stehenden Nutzers stattfindet und keine unzulässige

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0413**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Vermischung der Datenklassen auf dem Empfangs- respektive Webserver vorliegt.



ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0413**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

2. Stand der Arbeiten im Vergleich zum geltenden Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan, Gründe für eventuelle Änderungen

Die Beendigung des Arbeitspakets I musste aufgrund Abhängigkeiten von anderen Gruppen (z.B. Pseudonymisierungsdienst) zurückgestellt werden. Die technische Realisierung der Pseudonymisierung von DICOM-Headerdaten soll datenschutzkonform von der zentralen Plattform (Webserver) auf die Seite des Nutzers (Client-Rechner bzw. Webbrowser) verlagert werden.

Arbeitspaket J geht mit der Nutzung und Einführung in den Routinebetrieb einher. Das Clearinghouse und die Arbeitstechniken der peripheren (Kliniken) aber auch zentralen (Studien-)Beteiligten müssen sich wechselseitig beeinflussen und kontinuierlich entwickeln. Diverse DICOM-Dienste, wie die direkte Übertragung zur Befundung, wurden zur Prozessoptimierung umgesetzt.

Das Arbeitspaket K wurde im letzten Quartal des Jahres 2003 zuerst mit einer ausgesuchten Studie (Ewingsarkomstudie Euro-E.W.I.N.G. 99) begonnen. In 2004 sind noch zwei weitere Studien hinzugekommen. Im Jahr 2005 wurde das System für das Netzwerk seltener Erkrankungen NIRK (Netzwerk für Ichthyosen und verwandte Verhornungsstörungen) angepasst. Unterstützung von Multislice-DICOMs wurde im Jahr 2005 in Kooperation mit der Kinderklinik Essen, im Zuge der Fusion mit der Universitätsklinik Duisburg, integriert und im Jahre 2006 aktualisiert um verschiedene Gerätehersteller zuverlässig unterstützen zu können. Ende 2006 kam das Behandlungsnetzwerk HIT der GPOH hinzu, welche das Clearinghouse-System als zentrale Plattform zum Bilddatenaustausch und –speicherung nutzen möchte. Hierzu wurde im vierten Quartal 2006 mit der Erstellung eines Datenschutzkonzepts begonnen, welches durch die TMF sowie das LDI-NRW positiv zertifiziert werden soll.

Das bereits begonnene Arbeitspaket L wird aufgrund des großen Interesses an der Einführung, Integration, Workflowunterstützung und Routinenutzung auf das Ende der Förderperiode verlagert. Somit ist dann auch die Möglichkeit gegeben, deutlich mehr und gewichtigere Aussagen treffen zu können. Die fortdauernde Publikation von Zwischenergebnissen ist hiervon natürlich nicht betroffen (siehe Arbeitspaket M).

Die im Arbeitspaket M erstellten Dokumentationen werden auch in der nachfolgenden Zeit in Form von Publikationen, Ergänzungen im Programmcode, ausführlichen Benutzerhilfen und Entwicklungsdokumentationen ständig überarbeitet.

Das Arbeitspaket P wurde aufgrund neuer Erkenntnisse und Gegebenheiten im Bereich Datenschutz sowie den durch das Behandlungsnetzwerk HIT gestellten Anforderungen weitergeführt.

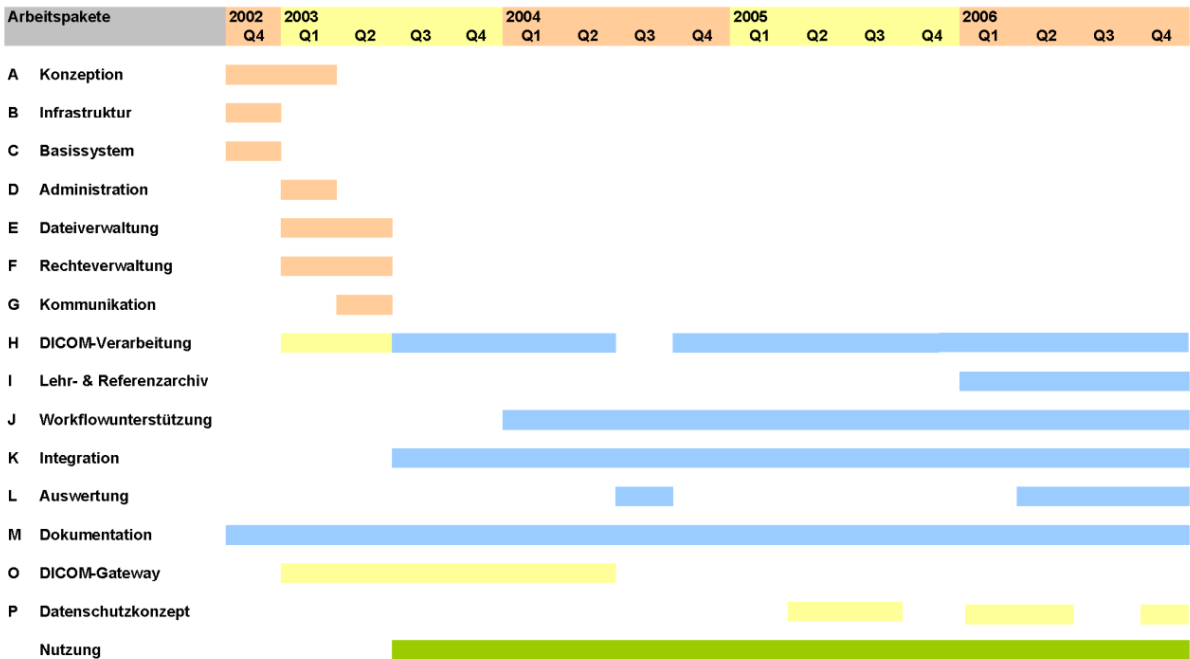
ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0413**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Clearinghouse

Zeitplanentwurf



3. Haben sich die Aussichten für das Erreichen der Vorhabensziele geändert?
Wenn ja, welche Probleme sind entstanden?

Nein.

