



## Seit einem Jahr enger vernetzt

Meilensteine des Kompetenznetzes  
Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Im September fand das zweite jährliche Symposium unseres Kompetenznetzes in Hannover statt. Nachdem ein Jahr zuvor in Bonn die Pläne der einzelnen Projekte vorgestellt worden waren, ging es jetzt bereits um erste Ergebnisse. Die Planungen wurden sowohl in den Sitzungen der Arbeitsgruppen wie auch zum Teil gemeinsam mit den wissenschaftlichen Beiräten wesentlich konkretisiert.

Ein erster Erfolg zeigt sich im Anstieg des Informationsaustausches innerhalb der GPOH, unter anderem über unsere Webseiten und Mailinglisten. Allerdings muß die Öffentlichkeitsarbeit für unser Netz und für unsere vergleichsweise kleine Gruppe von Ärzten und Wissenschaftlern in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie intensiver betrieben werden.

Eine wesentliche Hilfe für die Kliniken ist die Arbeit der Forschungs- und Studienassistenten, für die regelmäßig Informations- und Fortbildungsveranstaltungen stattfinden. Die Qualität der Studien soll durch eine verstärkte Standardisierung verbessert werden. Hierfür bietet die Arbeitsgruppe »Studienunterstützung« den Studienzentralen Hilfe an (Seite 13). Die für Anfang 2002 geplante Neufassung des Basisdatensatzes (Projekt »Merkmalverzeichnis«) führt eine weitere Vereinheitlichung der Studien-Dokumentation herbei.

Eine verbesserte Kommunikationsstruktur und die Möglichkeit für gezieltere Dokumentationsabfragen sind auch Grundlagen für die erfolgreiche Arbeit anderer Projekte, beispielsweise des Projekts »Sekundär malignome«.

Carboxypeptidase – nur noch direkt aus England	2
DOSPO – neue Projektleitung und Strategie	2
Erste Tagung Medizinische Dokumentation	2
non-MRD ALL Studie – Hauptthema des I-BFM-Treffens	3
DRG-Update	3
GPOH & KPOH	4
Science Street-Impressionen	5
Studienzentralen	6
MYCN-Doppelbestimmung beim Neuroblastom	6
Aus Internet-Präsenz wird Informations-Portal	7
Elterninitiative: Patienten mit Opsomyklonus-Syndrom	7
Sichelzell-Krise: Metamizol statt ASS	7
Klinische Prüfung – Therapieoptimierungsstudie (TOS) – Heilversuch	8
Demnächst neu: Patienten-Identifikator (PID)	11
Weiterbildung Pädiatrische Onkologie und Hämatologie	11
Sonderband Infektionsprophylaxe	11
Tumorbox	12
Zweites Treffen der Studienmitarbeiter in Hannover	12
Aufgaben des Arbeitsprojektes Studienunterstützung	13
Telemedizin im Kompetenznetz: Ist-Zustand und Perspektiven	13
Welche Studie bei welcher Erkrankung?	14
Impressum	14

Fortschritte unseres Netzes zeigen sich auch in den Projekten »Prä-leukämische Knochenmark-Erkrankungen« und »Minimale Rest-erkrankung« durch eine intensive Kooperation innerhalb der Gruppen, in denen inzwischen die Standardisierung der Labormethoden und der Datenerhebung erzielt und erste Ergebnisse publiziert wurden. Zum Thema »Immun- und Genterapie« wurde ein Register für Forschungsprojekte und Klinische Studien aufgebaut (siehe unten).

Im Rahmen des Projekts »Embryonale Tumoren« wurden drei Tumorzellbanken und eine zentrale Datenbank etabliert. Tumorboxen zum Versand von Untersuchungsmaterial werden allen beteiligten Einrichtungen zur Verfügung gestellt (Seite 12). Für Kinder und Jugendliche mit Leukämien und Hirntumoren wurden im Projekt »Lebensqualität und Spätfolgen« erste Ergebnisse zur neuropsychologischen Entwicklung und Lebensqualität erarbeitet.

Aus der Sicht des Förderers ist eines der wichtigsten Ziele der Kompetenznetze die »Vertikale Vernetzung«. Wir wollen daher andere Ärztegruppen und auch Laien ansprechen, um sie über die Krebskrankheiten bei Kindern und Jugendlichen zu informieren. Auch soll weiterbehandelnden Ärzten konkrete Hilfe zur Erkennung von Spätfolgen angeboten werden.

Im Jahr 2002 wird die zweite Förderperiode beginnen, die mit den inzwischen deutlich verbesserten Strukturen des Kompetenznetzes gute Aussichten auf Erfolg hat.

*Ursula Creutzig und Günter Henze*

## Aktuelles aus dem Kompetenznetz- projekt H: Immun- und Genterapie

Die Erzeugung von Synergieeffekten im Bereich der immun- und genterapeutischen Forschung ist eines der wesentlichen Ziele.

Hierzu wurde das Register immun- und genterapeutischer Forschungsprojekte und klinischer Studien (PIaGen) initiiert. Die verbesserte Kommunikation zwischen den beteiligten Zentren führt zu einer effizienteren Nutzung der Forschungsmittel. Insbesondere im Bereich der klinischen Studien mit limitierter Patientenzahl fördert das Register den Informationsfluss und die Weiterentwicklung von Therapiekonzepten. Das Register kann auf der Homepage des Kompetenznetzes ([www.kompetenznetz-paed-onkologie.de](http://www.kompetenznetz-paed-onkologie.de)) eingesehen werden. Es dient sowohl der Information ärztlicher Kollegen als auch von Patienten, ihren Angehörigen und der interessierten Öff-



fentlichkeit. Die Zahl der im Register geführten Projekte ist seit Beginn des Teilprojektes kontinuierlich gestiegen. So sind zur Zeit 42 Forschungsprojekte aus 9 Zentren und 8 klinische Studien im Register enthalten. Es wird ausdrücklich die Meldung immun- und gentherapeutischer Projekte angeregt. Ausserdem wurde mit der zentralen Archivierung immun- und gentherapeutischer Behandlungsprotokolle begonnen. Diese Protokolle sollen, soweit die Studienleitungen zustimmen, allen Kooperationspartnern zugänglich gemacht werden, um die Transparenz und Vergleichbarkeit der klinischen Studien verbessern.

### Vorarbeiten für Behandlungskonzepte

Eine zentrale Voraussetzung für viele immun- und gentherapeutische Behandlungskonzepte ist die Kenntnis Tumorspezifischer Zielstrukturen. Diese können durch Genexpressionsanalysen mit Hilfe von Genchips identifiziert werden. Da nur die wenigsten Zentren Zugriff auf die nötige Technologie haben, arbeitet das Projekt H in Kooperation mit dem Bioinformatikzentrum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und des IPK Gatersleben an einer Datenbank, die die Genexpressionsprofile aller Malignome im Kindes- und Jugendalter enthalten soll und allen Kooperationspartnern zur Verfügung stehen wird. Bisher wurden in Halle 400 Chipanalysen nach standardisierten Protokollen durchgeführt. Das Teilprojekt Immun- und Gentherapie sieht im Aufbau der Datenbank eine ausserordentlich wichtige Zukunftsperspektive. Voraussetzungen für die Chipanalysen und ihre Auswertung sind die Weitergabe von Tumorgewebe und klinischer Dokumentation. Die am Teilprojekt H beteiligten Kooperationspartner möchten die Genchipanalysen daher stärker in die GPOH-Therapiestudien einbinden.