4. Sind inzwischen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bekannt geworden, die für das Vorhaben von Bedeutung sind? Wenn ja, welche?

Die aktuellen Empfehlungen der TMF zum Datenschutz werden im System integriert. Weiterhin macht die Form des Datenschutzkonzepts aufgrund der strikten Trennung von IDAT und MDAT eine Anpassung der Datenbank-Schicht des Clearinghouse notwendig, sowie ein Upgrade der Server-Hardware auf zwei physikalisch vollständig getrennte Datenbank- und Webserver.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0413**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

5. Haben sich die Vorhabensziele verändert?

Wenn ja, warum?

Nein.

6. Liste eigener Publikationen von Vorhabensergebnissen
(bitte Sonderdrucke gemäß Zuwendungsbescheid beifügen)

- Brinkmann L, Spitzer M, Klein A, Ganslandt T, Ueckert F. *Research outcomes and new features to exchange medical image data with the application system Clearinghouse*. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 2006 (CARS 2006). **2006** Volume 1, Supplement 1:96-98
- Klein A, Ganslandt T, Brinkmann L, Spitzer M, Ueckert F, Prokosch HU. *Experiences with an Interoperable Data Acquisition Platform for Multi-Centric Research Networks Based on HL7 CDA*. AMIA Annu Symp Proc. **2006** 986
- Klein A, Ganslandt T, Brinkmann L, Spitzer M, Ueckert F, Prokosch HU. *Erfahrungen mit einer interoperablen Datenerfassungsplattform für multizentrische Forschungsnetze basierend auf HL7 CDA*. GMDS2006. **2006**
- Brinkmann L, Spitzer M, Doan H, Ueckert F. *Zukunftsweisende Kooperation von Wissenschaft und Praxis - Telemedizinanwendungen in Forschung und Praxis*. Telemed 2006. **2006**

7. Zusammenarbeit im Netz (inhaltliche/strukturelle Entwicklung des Netzes; Beteiligung an übergreifenden Aktivitäten der verschiedenen Kompetenznetze, Beteiligung an Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit)

Die Clearinghouse-Plattform wurde im Rahmen des bisherigen Projektverlaufs in Zusammenarbeit mit den kooperierenden Partnern angepasst und erweitert. Spezielle Anforderungen der Ewingstudie wurden integriert, weiterhin bestehen Pläne einer Zusammenarbeit mit der Wilms-Studie sowie einer Anpassung an deren spezielle Gegebenheiten. Die Zusammenarbeit mit dem Radiologischen Institut, der Strahlentherapie, dem Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik, sowie dem KKS Münster wurde fortgeführt.

Seit Dezember 2006 wird in Abstimmung mit den einzelnen Studienleitern des HIT-Behandlungsnetzwerks der GPOH und der Deutschen Kinderkrebsstiftung die Clearinghouse-Plattform auf die Erfordernisse dieses Netzwerks angepasst. Begonnen wurde im Dezember 2006 mit der Erstellung eines Datenschutzkonzepts. In Folge wurden und werden Workflow innerhalb des HIT-Netzwerks, Anforderungen an Online-Fragebögen und Integration der Referenzzentren analysiert und auf das Clearinghouse-System abgebildet.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0413**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Die Zusammenarbeit mit dem KKS Münster wird sich voraussichtlich im Jahr 2007 weiter intensivieren. Durch das im Rahmen des HIT-Netzwerkes zu erstellende Datenschutzkonzept und speziell die dort vorgesehene Zwangspseudonymisierung stellt das dahingehend aktualisierte Clearinghouse für das KKS Münster eine optimale Plattform zur Koordinierung EU-übergreifender Studien dar.

8. Fortschreibung des Verwertungsplans

Wenn ja, bitte spezifizieren, ggf. mit Zeithorizont.

Eine Verwertung in Zukunft ist möglich. Die schon bestehenden Vorteile der Clearinghouse-Teleradiologie-Plattform sind darstellbar für alle teilnehmenden GPOH-Studien und Kliniken. Zu diesen Vorteilen gehören sinkende Portokosten, geringere Latenz und Antwortzeiten bei Referenzdiagnosen sowie voraussichtlich eine sinkende Rate bzgl. Material- bzw. Dokumentenverlusten. Durch durchgängige Verwendung von allgemein verbreiteten Internet-Technologien ist ein Betrieb in der klinischen Routine mit vergleichbar geringem materiellem und personellem Aufwand realisierbar.

Im Zuge der Zertifizierung des Datenschutzkonzepts durch das LDI-NRW und des Angleichs individueller Datenschutzrichtlinien an entsprechende EU-Vorgaben ist eine Internationalisierung der Plattform mindestens für das der EU zugehörige europäische Ausland angestrebt.

Eine Verwertung der Clearinghouse-Plattform als zentraler Service mit Schwerpunkt auf dem sicheren internetbasierten Austausch medizinischer Bilddaten zwischen Einrichtungen und/oder Geräten (z.B. DICOM-Empfangskonten in Referenzzentren) ist möglich.

Die hierdurch entstehende Verbesserung der Vernetzung einzelner Kompetenzzentren und behandelnder Ärzte wirkt sich unmittelbar positiv auf die medizinische Versorgung der Patienten aus.

Weiterhin ergibt sich aus der Nutzung des Clearinghouse:

- Mehrwertschöpfung durch die Möglichkeit wissenschaftlicher und wirtschaftlicher Auswertungen der Vernetzungsergebnisse (z.B. Beschleunigung der Diagnosestellung, Verringerung von Fehldiagnosen oder redundanten Mehrfachuntersuchungen).
- Verfügbarmachung von kostengünstigen telemedizinischen Werkzeugen für Einrichtungen und Netze, die sich weder mit der komplexen Materie selbst beschäftigen können, noch die Finanzmittel aufbringen können um diese Verfahren von externen Dienstleistern einzukaufen bzw. entwickeln zu lassen.
- Etablierung eines Mischverfahrens aus:
 - Vergabe zentraler Nutzungslizenzen und
 - Co-Finanzierung durch kostenlose dezentrale Versionsentwicklung durch

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0413**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Mitnutzer (z.B. im Sinne eines Plugin-Systems).

Bei Anwendern und Nutzern dezentral entwickelte Erweiterungen fließen in die zentrale Weiterentwicklung ein und stehen in Folge allen Anwendern und Kunden zur Verfügung.

Bzgl. Förderkennzeichen „**01 GI 0413**“

Seit 01.12.2006 wird innerhalb des Clearinghouse-Projekt eine halbe Stelle eines wissenschaftlichen Mitarbeiters (Tarifgruppe TV-L E13) durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung finanziert, im Rahmen des durch die GPOH geförderten HIT-Behandlungsnetzwerks. Ende der Förderperiode ist der 31.12.2008.

Ziel ist die Etablierung der Clearinghouse-Systems innerhalb des HIT-Netzwerks als zentrale Plattform zum Austausch und Speicherung medizinischer Bilddaten im Zuge der Workflow-Optimierung, speziell bezüglich des Versands radiologischer Aufnahmen an die Referenzradiologie.

Im Zuge des ersten Teils der Förderperiode, welcher am 31.06.2007 mit einer Zwischenbegutachtung abschließt, ist die Erstellung eines tragfähigen Datenschutzkonzepts notwendig, welches die neuesten Entwicklungen im Bereich Datenschutz berücksichtigt. Dieses Datenschutzkonzept wird in Zusammenarbeit mit der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) e.V. entwickelt und soll durch diese positiv bewertet werden. Weiterhin ist eine Zertifizierung des Datenschutzkonzepts durch das Landesamt für Datenschutz und Informationsfreiheit (LDI) NRW gefordert.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 14 / MRD bei ALL – Teilprojekt F2**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie/Onkologie

1. Darstellung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer für das Vorhaben wesentlicher Ereignisse (z.B. personelle Veränderungen)

In der Therapiestudie ALL-BFM 2000 wurden MRD-Befunde zur umfassenden Stratifizierung von Leukämiepatienten in eine risikoadaptierte Therapie eingesetzt wurde. Die Studie ist derzeit in der Zwischenendauswertung, die Folgestudie ALL-BFM 2007 ist derzeit in Planung. Nachfolgend werden die aktuellen Zwischenergebnisse der maßgeblichen Begleitprojekte dargestellt:

1. Klinische Relevanz der Immunglobulin- und T-Zell-Rezeptorgene (IG) als MRD-Marker bei ALL-Patienten

MRD wird in der Nachfolgestudie weiterhin der relevanteste Stratifizierungsmarker sein. Die „Feasibility“ einer MRD basierten Stratifizierung (basierend auf über 3000 Patienten) wurde gestern den Co-Autoren zur Überarbeitung und Zustimmung zugesandt und wird im Mai bei „Leukemia“ eingereicht werden

2. Klinische Relevanz der IG als MRD-Marker bei ALL-Rezidiv-Patienten sowie Vergleich der MRD-Ergebnisse bei ALL: initiale und rezidierte ALL

Der Vergleich von MRD-Pattern und Kinetiken bei Initialerkrankung und im Rezidiv ist derzeit in der Endauswertung. Es zeigt sich, dass weiterhin ein unabhängiges MRD-Screening in der Rezidivsituation vonnöten ist, um putative Subclone, die im Rezidiv führend sind, nicht zu übersehen. Ein Manuskript wird derzeit in Kooperation mit der ALL-Rez-Studie (Frau Dr. C. Eckert) vorbereitet.

3. MRD bei HR-ALL: Definition neuer HR-Subgruppen

Es ist gelungen, neue VVHR – Subgruppen zu identifizieren, die im Folgeprotokoll bei MRD-Nonresponse einer neuen Therapie zugeführt werden. Ebenso konnte mittels MRD eine Reduktion der SCT-Indikationen für Kinder in CR1 erreicht werden. Die Endauswertung wird kommende Woche auf der IBFM-Tagung in Brügge präsentiert und spätestens im Herbst publiziert werden.

4. Qualitätssicherung im Rahmen von nationalen und internationalen Ringversuchen

½ Jährliche Teilnahmen führten zu einer guten Ergebnisqualität, unser aktiver Beitrag in den Qualitätssicherungsrunden wurde mit 2 Publikationen in „Leukemia“ dokumentiert.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 14 / MRD bei ALL – Teilprojekt F2**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie/Onkologie

2. Stand der Arbeiten im Vergleich zum geltenden Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan, Gründe für eventuelle Änderungen

Alle Arbeiten im Labor sind abgeschlossen, ein Großteil der Analysen ist fertig, einzelne Paper sind schon publiziert bzw. stehen vor der Submission, 2 Paper müssen im Laufe des Jahres noch fertig gestellt werden. Für Details siehe unsere Ausführungen unter 1.