### Perspektive

Das Projekt H arbeitet als Wegbereiter neuer immun- und gentherapeutischer Behandlungskonzepte im Kindes- und Jugendalter an der Überwindung von Entwicklungshemmnissen und versucht Hilfestellungen bei der Umsetzung der Therapiekonzepte zu geben. Da die im Rahmen der Immun- und Gentherapie eingesetzten Zellulärtherapeutika Arzneimittel sind, sollten sie auch nach den Kriterien der Arzneimittelprüfung evaluiert werden. Die Probleme des Off Label-Use von Arzneimitteln im Rahmen der Immun- und Gentherapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen im Kindesalter sollen durch die Kooperation mit dem BMBF-PädNet-Modul gelöst werden. Das Projekt H ist ebenfalls mit der GPOH engmaschig vernetzt und unterstützt deren Arbeit mit innovativen Konzepten.

Für den Herbst des Jahres 2002 ist eine Tagung zur Immun- und Gentherapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter in Halle/Saale geplant.

*Stefan Burdach, Projektleiter, und Friedrike Meyer-Wentrup*

## Carboxypeptidase – nur noch direkt aus England

Das Medikament »Carboxypeptidase« zur Notfall-Behandlung eines toxischen Methotrexat-Spiegelverlaufs wird ab sofort nicht mehr von der Universitätskinderklinik Bonn (Prof. Bode) verteilt, sondern muss direkt aus England bezogen werden. Bezugsquelle:

D R Cameron, Manufacturing Business Manager, CAMR, Centre for Applied Microbiology & Research, Porton Down, Salisbury, Wiltshire SPA OJG, UK. Telefon +44 (0) 1980 612 418, Fax +44 (0) 1980 610848. ross.cameron@camr.org.uk

*Udo Bode*

## DOSPO – neue Projektleitung und Strategie

Ulrike Kutscha hat am 01.11.2001 die Leitung des Kompetenznetzprojekts »Rechnerbasierte Anwendungssysteme« – DOSPO – übernommen. Als Diplom-Informatikerin übernahm sie diese Tätigkeit am Institut für Medizinische Informatik in Heidelberg planmässig von Petra Knaup. In der kurzen seither vergangenen Zeit wurde die Einführungsstrategie an den aktuellen Stand angepasst: Vordringlich sind Schnittstellen, Therapieplanungs-Verbesserungen, Klassifikationsmöglichkeiten und die Vor-Ort-Unterstützung, weniger jedoch neue oder zusätzliche Funktionen.

Frau Kutscha ist telefonisch unter +49 (6221) 56 54 81 am besten Dienstags und Mittwochs von 07:30 bis 11:30 Uhr sowie ganztätig am Donnerstag zu erreichen. Ihre Emailadresse lautet [Ulrike\\_Kutscha@med.uni-heidelberg.de](mailto:Ulrike_Kutscha@med.uni-heidelberg.de).



Sebastian Garde ist als »der« DOSPO-Programmierer seit Januar 2001 in der Nachfolge von Tim Wiedemann bekannt. Das Thema seiner Diplomarbeit aus der Medizinischen Informatik veranschaulicht einen Teil der Aufgaben, die gegenwärtig ins Auge gefasst werden: »Möglichkeiten der Unified Modeling Language bei der Remodellierung von Altsystemen anhand eines bundesweiten Dokumentations- und Therapieplanungssystems für die Pädiatrische Onkologie.«

*Im Internet ist das Projekt »Rechnerbasierte Anwendungssysteme« - DOSPO unter <http://dospo.uni-hd.de> zu finden. Neben Informationen und herunterladbaren DOSPO-Dateien sind dort auch die begleitenden Projekte »Merkmalverzeichnis« und »Modulgenerator« beschrieben. Das Projekt wird im Kompetenznetz von der übergeordneten DOSPO Task Force begleitet.*

*Ralf Herold*

## Erste Tagung Medizinische Dokumentation

Eine Auftakt-Tagung zur medizinischen Dokumentation in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie wird für alle in diesem Bereich Tätigen am 22.11.2001 in Berlin angeboten. Dazu meldeten sich aus ganz Deutschland 33 Interessierte an. Vier Mitarbeiter der GPOH und des Kompetenznetzes sehen als Veranstalter eine wichtige Aufgabe darin, die berufsübergreifende Zusammenarbeit und wechselseitige Tätigkeitskenntnis zu fördern.

»Durch regelmässige Tagungen auch der Dokumentare könnte das Berufsspektrum und die Struktur der wissenschaftlichen Treffen der GPOH in Zukunft einen neuen Charakter bekommen«, hofft der GPOH-Vorsitzende Prof. Jürgens (Münster).

Dazu lädt er alle Dokumentare und Forschungs- und Studienassistenten ein, nach den eigenen Tagungen auch an der GPOH-Tagung teilzunehmen. Programme und weitere Informationen sind im Internet vorläufig unter [www.knm-poh.charite.de/KNM-Poh/projekt\\_a/medizinische\\_dokumentation/](http://www.knm-poh.charite.de/KNM-Poh/projekt_a/medizinische_dokumentation/) zu finden.

*Ralf Herold*



## non-MRD ALL Studie – Hauptthema des I-BFM-Treffens

In Prag tagte vom 4. bis 6. Mai 2001 die Internationale BFM (Berlin-Frankfurt-Münster) Study Group und plante unter anderem die internationale non-MRD Studie für die Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL).

Der Kreis der an der ALL non-MRD-I-BFM-SG Study interessierten Länder wächst weiter, besonders in Osteuropa und Südamerika; aber auch aus dem fernen Osten, Israel und der Türkei waren Diskussionssteilnehmer angereist.

### non-MRD und MRD-basierte Studien im Vergleich

Die MRD-basierte Studie AIEOP-BFM ALL 2000 läuft seit Sommer 2000 in Deutschland, Italien, Österreich und der Schweiz. Da aber erst in ca. 4-5 Jahren gezeigt werden kann, ob der enorme Aufwand der MRD-basierten Stratifizierung gerechtfertigt ist, soll die sogenannte »ALL non-MRD Studie« den Teilnehmerländern eine ähnliche Stratifizierung ermöglichen (Risikozuteilung nach Antwort auf die Chemotherapie), ohne erst aufwendige und kostspielige MRD-Techniken etablieren zu müssen.

Schon im Vorfeld der Analysen, die diesem Treffen vorausgingen, hatte sich herauskristallisiert, dass eine Kombination des Prednison-Response an Tag 8 sowie des Response im Knochenmark an Tag 15 und Tag 33 sinnvolle Parameter zur Anpassung der Therapieintensität sind. In Kombination mit den immer vorhandenen Parametern Alter und initialer Leukozytenzahl, sowie prognostisch ungünstiger molekulargenetischer Aberrationen, wurde ein Stratifizierungs-Schema erstellt. Dieses erlaubt nach einer initialen Risikozuteilung an Tag 8 (Alter, Leukozytenzahl, Prednison-Response, ungünstige molekulargenetische Aberrationen) ein Höherstufen in die jeweils nächsthöhere Risikogruppe an Tag 15 und Tag 33, abhängig vom Remissionsstatus im Knochenmark.

Die Chemotherapie besteht aus bekannten Elementen der vorangegangenen ALL-BFM/AIEOP-Studien und erlaubt dadurch sowohl einen historischen Vergleich zu diesen, als auch eine prospektive Evaluation von verschiedenen MRD-Techniken. Für jeden Risikozweig wird die Art und Intensität der Reinduktion randomisiert geprüft. Eine Therapiereduktion in der Standard-Risikogruppe, wie sie in der MRD-basierten Studie AIEOP-BFM 2000 erstmals geprüft wird, ist für die non-MRD-Studie jedoch nicht vorgesehen.