3. Haben sich die Aussichten für das Erreichen der Vorhabensziele geändert?
Wenn ja, welche Probleme sind entstanden?

Nein.

4. Sind inzwischen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bekannt geworden, die für Das Vorhaben von Bedeutung sind?
Wenn ja, welche?

Nein.

5. Haben sich die Vorhabensziele verändert?
Wenn ja, warum?

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 14 / MRD bei ALL – Teilprojekt F2**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie/Onkologie

nein

6. Liste eigener Publikationen von Vorhabensergebnissen
(bitte Sonderdrucke gemäß Zuwendungsbescheid beifügen)

[van der Velden VH, Panzer-Grumayer ER, Cazzaniga G, Flohr T, Sutton R, Schrauder A, Basso G, Schrappe M, Wijkhuijs JM, Konrad M, Bartram CR, Masera G, Biondi A, van Dongen JJ.](#)

Optimization of PCR-based minimal residual disease diagnostics for childhood acute lymphoblastic leukemia in a multi-center setting.

Leukemia. 2007 Apr;21(4):706-13. Epub 2007 Feb 8.

PMID: 17287857 [PubMed - in process]

[Mann G, Cazzaniga G, van der Velden VH, Flohr T, Csinady E, Paganin M, Schrauder A, Dohnal AM, Schrappe M, Biondi A, Gadner H, van Dongen JJ, Panzer-Grumayer ER.](#)

Acute lymphoblastic leukemia with t(4;11) in children 1 year and older: The 'big sister' of the infant disease?

Leukemia. 2007 Apr;21(4):642-6. Epub 2007 Feb 8.

PMID: 17287854 [PubMed - in process]

[van der Velden VH, Cazzaniga G, Schrauder A, Hancock J, Bader P, Panzer-Grumayer ER, Flohr T, Sutton R, Cave H, Madsen HO, Cayuela JM, Trka J, Eckert C, Foroni L, Zur Stadt U, Beldjord K, Raff T, van der Schoot CE, van Dongen JJ; European Study Group on MRD detection in ALL \(ESG-MRD-ALL\).](#)

Analysis of minimal residual disease by Ig/TCR gene rearrangements: guidelines for interpretation of real-time quantitative PCR data.

Leukemia. 2007 Apr;21(4):604-11. Epub 2007 Feb 8.

PMID: 17287850 [PubMed - in process]

[Jansen MW, Corral L, van der Velden VH, Panzer-Grumayer R, Schrappe M, Schrauder A, Marschalek R, Meyer C, den Boer ML, Hop WJ, Valsecchi MG, Basso G, Biondi A, Pieters R, van Dongen JJ.](#)

Immunobiological diversity in infant acute lymphoblastic leukemia is related to the occurrence and type of MLL gene rearrangement.

Leukemia. 2007 Apr;21(4):633-41. Epub 2007 Feb 1.

PMID: 17268512 [PubMed - in process]

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 14 / MRD bei ALL – Teilprojekt F2**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie/Onkologie

7. Zusammenarbeit im Netz (inhaltliche/strukturelle Entwicklung des Netzes; Beteiligung an übergreifenden Aktivitäten der verschiedenen Kompetenznetze, Beteiligung an Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit)

Abgleich der MRD-Rohdaten Daten mit der ALL-Rez-Studie (Prof. Henze; Berlin) und mit dem Onkogenetischen Labor, Giessen (Prof. Harbott).

8. Fortschreibung des Verwertungsplans

- Sind für Vorhabensergebnisse Patente angemeldet und erteilt oder Erfindungen in Anspruch genommen worden? Wie wurden Sie verwertet, sind weitere Verwertungsmöglichkeiten erkennbar?
- Haben sich die wirtschaftlichen bzw. wissenschaftlich-technischen Erfolgsaussichten nach Projektende auf Teilvorhaben- und Gesamtnetzebene geändert?
- Haben sich Änderungen an der wissenschaftlichen oder wirtschaftlichen Anschlußfähigkeit (für die Umsetzung notwendige nächste Schritte) ergeben?

Wenn ja, bitte spezifizieren, ggf. mit Zeithorizont.

entfällt

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 04 14 / MRD bei ALL – Teilprojekt F2**
Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Hämatologie/Onkologie

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0415**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

1. Darstellung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer für das Vorhaben wesentlicher Ereignisse (z. B. personelle Veränderungen)

Die Förderung des Teilprojektes „MRD bei Leukämien und Lymphomen“ lief am 31.8.2006 aus.

Für das Teilprojekt „MRD bei Lymphomen“ wurde die Endauswertung abgeschlossen.

Die Ergebnisse wurden in zwei Publikationen zusammengefasst, von denen eine erschienen ist und die andere zum Druck eingereicht wurde (siehe Punkt 6, Zitate 1. und 2.).

Ebenso ist das Teilprojekt „Bestimmung von MRD bei AML mittels Durchflusszytometrie abgeschlossen. Diese Untersuchungen werden in der laufenden Studie routinemäßig bei Diagnosestellung und am Tag 28 durchgeführt, da letzterer prognostisch von Bedeutung zu sein scheint. Dies wird jetzt prospektiv getestet. Die Ergebnisse wurden in zwei Publikationen zusammengefasst (siehe Punkt 6, Zitate 3. und 4.).

Die Auswertung des zweiten Teilprojekts (MRD bei AML) ist in Arbeit.

2. Stand der Arbeiten im Vergleich zum geltenden Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan, Gründe für eventuelle Änderungen

Die Auswertung der Lymphomdaten erforderte mehr Zeit als erwartet, da nach Einreichung des Manuskripts von den Gutachtern zusätzliche Untersuchungen gefordert wurden. Dadurch war eine zeitgerechte Auswertung beider Teilprojekte nicht möglich.

3. Haben sich die Aussichten für das Erreichen der Vorhabensziele geändert?
Wenn ja, welche Probleme sind entstanden?

nein

4. Sind inzwischen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bekannt geworden, die für das Vorhaben von Bedeutung sind? Wenn ja, welche?

nein

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0415**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

5. Haben sich die Vorhabensziele verändert?

Wenn ja, warum?

nein

6. Liste eigener Publikationen von Vorhabensergebnissen
(bitte Sonderdrucke gemäß Zuwendungsbescheid beifügen)

1. Identification of two distinct MYC breakpoint clusters and their association with various IGH breakpoint regions in the t(8;14) translocations in sporadic Burkitt-Lymphoma. Kerstin Busch, Thomas Keller, Uta Fuchs, Ru-Fang Yeh, Jochen Harbott, Irmgard Klose, Joe Wiemels, Astrid Novosel, Alfred Reiter, Arndt Borkhardt; Leukemia, zum Druck eingereicht
2. Damm-Welk C, Busch K, Burkhardt B, Schieferstein J, Viehmann S, Oschlies I, Klapper W, Zimmermann M, Harbott J, Reiter A, Woessmann W. Prognostic significance of circulating tumor cells in bone marrow or peripheral blood as detected by qualitative and quantitative PCR in pediatric NPM-ALK positive anaplastic large cell lymphoma. Blood, Mar 2007; doi:10.1182/blood-2007-02-066852 Publishaheadtoprint
3. Langebrake C, Creutzig U, Dworzak M, Hrusak O, Mejstrikova E, Griesinger F, Zimmermann M, Reinhardt D. Residual disease monitoring in childhood acute myeloid leukemia by multiparameter flow cytometry: the MRD-AML-BFM Study Group. J Clin Oncol 2006; 24(22):3686-3692.
4. Langebrake C, Creutzig U, Dworzak M, Hrusak O, Mejstrikova E, Griesinger F, Zimmermann M, Reinhardt D. Minimal residual disease monitoring in childhood acute myeloid leukemia can predict outcome, but has no additional impact on risk group stratification. Annals Hematology 85[Suppl. 13], 23. 2006.

7. Zusammenarbeit im Netz (inhaltliche/strukturelle Entwicklung des Netzes; Beteiligung an übergreifenden Aktivitäten der verschiedenen Kompetenznetze, Beteiligung an Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit)

Abgleich der prätherapeutischen und follow-up-Daten mit den jeweiligen Studienleitungen.

8. Fortschreibung des Verwertungsplans

Wenn ja, bitte spezifizieren, ggf. mit Zeithorizont.

Förderkennzeichen: **01 GI 0415**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Abstracts der unter 6. genannten Publikationen:

1. Busch et al.

The chromosomal translocation t(8;14) is the hallmark of Burkitts-Lymphoma (BL) and fuses the proto-oncogene c-MYC to the IGH locus. We analyzed the genomic structure of MYC/IGH fusions derived from a large series of 78 patients with t(8;14) and asked (i), whether distinct breakpoint clusters exist within the MYC gene and (ii) whether any pair wise association between particular IGH and MYC breakpoints exist. Identification of such associations will help elucidate the etiology of the breaks on the MYC locus. Scan statistic analyses revealed two distinct, but large clusters within c-MYC containing 60/78 (77%) of the breakpoints. Clusters 1 and 2 were 560 and 779 bp in length within a 4555 bp breakpoint cluster region. Breaks within IGH switch μ and JH did not differ with respect to their corresponding MYC breakpoints. However, there was a highly significant correlation between breakpoints 5' of MYC cluster 1 and fusions to IGH switch γ region and breakpoints downstream of MYC cluster 2 and fusions to IGH switch α region (α 2-Test: $p < 0.005$). Chromatin changes governing choice of IGH-Fc region recombination may parallel changes in the MYC gene 5' region chromatin leading to some degree of coordinated ontological specificity in breakpoint location.

2. Damm-Welk et al.

Clinical and histopathological characteristics have limited prognostic value for children with anaplastic large cell lymphoma (ALCL). We evaluated the presence, extent, and prognostic impact of circulating tumor cells in bone marrow (BM) and peripheral blood (PB) of children and adolescents with NPM-ALK--positive ALCL at diagnosis using qualitative and quantitative PCR for *NPM-ALK*. Numbers of *NPM-ALK* transcripts were normalized to 10^4 copies *ABL* (NCN). BM was analyzed from 80 patients and PB from 52. BM was positive for *NPM-ALK* in 47.5% of patients, and positivity was significantly correlated with clinical stage, mediastinal or visceral involvement, microscopic BM involvement, and histological subtype. Qualitative and quantitative PCR results in BM and PB strongly correlated. BM PCR was associated with the cumulative incidence of relapses (CI-R): CI-R was $50 \pm 10\%$ for 38 PCR-positive and $15 \pm 7\%$ for 42 PCR-negative patients ($P < .001$). Sixteen patients with >10 NCN *NPM-ALK* in BM had a CI-R of $71 \pm 14\%$ compared to a CI-R of $18 \pm 6\%$ for 59 patients with ≤ 10 NCN ($P < .001$). PB PCR results led to a similar grouping. Thus, quantitative PCR in BM or PB allows identification of 20% of patients experiencing 60% of all relapses with an event-free survival of 20%.

3. Langebrake et al.

PURPOSE: Monitoring of residual disease (RD) by flow cytometry in childhood acute myeloid leukemia (AML) may predict outcome. However, the optimal time points for investigation, the best antibody combinations, and most importantly, the clinical impact of RD analysis remain unclear.