### Aufbau von Referenzzentren gefordert

Bedingung für die Teilnahme an der ALL non-MRD Studie ist für jedes Teilnehmerland die zentrale Evaluierung der Blut- und Knochenmarkaustriebe. Sofern noch nicht vorhanden, muss diese Infrastruktur noch etabliert werden. Ebenso soll die Datensammlung zunächst auf Länderebene geschehen und bis zur Einrichtung eines übergeordneten Datenzentrums letztendlich in Hannover oder Monza gesammelt werden.

Bisher sind 10 Länder ernsthaft an der Studienteilnahme interessiert (Chile, Argentinien, Uruguay, Tschechien, Ungarn, Polen, Kroatien, Türkei, Israel und Hongkong/Singapur), die zusammen pro Jahr bis zu 900 Patienten in die Studie einbringen könnten.

### Vorgehen und Ausblick

In Prag wurde beschlossen, dass zwei Studienprotokolle, eins in englischer, das andere in spanischer Sprache, geschrieben werden sollen. Diese sind bereits in Arbeit, so dass wir auf dem kommenden I-BFM-Treffen 2002 in Budapest mehr von der ALL non-MRD Studie hören dürften.

*Britta Bürger und Martin Schrappe für die I-BFM SG*

## DRG-Update

Die jährlichen Anpassungen der vom Gesetzgeber vorgegebenen Kataloge für die Kodierung von Diagnosen und Prozeduren werden im Jahr 2002 nur mit dem OPS-201, nicht aber mit der ICD-10 durchgeführt. Ab dem 01.01.2002 gilt also für Prozeduren der OPS-201, Version 2.1, in welchen erfreulicherweise einige der Änderungsvorschläge medizinischer Fachgesellschaften eingebaut wurden, unter anderem der AG DRG der GPOH. Allerdings handelt es sich auch weiterhin um einen sehr unterschiedlich differenzierten Katalog, der viele internistische Verfahren nicht oder nur stark vereinfacht enthält. Damit wird es in Zukunft auch weiterhin auf die korrekte Verschlüsselung von Diagnosen ankommen und auf eine vollständige und hierarchisch strukturierte Dokumentation.

### Kodierempfehlungen erscheinen am 30.11.2001

Ein 54-seitiges Handbuch mit den Kodierempfehlungen für Routine-Kodiertätigkeiten wird in den nächsten Tagen erscheinen und kostenlos an alle GPOH-Mitglieder per Post versandt werden. Die Kodierempfehlungen wurden von der Arbeitsgruppe DRG der GPOH erarbeitet. Die spezifischen Tätigkeiten in der pädiatrischen Onkologie und Hämatologie, besonders im psychosozialen und ärztlichen Bereich, wurden berücksichtigt und mit verschiedenen psychosozialen Verbänden sowie der Kinderkrankenhaus-Gesellschaft (GKinD) abgestimmt.

### Veröffentlicht unter offener Lizenzierung

Die Kodierempfehlungen haben als Buch eine Auflage von 1300 Exemplaren und können über die Koordinationszentrale nachbestellt werden, so lange vorrätig. Zeitgleich können die Kodierempfehlungen als PDF-Datei zusammen mit anderen Dokumentationshilfsmitteln von den Internet-Seiten der AG DRG bezogen werden ([www.GPOH.de/drg/](http://www.GPOH.de/drg/)). Die Open Publication License ([www.OpenContent.org](http://www.OpenContent.org)) ermöglicht dabei rechtlich unproblematisch weitere Reproduktionen der Kodierempfehlungen auf verschiedenen Medien, auch zu kommerziellen Zwecken.

### Erfahrungsberichte gesucht

Die jetzt erscheinenden Kodierempfehlungen sind eine erste Version zum praktischen Ausprobieren in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie – mit Fehlern, Unklarheiten und offenen Fragen ist zu rechnen. Aus diesem Grund sind Erfahrungsberichte aus Nutzersicht dringend gesucht, um rasch Aktualisierungen veröffentlichen zu können. Auch soll ein Vergleich der medizinischen Dokumentation auf Basis von aus DOSPO exportierten Daten Mitte 2002 durchgeführt werden, um den aktuellen Stand der Harmonisierung der Dokumentation einzuschätzen und Probleme zu erkennen.

Das nächste Treffen der AG DRG der GPOH ist am 12.12.2001 in der Universitätskinderklinik Köln, 12:00-15:00 Uhr.

*Ralf Herold*



## GPOH & KPOH

Nachrichten der Gesellschaft (GPOH) und des Kompetenznetzes (KPOH) Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Zahlreiche weitere Informationen und Aktualisierungen werden auch über die Internetseiten der GPOH ([www.GPOH.de](http://www.GPOH.de)) im Bereich »Aktuelle Nachrichten« veröffentlicht.

### Prof. Kornhuber wird Ehrenmitglied

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Bernhard Kornhuber (Frankfurt) wurde in Würdigung seiner Verdienste als Arzt und Wissenschaftler um die Pädiatrische Onkologie in Deutschland im Jahr 2001 zum Ehrenmitglied der GPOH ernannt.

Als Mitbegründer und langjähriger Vorsitzender hat Prof. Kornhuber in besonderem Maße zum internationalen Ansehen der Fachgesellschaft beigetragen und war durch seine Tätigkeit in den Vorständen nationaler und internationaler Krebsgesellschaften ein hervorragender Botschafter für die Anliegen der Pädiatrischen Onkologie.

### Who Is Who

Prof. Dr. med. Charlotte Niemeyer ist die neue Ärztliche Direktorin der Klinik IV des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Freiburg, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg, Telefon +49 (761) 270 43 01, Fax +49 (761) 270 45 18, [niemeyer@kk1200.ukl.uni-freiburg.de](mailto:niemeyer@kk1200.ukl.uni-freiburg.de).

Prof. Dr. med. Meinolf Suttrop ist der neue Leiter der Abteilung Pädiatrische Onkologie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fetscherstrasse 74, 01307 Dresden, Telefon +49 (351) 458 35 22, Fax +49 (351) 458 58 64, [suttrop@ukd80.med.tu-dresden.de](mailto:suttrop@ukd80.med.tu-dresden.de).

PD Dr. med. Hermann Müller ist neuer Leiter der Kinderklinik, Städtische Kliniken Oldenburg GmbH, Cloppenburger Str. 363, 26133 Oldenburg, Telefon +49 (441) 403 20 13, Fax +49 (441) 403 28 87, [mueller.hermann@kliniken-oldenburg.de](mailto:mueller.hermann@kliniken-oldenburg.de).

### Kind-Philipp-Preis 2000

Frau Dr. med. Angelika Eggert (Universitätskinderklinik Essen) erhielt den Kind-Philipp-Preis 2000 im Jahr 2001 für drei Arbeiten zur prognostischen und biologischen Rolle von Neurotrophin-Rezeptoren bei soliden Tumoren des Kindesalters.

### Oliver Basu neuer Sprecher des Arbeitskreises Medizinische Informatik

Der Arbeitskreis Medizinische Informatik der GPOH und der GMDS (Gesellschaft für medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie) hat am 05.11.2001 zum neuen Sprecher Dr. med. Oliver Basu und zur Vertreterin Dipl.-Inform. Med. Ulrike Kutscha gewählt, die diese Funktionen von Dr. med. Freimut Schilling und Dr. sc. hum. Petra Knaup übernehmen. Oliver Basu ist an der Universitätskinderklinik Essen, im Cooperativen Pädiatrischen Stammzell-Transplantationsregister (Tübingen) und in der European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) tätig. Ulrike Kutscha leitet seit dem 01.11.2001 das Kompetenznetz-Projekt »Rechnerbasierte Anwendungssysteme – DOSPO« (siehe Seite 2).