PATIENTS AND METHODS: Five hundred forty-two specimens of 150 children

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0415**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

enrolled in the AML-Berlin-Frankfurt-Muenster (BFM) 98 study were analyzed by four-color immunophenotyping at up to four predefined time points during treatment. For each of the 12 leukemia-associated immunophenotypes and time points, a threshold level based on a previous retrospective analysis of another cohort of children with AML and on control bone marrows was determined.

RESULTS: Regarding all four time points, there is a statistically significant difference in the 3-year event-free survival (EFS) in those children presenting with immunologically detectable blasts at 3 or more time points. The levels at bone marrow puncture (BMP) 1 and BMP2 turned out to have the most significant predictive value for 3-year-EFS: 71% ± 6% versus 48% ± 9%, PLog-Rank = .029 and 70% ± 6% versus 50% ± 7%, PLog-Rank = .033), resulting in a more than two-fold risk of relapse. In a multivariate analysis, using a combined risk classification based on morphologically determined blasts at BMP1 and BMP2, French-American-British classification, and cytogenetics, the influence of immunologically determined RD was no longer statistically significant.

CONCLUSION: RD monitoring before second induction has the same predictive value as examining levels at four different time points during intensive chemotherapy. Compared with commonly defined risk factors in the AML-BFM studies, flow cytometry does not provide additional information for outcome prediction, but may be helpful to evaluate the remission status at day 28.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0416/ 7 / 8 Embryonale Tumorgewebebanken**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

1. Darstellung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer für das Vorhaben wesentlicher Ereignisse (z. B. personelle Veränderungen)

Neuroblastom:

1. Definition einer 144-Gensignatur die die Prognose verlässlicher einschätzt als alle bisherigen Klassifizierungssysteme
2. Komplexe Beschreibung von Chromosomenverlusten und –gewinnen bei verschiedenen Neuroblastomtypen.

Hirntumoren:

Die Aktivierung des Wnt/ β -catenin-Signalweges ist mit einer günstigeren Prognose beim Medulloblastom verbunden. Nach diesem Marker sollen künftig Patienten der SIO-PNET-Studie statifiziert werden.

Nephroblastome:

Es wurden neue Kandidatengene für die Prognose identifiziert, die jetzt in einem größeren, internationalen Kollektiv validiert werden.

Eingang Tumorgewebeproben 2006

	Patientenzahl	Tumorgewebe (Einsendungen)	Vergleichsgewebe (Einsendungen)
Nephroblastom	83	84	84
Hirntumoren	47	45	16
Lebertumoren	6	6	5
Neuroblastom	175	186	139

2. Stand der Arbeiten im Vergleich zum geltenden Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan, Gründe für eventuelle Änderungen

Keine Verzögerungen eingetreten. Plan wird eingehalten.

3. Haben sich die Aussichten für das Erreichen der Vorhabensziele geändert? Wenn ja, welche Probleme sind entstanden?

Verstetigung der Tumorbanken ist schwierig. Teilnahme bei der deutschen Interessensbekundung zum ESFRI-Call (Expression of Interest for the Biobanking and Biomolecular Resources Infrastructure), zuletzt am 08.03.07 in Neuherberg. Die europäische Ausschreibung wird erst ca. 2010/2011 erfolgen. Alle Biobanken der Kompetenznetze haben die gleichen Probleme der Verstetigung, deshalb Zwischenfinanzierungsantrag an das BMBF unter Leitung von Herrn Prof. Wichmann (GSF Forschungszentrum, Neuherberg) vereinbart.

4. Sind inzwischen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bekannt geworden, die für das Vorhaben von Bedeutung sind? Wenn ja, welche?

Nein.

5. Haben sich die Vorhabensziele verändert? Wenn ja, warum?

Nein.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0416/ 7 / 8 Embryonale Tumorgewebebanken**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

6. Liste eigener Publikationen von Vorhabensergebnissen
(bitte Sonderdrucke gemäß Zuwendungsbescheid beifügen)

Oberthuer A, Warnat P, Kahlert Y, Westermann F, Spitz R, Brors B, Hero B, Eils R, Schwab M, **Berthold F**, Fischer M.

Classification of neuroblastoma patients by published gene-expression markers reveals a low sensitivity for unfavorable courses of MYCN non-amplified disease.

Cancer Lett. 2007 Jun 8;250(2):250-267. Epub 2006 Nov 28.

Oberthuer A, **Berthold F**, Warnat P, Hero B, Kahlert Y, Spitz R, Ernestus K, König R, Haas S, Eils R, Schwab M, Brors B, Westermann F, Fischer M.

Customized oligonucleotide microarray gene expression-based classification of neuroblastoma patients outperforms current clinical risk stratification.

J Clin Oncol. 2006 Nov 1;24(31):5070-8.

Fischer M, Oberthuer A, Brors B, Kahlert Y, Skowron M, Voth H, Warnat P, Ernestus K, Hero B, **Berthold F**.

Differential expression of neuronal genes defines subtypes of disseminated neuroblastoma with favorable and unfavorable outcome.

Clin Cancer Res. 2006 Sep 1;12(17):5118-28.

Spitz R, Betts DR, Simon T, Boensch M, Oestreich J, Niggli FK, Ernestus K, **Berthold F**, Hero B. Favorable outcome of triploid neuroblastomas: a contribution to the special oncogenesis of neuroblastoma.

Cancer Genet Cytogenet. 2006 May;167(1):51-6.

Simon T, Spitz R, Hero B, **Berthold F**, Faldum A.

Risk estimation in localized unresectable single copy MYCN neuroblastoma by the status of chromosomes 1p and 11q.