*Der Arbeitskreis nutzt zur Kommunikation die Email-Verteilerliste [Arbeitskreis\\_Medizinische\\_Informatik@gpoh.de](mailto:Arbeitskreis_Medizinische_Informatik@gpoh.de). Interessierte sind zum nächsten Treffen des Arbeitskreises im Frühjahr 2002 herzlich eingeladen.*

### Leitlinien – neu zusammengestellt

Die Sammlung der »Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Pädiatrischen Onkologie« (U. Creutzig und G. Henze) erscheint im Dezember 2001 in einer aktualisierten Fassung im Zuckschwerdt Verlag München (2., veränderte Auflage, Taschenbuch, 152 Seiten, ISBN 3886037401, EUR 29.70).

Die Leitlinien zu verschiedenen Hirntumor-Entitäten wurden im Sommer 2001 erarbeitet und werden als Kurzfassung zum Deutschen Krebskongress März 2002 herausgegeben.

[www.AWMF-online.de](http://www.AWMF-online.de)

Bereits veröffentlichte, aktuelle Leitlinien sind im Internet unter [www.AWMF-online.de](http://www.AWMF-online.de) zu finden. Im Bereich der Kinder- und Jugendmedizin sind dort 88 Leitlinien der Kinderchirurgie (1999 zuletzt aktualisiert) zu finden; die Pädiatrische Onkologie steht mit 21 Leitlinien an der vierten Stelle. Die Pädiatrische Neurologie hat als einzige pädiatrische Disziplin acht Leitlinien veröffentlicht, denen die sogenannte Entwicklungsstufe 2 zuerkannt wurde. In den knapp 400 000 monatlichen Internetseiten-Abfragen sind lediglich drei Leitlinien aus dem psychiatrischen Bereich der Kinder- und Jugendmedizin unter den häufigsten 25 Leitlinien vertreten.

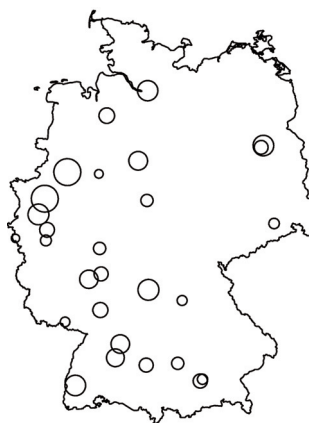
### Annette Laupert »Ober«-Forschungs- und Studienassistentin

Seit gut einem Jahr ist Annette Laupert (Unikinderklinik Frankfurt) als »Ober«-Forschungs- und Studienassistentin (FSA) im Kompetenznetz und dadurch auch in seiner Koordinationszentrale tätig. Sie ist die Verbindung- und Ansprechpartnerin für die knapp dreißig anderen FSA.

Zum besseren Verständnis der FSA-Einsatzbedingungen in den 27 pädiatrisch-onkologischen Einrichtungen und zur Unterstützung der Projektevaluation führt Frau Laupert gegenwärtig Vor-Ort-Besuche durch.

### Rollen- und Kompetenzentwicklung

Mit Beobachtungen und strukturierten Befragungen untersucht auch Diana Opitz, Diplomandin der Soziologie und Gesundheitssoziologie an der Fachhochschule Neubrandenburg und der Koordinationszentrale, die Kompetenzentwicklungen und Rollenverständnisse der FSA-Mitarbeiter.



Als Projektleiter kümmern sich weiterhin Prof. Henze und Dr. Herold (Berlin) um die Forschungs- und Studienassistenten.

### Mitgliederverzeichnis

Der Verzeichnis der – mit Stichtag 19.10.2001 – 756 GPOH-Mitglieder wurde erneuert. Es steht u.a. als Excel-Datei zur Verfügung und kann von den Internet-Adresse der Koordinationszentrale ([www.knm-poh.charite.de](http://www.knm-poh.charite.de)), Bereich »Dokumente«, bezogen werden.

Neben den üblichen Kontaktangaben sind auch 345 Email-Adressen enthalten. Diese GPOH-Mitglieder können mit Hilfe des Email-Verteilers [mitglieder@GPOH.de](mailto:mitglieder@GPOH.de) über das Koordinationszentralen-Sekretariat (siehe unten) angeschrieben werden.



## Koordinationszentrale-Sekretariat besetzt

Seit Anfang 2001 unterstützt Britta Hildebrandt Prof. Creutzig. Nach einer Ausbildung zur Diplom-Fachübersetzerin (Englisch und Französisch) an der Uni Hildesheim war sie 8 Jahre als Sekretärin und Assistentin in der freien Wirtschaft, u.a. bei der Deutschen Messe AG, beschäftigt. Daher konnte Frau Hildebrandt schon virtuos mit dem Computer umgehen, aber »die vielen täglichen Anrufer, der Emailbetrieb und die Themenvielfalt in der Koordinationszentrale Hannover und der Geschäftsstelle der GPOH machten anfänglich schon schwindelig« sagte die 37 Jährige. Ihre Feuerprobe war ein Grossteil der Organisation der fünften Halbjahrestagung des Kompetenznetzes Ende September 2001 in Hannover.

Diese Tagung stiess in mehreren Kategorien auf so positive Resonanz, so dass dort auch die nächste Tagung statt finden wird, die zugleich die Strukturtagung der GPOH sein wird und zuletzt in Kassel durchgeführt wurde.

Ralf Herold

## Literaturverzeichnis 2001

Das Literaturverzeichnis wurde zum 14.11.2001 aktualisiert und steht auf den Internetseiten der GPOH zur Verfügung (als Word- oder Literaturverwaltungs-Datei). Es umfasst gegenwärtig 637 Veröffentlichungen aus 22 Studienzentralen von insgesamt über 1200 verschiedenen Autoren. Das Literaturverzeichnis enthält auch Publikationen, die beispielsweise nicht in PubMed oder anderen Verzeichnissen gelistet werden. Durch die jährliche Handpflege beinhaltet der Bestand nur relevante eigene Veröffentlichungen der GPOH-Studienzentralen, des LESS-Zentrums und des Kinderkrebsregisters.

## Science Street-Impressionen

Im auslaufenden Jahr der Lebenswissenschaften wurden nacheinander in Leipzig und in Köln zwei Ausstellungen als »Science Streets« realisiert, mit dem Ziel, Wissenschaft wieder der Gesellschaft näher-



## Termin-Hinweise der Redaktion

- 08.12.2001 Sachstandskonferenz »Pädiatrische Palliativmedizin« (Recklinghausen)
- 18.-20.02.2002 Siebte Informations- und Schulungsveranstaltung für Forschungs- und Studienassistenten (FSA) im Kompetenznetz (Berlin)
- 24.-26.02.2002 3<sup>rd</sup> Hannover Symposium on Childhood Leukemia (Hannover)
- 10.-14.03.2002 25. Deutscher Krebskongress (Berlin)
- 21.-22.03.2002 Kompetenznetz-Halbjahrestagung und Kind-Philipp-Strukturtagung der GPOH (voraussichtlich Hotel Courtyard Marriott, Hannover-Maschsee)
- 24.-27.03.2002 28<sup>th</sup> Annual Meeting European Group for Blood and Marrow Transplantation (EMBT, Montreux)
- 18.-20.04.2002 Joint Meeting der Arbeitsgruppe für Hirntumoren mit der MAKEI- und LCH-Studiengruppe der GPOH – Teilnehmertreffen (Regensburg)
- 03.-05.05.2002 13<sup>th</sup> Annual Meeting I-BFM-SG (Budapest)
- 24.-25.05.2002 GPOH-Sommertagung (Berlin)
- 12.-15.06.2002 VIII. International Conference on Malignant Lymphoma (Lugano)
- 13.-14.06.2001 Zwischenbegutachtung des Kompetenznetzes
- 30.06.-5.7.2002 18<sup>th</sup> UICC International Cancer Congress (Oslo)
- 22.-23.11.2002 GPOH-Wintertagung (Berlin)

Weitere Information, auch Anmeldeformulare und organisatorische Unterlagen, sind unter [www.GPOH.de/Termine.html](http://www.GPOH.de/Termine.html) zu finden.

zubringen. Klassische Exponate zur kontemplativen Betrachtung gab es daher nicht, sondern Erlebnisstände für alle Altersstufen und spielerische Veranschaulichungen auch komplexer medizinischer Sachverhalte, wie beispielsweise das Synapsen-Modell des Kompetenznetzes Parkinson.

In einer begleitenden Ausstellung im Foyer des alten Kölner Gürzenich waren an einem gemeinsamen Stand alle derzeit geförderten elf Kompetenznetze in der Medizin beteiligt. Dort wurde die Häufigkeit und Bedeutung der jeweiligen Erkrankungen durch farbige Bälle unter lauter gesunden Individuen gezeigt. Leuchttafeln in einheitlicher Gestaltung ergänzten mit konkreten Netz-Informationen. Unter den Besuchern – vielen Schülern – stiessen die Netze auf großes Interesse, nicht zuletzt aufgrund häufiger Betroffenheit in der eigenen Familie – und aufgrund auch heute noch ungenügender Patienteninformation und Versorgungsqualität.

Ralf Herold



## Studienzentralen

### HIT-REZ 97 – Hirntumor-Rezidive

Ein wichtiger Teil des Studienkonzepts der seit 1999 offenen Hirntumor-Rezidivstudie ist es, intensive Chemotherapie hinsichtlich einer Überlebensverlängerung mit verschiedenen anderen Behandlungsansätzen zu vergleichen. Dies ist wegen der schlechten Prognose der betroffenen Patienten besonders dringend zu klären und entspricht der Diskussion um diese Studienfrage während der GPOH-Winter-tagung 1999 in Berlin.

#### Nachmeldungen erforderlich

Zur Beantwortung dieser Studienfrage werden dringend mehr Meldungen von Patienten mit Rezidiv eines hochmalignen Hirntumors und gegebenenfalls auch Verlaufsmeldungen zum Status der betroffenen Patienten benötigt. Durch den Austausch mit der HIT 2000-Studienzentrale ist eine deutlich höhere Zahl an Rezidiven bekannt, als in der HIT-REZ Studienzentrale Meldungen eingegangen sind.

Beide Studienleitungen ersuchen daher alle behandelnden Einrichtungen, zumindest den HIT-REZ-97-Meldebogen möglichst rasch der Studienzentrale zuzusenden.

*Studienzentrale HIT-REZ 97, Prof. Dr. Udo Bode, Universitäts-Kinderklinik, Hämatologie/Onkologie, Adenauerallee 119, 53113 Bonn, Telefon +49 (228) 287 32 54, Fax +49 (228) 287 33 14, Martina.Zimmermann@uni-bonn.de.*

### AML-REZ Studie 2001/01

Erstmals wurde im Oktober 2001 eine internationale Rezidivstudie zur Behandlung von Kindern mit AML seitens der I BFM-Study Group begonnen. Das Protokoll basiert auf den Vorergebnissen und Erfahrungen unserer deutschen Rezidivstudien, d.h. der AML-BFM REZ 97 Studie mit L-DNR/Ara-C, der Bonner IDA-FLAG Studie und den Erfahrungen der britischen MRC-Gruppe mit FLAG.

Das liposomale Daunorubicin (DaunoXome), bei dem es Hinweise auf eine verringerte Kardiotoxizität gegenüber anderen Antrazyklinen gibt, wird in der internationalen Studie mit FLAG in äquivalenter Dosis zum Idarubicin (IDA/FLAG) kombiniert. Dabei wird im ersten Induktionsblock DaunoXome/FLAG versus FLAG allein randomisiert, um die Effektivität und Toxizität von DaunoXome/FLAG versus FLAG zu ermitteln.

An dieser internationalen Rezidivstudie werden Studiengruppen aus 16 Ländern teilnehmen. Internationaler Studienkoordinator ist Dr. Gertjan Kaspers aus Amsterdam, Chairman des I BFM-SG-Komitees »Acute Myeloid Leukemia«. Stellvertretende Koordinatorin ist Prof. Creutzig. Die Studie wird zusätzlich national koordiniert: In Deutschland wird die Studie gemeinsam von Dr. Fleischhack (Bonn) und Dr. Reinhardt (Münster) geleitet.

*Ursula Creutzig*

*Studienleiter sind Dr. Gudrun Fleischhack, Universitäts-Kinderklinik, Hämatologie/Onkologie, Adenauerallee 119, 53113 Bonn, Telefon +49 (228) 287 32 54, Fax +49 (228) 287 33 14, fleishh@ukb.uni-bonn.de, und Dr. Dirk Reinhardt, Uniklinikum Münster, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Albert-Schweitzer-Str. 33, 48129 Münster, Telefon +49 (251) 83 56 487, Fax +49 (251) 83 56 489, dreinh@uni-muenster.de*

### GPOH-MET 97 – Maligne endokrine Tumoren im Kindes- und Jugendalter

Die interdisziplinäre multizentrische Therapieoptimierungsstudie »Maligne endokrine Tumoren im Kindes- und Jugendalter GPOH-MET 97« hat offiziell am 01.10.2001 die Patientenaufnahme abgeschlossen.

Dennoch bittet die Studienzentrale darum, alle Kinder und Jugendlichen mit endokrinen Tumoren bis zum Beginn der Nachfolgestudie (GPOH-MET 02) im kommenden Jahr auch weiterhin zu melden und nach dem vorliegenden Studienprotokoll zu therapieren. Änderungen im Therapieregime sind in der Nachfolgestudie aller Voraussicht nach nicht zu erwarten. Für Ihre bisherige und zukünftige Mitarbeit danken wir Ihnen sehr.

*Thomas Parlowsky*

*Studienleiter Prof. Dr. Peter Bucskey, Studienassistent Dr. Thomas Parlowsky, Kinderklinik Universitätsklinikum, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Telefon +49 (451) 500 29 56, Fax +49 (451) 500 37 67.*

### Studie für Plexus chorioideus-Tumoren

Für die seltenen Plexus chorioideus-Tumoren im Kindesalter gibt es noch keine Standardbehandlung. Grosse prognostische Bedeutung hat die möglichst vollständige chirurgische Resektion. Bei histologischen Zeichen auf Malignität ist die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie gegeben.

Vorphase der Studie: Zweijährige weltweite Registrierphase; Überprüfung der ausreichenden Anzahl von Patienten (mindestens 20), um diese Phase III-Studie durchzuführen.

Studien-Hauptphase: Randomisierte Phase III-Studie zur Überprüfung, ob Cyclophosphamid oder Carboplatin in adjuvanter Kombinationstherapie mit Vincristin und VP16 wirksamer ist.

*Johannes Wolff*

*Studienleiter Prof. Dr. Johannes Wolff, Klinik St. Hedwig, Steinmetzstr. 1-3, 93049 Regensburg, Telefon +49 (941) 20 80 404, Fax +49 (941) 20 80 405.*

## MYCN-Doppelbestimmung beim Neuroblastom

Die Studienkommission NB97 hat auf ihrer letzten Sitzung beschlossen, therapiestratifizierende Parameter (MYCN) grundsätzlich doppelt zu bestimmen (unterschiedliche Labors, unterschiedliche Methodik). In der Vergangenheit sind Diskrepanzen von bis zu 8 % aufgetreten, die überwiegend methodisch bedingt waren und sich stets klären liessen.