Cancer Lett. 2006 Jun 18;237(2):215-22. Epub 2005 Jul 12.

Zirn B, Samans B, Wittmann S, **Pietsch T**, Leuschner I, Graf N, Gessler M.

Target genes of the WNT/beta-catenin pathway in Wilms tumors.

Genes Chromosomes Cancer, 2006. **45**(6): p. 565-74.

Benetkiewicz M, de Stahl TD, Gordor A, Pfeifer S, Wittmann S, **Gessler M**, Dumanski JP.

Identification of limited regions of genetic aberrations in patients affected with Wilms' tumor using a tiling-path chromosome 22 array. Int J Cancer, 2006. 119(3): p. 571-8.

Ehrbrecht A, Müller U, Wolter M, Hoischen A, Koch A, Radlwimmer B, Actor B, Mincheva A, **Pietsch T**, Lichter P, Reifenberger G, Weber RG.

Comprehensive genomic analysis of desmoplastic medulloblastomas: identification of novel amplified genes and separate evaluation of the different histological components. J Pathol, 2006. 208(4): p. 554-63.

Zirn B, Hartmann O, Samans B, Krause M, Wittmann S, Mertens F, Graf N, Eilers M, **Gessler M**.

Expression profiling of Wilms tumors reveals new candidate genes for different clinical parameters. Int J Cancer, 2006. 118(8): p. 1954-62.

7. Zusammenarbeit im Netz (inhaltliche/strukturelle Entwicklung des Netzes; Beteiligung an übergreifenden Aktivitäten der verschiedenen Kompetenznetze, Beteiligung an Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit)

1. Vorbereitung des Wechsel des Aufsichtsrates (50 %)
2. Große internationale Studie mit Probenaustausch zur Bestätigung des Gensignatur-Klassifikators beim Neuroblastom angelaufen

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0416/ 7 / 8 Embryonale Tumorgewebebanken**

Vorhaben: Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

8. Fortschreibung des Verwertungsplans

siehe Punkt 3

Wenn ja, bitte spezifizieren, ggf. mit Zeithorizont.

Förderkennzeichen: **01 GI 0419**

Vorhaben:

Langzeit-follow-up mit prospektiver Erfassung von Sekundärmalignomen (SMN) nach Krebs im Kindesalter (im Rahmen des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)

1. Darstellung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer für das Vorhaben wesentlicher Ereignisse (z. B. personelle Veränderungen)

Am Deutschen Kinderkrebsregister (DKKR) konnte die im Rahmen des Vorhabens initiierte und realisierte Langzeitnachbeobachtung fortgeführt und noch weiter ausgebaut werden.

So sind z.B. von mehr als 28.000 Kinderkrebspatienten, bei denen in den Jahren 1980 bis 1999 eine Krebserkrankung diagnostiziert wurde, bisher etwa 7.500 Patienten verstorben und mehr als 18.000 ehemalige Patienten können weiterhin nachbeobachtet werden (z.B. sind Name und Adresse bekannt und die Patienten sind nicht „lost to follow-up“). Das entspricht mehr als 64% aller in den ersten 20 Jahren Laufzeit des Kinderkrebsregisters registrierten Patienten.

Die Erfassung von sekundären malignen Neoplasien (SMN) wurde prospektiv weitergeführt. 531 Patienten mit SMN sind derzeit registriert. Dies stellt weltweit eine der größten Datensammlungen dieser Art dar. Jede SMN wird von der jeweils zuständigen Studienleitung der Therapieoptimierungsstudien verifiziert.

Personelle Situation:

Eine halbe Personalstelle für eine Medizinische Dokumentarin wurde durch das Projekt finanziert. Diese Finanzierung ist zum 31.12.2006 ausgelaufen. Die Personalstelle konnte für die gesamte Projektlaufzeit (durch Übernahme einer Mitarbeiterin aus dem Kompetenznetz-Vorgängerprojekt) kontinuierlich besetzt werden.

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0419**

Vorhaben:

Langzeit-follow-up mit prospektiver Erfassung von Sekundärmalignomen (SMN) nach Krebs im Kindesalter (im Rahmen des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)

2. Stand der Arbeiten im Vergleich zum geltenden Arbeits-, Zeit- und Finanzierungsplan, Gründe für eventuelle Änderungen

Arbeits-, Zeit- und Finanzierungspläne konnten bis zum Projektende am 31.12.2006 eingehalten werden.

3. Haben sich die Aussichten für das Erreichen der Vorhabensziele geändert? Wenn ja, welche Probleme sind entstanden?

Die geplanten Vorhabensziele haben sich während der gesamten Projektlaufzeit nicht geändert.

Die Anforderungen der Fachgesellschaft GPOH an die Langzeitnachbeobachtung wurden jedoch noch weiter konkretisiert. Darin hat das DKKR einen besonderen Stellenwert zugesprochen bekommen, der maßgeblich auf den Strukturmaßnahmen basiert, die im Rahmen dieses Projektes realisiert werden konnten. Dies manifestiert sich in dem im Jahr 2006 verabschiedeten „Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) zu (Langzeit-)Nachbeobachtung, (Langzeit-)Nachsorge und Spätfolgenerhebung bei pädiatrisch-onkologischen Erkrankungen“ und der Gründung des „Forschungsausschusses Langzeitfolgen“, mit dessen Hilfe künftig Forschungsvorhaben mit Langzeitüberlebenden koordiniert werden sollen. (Das GPOH-Positionspapier ist im Internet abrufbar unter: http://www.kinderkrebsinfo.de/e2260/e13266/e13270/PositionspapierderGPOH_2006-6-08_ger.pdf)

4. Sind inzwischen Ergebnisse anderer Arbeitsgruppen bekannt geworden, die für das Vorhaben von Bedeutung sind? Wenn ja, welche?