Für alle Beteiligten ist es am einfachsten, wenn das initiale Untersuchungsmaterial (Tumorgewebe, Vergleichsgewebe, Knochenmarksausstriche) immer an die Neuroblastomtumorbank nach Köln geschickt wird. Von dort werden die Proben automatisch an die angeschlossenen Labors weitergesandt und die Ergebnisse miteinander abgestimmt. Gewebe, das für diese Untersuchungen nicht benötigt wird, verbleibt in der Tumorbank und steht damit für weitere wissenschaftliche Untersuchungen zur Verfügung.

*Frank Berthold, Studienleiter NB97*



## Aus Internet-Präsenz wird Informations-Portal

Die Verwendung des Internet für die Informationssuche und als Referenzquelle für aktuelle Sachverhalte wird zunehmend ernsthaft möglich. Insbesondere erwarten Nutzer konkrete Antworttexte auf meist dringende Fragen, häufig auch persönlicher Natur. Daher haben wir es als erforderlich gesehen, Informationen rund um die Themen der GPOH und des Kompetenznetzes neu aufzubereiten und ausgerichtet nach Nutzergruppen neu zu präsentieren. Nicht zuletzt wird dadurch die von »Insidern« der GPOH oder des KPOH beklagte Unübersichtlichkeit der bisher separaten Internet-Präsenzen abgeschafft.

[www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)

Diese sogenannte Domäne wird in allernächster Zeit zum neuen Informations-Portal führen. Ein solches Portal dient der übergeordneten und zusammenfassenden, thematisch orientierten Informationsvermittlung aus verschiedenen Quellen.

Unter [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de) werden die Inhalte aus Texten, Grafiken und Referenzen vergleichsweise streng für ein bestimmtes Zielpublikum produziert, nämlich für Patienten & Angehörige, Mediziner & Fachpublikum, interessierte Öffentlichkeit, Sponsoren & Partner. Die Neustrukturierung wird auch eine einheitliche Gestaltung bringen, die in verschiedenen Bereichen farblich nuanciert ist. Zwar nicht im Domänennamen, aber im Portal wird übrigens auch die Pädiatrische Hämatologie groß geschrieben.



Dies zieht es nach sich, dass während der nächsten Monate deutliche Veränderungen an den GPOH- und Kompetenznetz-Projektseiten vorgenommen werden. Auch werden die Bereiche, in denen es um »die GPOH« oder »das Kompetenznetz« geht, auf das notwendigste Maß der Selbstdarstellung verringert. Allerdings hoffen wir, weitere Berufsgruppen in der Pädiatrischen Onkologie für die Mitarbeit am Informations-Portal zu gewinnen.

### Online-Bereich verlegt

Im Zuge der oben geschilderten Umstrukturierung wird die Koordinationszentrale des Kompetenznetzes die Redaktion und Technik der Internet-Präsenz für das Kompetenznetz und die GPOH übernehmen. Alle Wünsche und Vorschläge sind daher am besten an die Koordinationszentrale zu richten.

[www.kompetenznetz-paed-onkologie.de](http://www.kompetenznetz-paed-onkologie.de)

### Frisch im WWW

Gerade eingetroffen und aktualisiert sind die folgenden Informationen (derzeitig noch auf dem GPOH-Server) zu finden:

1. Bezugshinweise zur Carboxypeptidase
2. Empfehlungen zur Infektionsprophylaxe bei hämatologisch-onkologischen Patienten in der Pädiatrie
3. Therapiestudie ALL-REZ BFM 96 – Auszüge und Dokumentationsformulare aus dem Studienprotokoll
4. Literaturverzeichnis aller Therapiestudien (neue Version)
5. Europäisches Weiterbildungsprogramm in Pädiatrischer Hämatologie und Onkologie mit Logbuch (neue Version)

Diese und ähnliche aktuelle Informationen sind dadurch am schnellsten erreichbar, dass auf der Seite [www.GPOH.de](http://www.GPOH.de) der Link zu den »Aktuellen Nachrichten« angeklickt wird.

*Klaus Pommerening, Ralf Herold*

## Elterninitiative: Patienten mit Opsomyoklonus-Syndrom

Bei ungefähr 2% der Patienten mit Neuroblastom tritt paraneoplastisch ein Opsomyoklonus-Ataxie-Syndrom (Kinsbourne-Syndrom) auf.

Eltern eines aktuell an diesem Syndrom erkrankten Kindes möchten mit anderen Eltern in Kontakt treten, um sich über den Verlauf der Erkrankung, insbesondere auch über neurologische Residuen austauschen zu können. Die Neuroblastom-Studie hat diese Initiative bereits durch einen Rundbrief an die behandelnden Ärzte der bisher bekannten Patienten mit Opsomyoklonus-Syndrom unterstützt.

Um möglichst viele Patienten zu erfassen, möchten wir Sie an dieser Stelle bitten, diesen Aufruf an alle Patienten mit Opsomyoklonus-Syndrom, auch ohne Neuroblastomerkrankung, bzw. an deren Eltern weiterzuleiten.

Eine Kontaktaufnahme ist möglich unter Telefon +49 (30) 21967207, Fax +49 (30) 21967208 oder per Email an [mdetjen@zedat.fu-berlin.de](mailto:mdetjen@zedat.fu-berlin.de).

*Barbara Hero*

## Sichelzell-Krise: Metamizol statt ASS

Der Leitfaden wurde von Dr. Dickerhoff aktualisiert.

Zur Therapie leichter Schmerzen soll jetzt das wirksamere und verträglichere Metamizol und nicht mehr ASS gegeben werden. Im Fall mässig schwerer Schmerzen sollte Tramadol bei Wirkungslosigkeit von Codein eingesetzt werden, im Kombination mit Metamizol oder Ibuprofen.

Dosisangaben und vollständige Informationen sind vom »Sichelzell-Informationszentrum für Deutschland«, Dr. Roswitha Dickerhoff, Johanniter-Kinderklinik, Arnold-Janssen-Str. 29, 53754 Sankt Augustin, erhältlich.

Betroffene und Interessierte können sich auch unter [www.Uni-Bonn.de/haemoglobin/sichelzellerkrankung.html](http://www.Uni-Bonn.de/haemoglobin/sichelzellerkrankung.html) informieren.



## Klinische Prüfung – Therapieoptimierungsstudie (TOS) – Heilversuch

Im folgenden Vortrag vom 15.03.2001 während der Kind-Philipp-Strukturtagung der GPOH beschreibt Rechtsanwalt Wartensleben die rechtlichen Grundlagen der Arzneimitteltherapie im Zusammenhang mit Klinischer Forschung.

Große Schwierigkeiten ergeben sich aus der komplizierten Rechtslage, die auch vielen Juristen nicht immer präsent ist, weil die rechtlichen Grundlagen für eine Arzneimitteltherapie im Arztrecht, Arzneimittelrecht und Sozialversicherungsrecht – nicht immer kompatibel – zu finden sind.

1) Nach Art. 74 Abs. 1 Nr. 19 GG hat der Bund die konkurrierende Gesetzgebungskompetenz nur für den Zugang zu den Heilberufen, nicht jedoch für die Heilberufsausübung. Die Heilberufsausübung fällt in die ausschließliche Gesetzgebungskompetenz der Bundesländer (Art. 70 Abs. 1 GG). Nach der gleichen Verfassungsbestimmung hat der Bund lediglich die konkurrierende Gesetzgebungskompetenz für den Verkehr mit Arzneimitteln. Die Regelung der Anwendung und Verordnung der Arzneimittel liegt außerhalb der Gesetzgebungskompetenz des Bundes, wie das BVerfG mit Urteil vom 16. Februar 2000 (Az.: 1 BvR 420/97 - NJW 2000, 857ff.) zu Recht festgestellt hat.

Während der Pharmazeutische Unternehmer Fertigarzneimittel, die Arzneimittel i.S.d. § 2 Abs. 1 und Abs. 2 Nr. 1 AMG sind, grundsätzlich nur nach Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde in den Verkehr bringen darf (§ 21 Abs. 1 AMG), sind die Ärzte bei der Anwendung und Verordnung eines Arzneimittels nicht an die Zulassung und deren Umfang gebunden.

So hat bereits das OLG Köln im Urteil vom 30. Mai 1990 (Az.: 27 U 169/87 - Pharmarecht 1991, 18ff.) festgestellt, dass das ursprünglich lediglich für die Indikation Herpes zugelassene Arzneimittel ACICLOVIR bei der Enzephalitis, d.h. außerhalb zugelassener Indikation, nicht nur eingesetzt werden durfte, sondern mangels anderer ausreichender Therapiemöglichkeit eingesetzt werden musste. Weil die Ärzte dies unterlassen hatten, wurden sie zum Schadensersatz verurteilt. Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von ACICLOVIR bei der Enzephalitis-Behandlung war in der Fachliteratur zu diesem Zeitpunkt belegt.

Nur derjenige, der Arzneimittel in den Verkehr bringt, d.h. abgibt (vgl. § 4 Abs. 17 AMG), ist dabei auch bei der Arztinformation und Werbung (»Feilbieten« i.S.d. § 4 Abs. 17 AMG) an den Zulassungsumfang gebunden. Das ist in jedem Fall der Pharmazeutische Unternehmer. Die Regelungen der §§ 40 ff. AMG gelten nur für klinische Prüfungen, wenn zum Zweck der Erprobung Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden.

Die Verordnung und die Anwendung von Arzneimitteln durch Ärzte ist kein Inverkehrbringen (OVG Münster – NJW 1998, 847 Urt. V. 20.02.1997 – Az: 13 A 568/95), so dass insoweit die Bestimmungen des AMG nicht anwendbar sind. Die entsprechende ärztliche Tätigkeit fällt in die Normsetzungskompetenz der Bundesländer, die in den Heilberufsausübungsgesetzen keine speziellen Bestimmungen über die Zulässigkeitsvoraussetzungen klinischer Prüfungen erlassen haben.

Im Rahmen seiner beschränkten Gesetzgebungskompetenz hat der Bundesgesetzgeber im »Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)« in § 1 den Zweck des Gesetzes wie folgt definiert:



niert: »Es ist der Zweck dieses Gesetzes, im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimitteln, insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel ... zu sorgen«.

Die Regelungsinhalte des AMG über Risikoinformationen, Risikoabschätzungen, Risikobewertungen und -entscheidungen über Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität sind dem Bereich Produkt-

(Arzneimittel-)Sicherheitsrecht zuzuordnen. Mangels Gesetzgebungskompetenz durfte und darf der Bundesgesetzgeber im AMG nicht das Therapiesicherheitsrecht normativ regeln. Die Arzneimitteltherapie kann und darf nicht Gegenstand des AMG sein.

Die Therapieentscheidung bleibt ausschließlich Sache der ärztlichen Profession – ohne dass die Therapie entsprechenden administrativen Sicherheitskontrollen unterworfen wäre. Typisch für das AMG als Arzneimittelverkehrsrecht ist die Zulassungspflicht für bestimmte Arzneimittel (§ 2 Abs. 1 u. Abs. 2 Nr. 1 AMG) in der Form als Fertigarzneimittel (§ 21 Abs. 1 AMG).

Einer Zulassung bedarf es nicht für Arzneimittel, die aufgrund ärztlicher Verschreibung in der Apotheke hergestellt und in den Verkehr gebracht werden, weil sie als Rezepturarzneimittel keine Fertigarzneimittel sind. Obwohl Defekturarzneimittel (§ 8 ApBetrO) Fertigarzneimittel sind, dürfen sie ohne Zulassung in den Verkehr gebracht werden, wenn die in § 21 Abs. 2 Nr. 1 AMG genannten Voraussetzungen erfüllt sind. Nicht der Zulassungspflicht unterliegen ferner Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung beim Menschen bestimmt sind (§ 21 Abs. 2 Nr. 2 AMG).

Aus dieser Systematik des § 21 Abs. 1 einerseits und Abs. 2 AMG andererseits wird wiederum deutlich, dass das AMG nur das Arzneimittelverkehrsrecht regelt und nicht die Arzneimitteltherapie. Die Regelungen der §§ 40 ff. AMG gelten folglich nur für die klinische Prüfung von Arzneimitteln, die als Prüfearzneimittel von Pharm. Unternehmern an Prüfärzte oder von diesen an Patienten abgegeben, d.h. in den Verkehr gebracht werden. Bei einer »Studie« muss es sich nicht um die Erprobung von Arzneimitteln mit dem Ziel der Zulassung als Voraussetzung der Verkehrsfähigkeit handeln.

Der Unterschied zwischen dem Arzneimittelverkehrssicherheitsrecht und dem Arzneimitteltherapiesicherheitsrecht wird häufig verkannt. Dieser Irrtum kann fatale juristische Konsequenzen haben. Der Fehler wird dann perpetuiert, wenn Begriffe aus dem AMG (z.B. »Klinische Prüfung«) benutzt werden. Im Ansatz korrekt können Überlegungen der Krankenkassen in jüngster Zeit nur dann sein, wenn Pharmazeutische Unternehmer Arzneimittel zum Zweck der Erprobung außerhalb zugelassener Indikationen in den Verkehr bringen und eine Klinische Prüfung in Auftrag geben.

Die für den deutschen Rechtsbereich maßgeblichen Normen für die Durchführung klinischer Prüfungen unterfallen nicht deshalb dem AMG, weil eine Studie als »Klinische Prüfung« zu qualifizieren wäre oder so bezeichnet wird. Wenn der Gesetzgeber in Fachkreisen gebräuchliche Begriffe übernimmt, ohne sie selbst zu definieren, so müssen die Überwachungsbehörden und Gerichte sich zunächst Klarheit darüber verschaffen, was die zuständigen Fachkreise unter den diversen Begriffen verstehen.

(Fortsetzung auf gesondertem Einlegeblatt)





Das AMG verwendet den Begriff der »Klinischen Prüfung«, ohne ihn zu definieren. Der in der medizinischen Wissenschaft gebräuchliche Begriff »Studie« wird im AMG überhaupt nicht erwähnt. Bei Nutzung von Literaturzitaten ist deshalb zu differenzieren, ob es sich um eine Klinische Prüfung i.S.d. AMG handelt oder um eine Studie im Rahmen des Heilberufsausübungsrechts.

Der Anwendungsbereich eines Gesetzes kann nicht weiter reichen, als die verfassungsrechtlich vorgegebene Normsetzungskompetenz des jeweiligen Gesetzgebers.

Die Verordnung oder Anwendung eines Arzneimittels in einer nicht zugelassenen Indikation oder die Nutzung eines zugelassenen Arzneimittels unter einer anderen Applikationsart durch die behandelnden Ärzte unterfällt dem Therapie-Recht, für das der Bundesgesetzgeber keinerlei Gesetzgebungskompetenz hat. (Vergleiche das oben zitierte Urteil des Bundesverfassungsgerichts vom 16. Februar 2000).