Die Langzeitnachbeobachtung bei ehemals an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen erreicht international einen immer größeren Stellenwert. Eine Vielzahl themenspezifischer Publikationen sind von ausländischen Autorengruppen erschienen, allein in 2006 z.B. die drei hier genannten:

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0419**

Vorhaben:

Langzeit-follow-up mit prospektiver Erfassung von Sekundärmalignomen (SMN) nach Krebs im Kindesalter (im Rahmen des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)

1. *Oeffinger KC et al.* Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *New Engl J Med* 2006;355:1572-82; 2. *Goldsby RE et al.* Surviving childhood cancer: the impact on life. *Paed Drugs* 2006;8:71-84; 3. *Blaauwbroek R et al.* Health-related quality of life and adverse late effects in adult (very) long-term childhood cancer survivors. *Eur J Cancer* 2007;43:122-30.

Dies zeigt die Bedeutung auch für die pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Deutschland, die Langzeitnachbeobachtung noch intensiver als bisher zu systematisieren, stringent voranzutreiben und hierüber auch zu publizieren. Hierzu hat die nun abgeschlossene Projektförderung erheblich beigetragen. Durch die aktive Teilnahme des DKKR an nationalen und internationalen Tagungen, Symposien und Workshops zu diesem Themenkreis konnte hierzu wichtiger Erfahrungsaustausch erfolgen.

5. Haben sich die Vorhabensziele verändert?
Wenn ja, warum?

Die geplanten Vorhabensziele haben sich während der Projektlaufzeit nicht geändert.

6. Liste eigener Publikationen von Vorhabensergebnissen
(bitte Sonderdrucke gemäß Zuwendungsbescheid beifügen)

Im Jahr 2005 konnten bereits zwei Beiträge veröffentlicht werden:

Kaatsch P, Blettner M, Spix C, Jürgens H. Das Langzeit-follow-up in der deutschen pädiatrischen Onkologie als Basis für die Durchführung von Studien mit Langzeitüberlebenden. <Follow-up of long-term survivors after childhood cancer in Germany> *Klin Pädiatr* 217, 169-175, 2005.

Kaatsch P. 25 Jahre Deutsches Kinderkrebsregister: Langzeitfolgen rücken ins Blickfeld - Nehmen Krebserkrankungen bei Kindern zu? *WIR-Informationsschrift von DLFH-Dachverband und Aktion für krebskranke Kinder e.V.* (Bonn) 3/05, 16-19, 2005 und *Informationsschrift Der Schmetterling, Fördergemeinschaft-Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V.*, 11/5, 11-13, 2005.

Weiterhin konnte im Rahmen des Projektes an dem unter 3. genannten GPOH-Positionspapier aktiv mitgearbeitet werden, was - neben der bereits erfolgten

ZWISCHENBERICHT FÜR DEN ZEITRAUM 01.01.2006 bis 31.12.2006

Förderkennzeichen: **01 GI 0419**

Vorhaben:

Langzeit-follow-up mit prospektiver Erfassung von Sekundärmalignomen (SMN) nach Krebs im Kindesalter (im Rahmen des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie)

Veröffentlichung im Internet - im Jahr 2007 in der Zeitschrift Klinische Pädiatrie publiziert werden wird. Im Rahmen der vertikalen Vernetzung sind zwei inhaltlich identische Beiträge in Informationsbroschüren für Eltern und Patienten veröffentlicht worden:

Debling D, Blettner M, Brömmel M, Kerényi I, Kaatsch P. Welche Langzeitfolgen hat Krebs im Kindesalter ? Studien sollen Auskunft geben. WIR-Informationsschrift 1/2007, 24-25 und Total Normal - Zeitschrift für junge Menschen mit Krebs 31/2007, 8-9. DLFH-Dachverband und Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn), 2007.

Eine wissenschaftliche Publikation zur Methodik und Qualität der Langzeit-Nachbeobachtung ist in Vorbereitung. Die Veröffentlichung ist geplant für das 2. Quartal 2007.

7. Zusammenarbeit im Netz (inhaltliche/strukturelle Entwicklung des Netzes; Beteiligung an übergreifenden Aktivitäten der verschiedenen Kompetenznetze, Beteiligung an Aktivitäten zur Öffentlichkeitsarbeit)

Die Zusammenarbeit innerhalb des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie erfolgte auf vielfältige Weise. Der Vernetzungscharakter sowie die Beteiligung an der Öffentlichkeitsarbeit zeigt sich im unter 3. genannten Positionspapier der GPOH, in dessen Erstellung Entwicklungen des hier berichteten Projektes stark mit eingeflossen sind. Eine Vernetzung mit studienübergreifenden Strukturen der GPOH (z.B. mit LESS, mit der AG Lebensqualität oder im Rahmen des Teilprojektes zur vertikalen Vernetzung) ist gegeben und hat sich gut manifestiert.

8. Fortschreibung des Verwertungsplans

Die Frage von Patenten oder Erfindungen stellt sich nicht.

Die wissenschaftlichen Erfolgsaussichten hatten sich während der Projektlaufzeit noch weiter verbessert. Die im Projekt bearbeiteten Fragen haben auch im internationalen Kontext immer mehr Bedeutung erhalten.

Eine Anschlussfinanzierung konnte erzielt werden. Es kann davon ausgegangen werden, dass eine intensivierete Weiterführung der im Rahmen des Projektes bearbeiteten Strukturmaßnahmen und Forschungsinhalte langfristig erfolgt.