»Therapiebegleitende Studien« belegen keinesfalls, dass es sich um unwirksame oder nicht dem Standard entsprechende Behandlungen handelt. Industrieunabhängige Studien dokumentieren Behandlungsmaßnahmen unter Bedingungen des medizinischen Alltags. Die oft geforderten und als »Goldener Standard« gepriesenen randomisierten kontrollierten prospektiven Untersuchungen nach Doppelblindverfahren dienen der Generierung von wissenschaftlichen Daten, die im Zulassungsverfahren des pharmazeutischen Unternehmers eine Rolle spielen. In Fachkreisen ist bekannt und wird folglich auch nicht mehr bestritten, dass derartige Studien nicht ausreichend sind für die Deckung des Klinischen Informationsbedarfs.

Zulassungsrelevante Studien enthalten zahlreiche »Ausschlusskriterien«, so dass nur ein geringer Teil derjenigen Patienten in die Studien aufgenommen wird, für die das Arzneimittel später zugelassen werden soll. Im Klinischen Alltag sind dann jedoch Patienten zu behandeln, die etwa multimorbid sind, während in Zulassungsstudien regelhaft nur Patienten eingeschlossen werden, die nur an der Krankheit leiden, für die die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Prüfearzneimittels nachgewiesen werden soll. Meist werden in Zulassungsstudien auch nur Patienten eines gewissen Alters eingeschlossen, während die Zulassung des Arzneimittels anschließend in der Regel ohne Altersbegrenzung erteilt wird.

Wenn Ärzte aus Sorge für ihre Patienten und in Erfüllung ihres gesetzlichen Auftrags, nicht nur dem Wohl ihrer Patienten zu dienen, sondern auch für die Volksgesundheit insgesamt verantwortlich zu sein (vgl. § 1 BÄO) die Therapie protokollieren, um aus den Behandlungsergebnissen wissenschaftlich verwertbare Schlussfolgerungen zu ziehen, so handeln sie im Rahmen der gesetzlich geforderten »erforderlichen Sorgfalt«.

Konsequenterweise verpflichtet § 76 Abs. 4 SGB V den Vertragsarzt bei der Übernahme der Behandlung dem Versicherten gegenüber zur Sorgfalt nach den Vorschriften des Bürgerlichen Vertragsrechts. Wer die »erforderliche Sorgfalt« außer Acht lässt, handelt fahrlässig (§ 276 BGB) und haftet für daraus entstehende Behandlungsfehler.

Zulassungsstudien werden auch in der jeweils kleinstmöglichen Probanden- bzw. Patientenzahl durchgeführt, um biometrisch auswertbare Daten mit entsprechender Schlussfolgerung auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit zu erhalten. Zulassungsstudien werden im Extremfall an artifiziellen Patienten durchgeführt, die im medizinischen Alltag nur sehr selten wegen studienbedingter starker Selektion vorkommen.

Für die korrekte Behandlung der Patienten sind jedoch zusätzlich Untersuchungen erforderlich, die den realen Patienten zum Gegenstand haben. Jede Therapie ist insoweit auch »Versuch«. Wenn Ärzte anstelle von unsystematischen Einzelfallbeobachtungen und daraus resultierenden Erfahrungsberichten die Therapie anhand von Protokollen standardisieren und dokumentieren, gewinnen sie Erkenntnisse, die als wissenschaftlich qualifiziert werden können.

Diese Art der Therapiekontrolle kann in der Form von »Anwendungsbeobachtungen« oder »Therapieoptimierungsstudien« bzw. »Therapieoptimierungsvergleichen« durchgeführt werden. Die Krankenkassen irren jedoch, wenn sie aus der Verwendung derartiger Begriffe oder lediglich der Bezeichnung »Studie« schlussfolgern, dass die dabei verwendeten Arzneimittel nicht zu Lasten der GKV verordnet werden dürften.

2) Häufig verfehlt ist die von Krankenkassen zu hörende Auffassung auch in arzneimittelrechtlicher Hinsicht: Der Unterschied zwischen der Applikationsart (Art der Anwendung) und der Darreichungsform eines Arzneimittels ist eindeutig. Die unterschiedlichen Konsequenzen ergeben sich klar aus dem AMG:

Der pharmazeutische Unternehmer darf ein in der Darreichungsform geändertes Arzneimittel nur nach vorheriger neuer Zulassung in den Verkehr bringen (§ 29 Abs. 3 Nr. 2 AMG); bei Änderung der zugelassenen Darreichungsform in eine vergleichbare Darreichungsform genügt allerdings eine Änderungsanzeige (§ 29 Abs. 2a Nr. 3 AMG).

Die Änderung der Art der Anwendung ist ohne neuen Zulassungsantrag mittels Änderungsanzeige möglich (§ 29 Abs. 2a Nr. 1 AMG).

3) Entscheidungen des BSG zur Verordnungsfähigkeit eines Arzneimittels zu Lasten der GKV beziehen sich auf die »negative Vorgreiflichkeit von Entscheidungen der Zulassungsbehörden«: Liegen negative Zulassungsentscheidungen vor, so ist die Verordnungsfähigkeit zu Lasten der GKV grundsätzlich ausgeschlossen – auch wenn die Behördenentscheidungen noch nicht bestandskräftig sind: Nach dem Wirtschaftlichkeitsgebot des SGB V ist der Sachleistungsanspruch »Versorgung mit Arzneimitteln« auf Präparate beschränkt, deren Eignung für den vorgesehenen Zweck bewiesen sein muss – meist durch eine positive Zulassungsentscheidung der zuständigen Bundesoberbehörden (BfArM oder PEI).

Eine Regelungslücke bzw. ein Systemmangel liegt jedoch dann vor, wenn eine Zulassungsentscheidung deshalb nicht vorliegt, weil ein pharmazeutischer Unternehmer eine nach AMG mögliche Änderungsanzeige bislang nicht abgegeben hat. Hierzu liegt allerdings noch kein BSG-Urteil vor, wohl aber eine Eilentscheidung des LSG Sachsen-Anhalt vom 05.06.2001 (Az: L 4 B 4/01 KR ER).

Da die Vertragsärzte auch Kassenpatienten nach dem aktuellen medizinischen Erkenntnisstand zu therapieren haben, kann eine derartige Regelungslücke bzw. ein Systemmangel nicht zum Ausschluss der Therapie bzw. des Arzneimittels aus der Regelversorgung führen, wenn die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit eines »OFF-Label-Use« wissenschaftlich bewiesen ist.

Aus dem verfassungsrechtlich garantierten Rechtsstaatsprinzip resultiert die »Einheit der Rechtsordnung«: Der Vertragsarzt kann einerseits nicht zur Sorgfalt des Bürgerlichen Vertragsrechts verpflichtet sein und andererseits die daraus resultierenden Verordnungskosten als sog. »sonstiger Schaden« im Arzneiregressverfahren aus eigener Tasche bezahlen müssen.



Unterlässt der Vertragsarzt eine dem medizinischen Standard entsprechende Arzneitherapie, so macht er sich wegen eines Behandlungsfehlers schadensersatzpflichtig. Soweit die Schadensersatzansprüche nach § 116 SGB X auf die Krankenkassen übergegangen sind, könnten diese Schadensersatzansprüche geltend machen. Im übrigen haben die Krankenkassen ihre Versicherten bei der Verfolgung von Schadensersatzansprüchen aus Behandlungsfehlern zu unterstützen (§ 66 SGB V).

Es wäre für die Ärzte eine unerträgliche Konfliktsituation zu Lasten ihrer Patienten, wenn sie unter Beachtung der Auffassung der Kas sen sich gezwungen sähen, die anerkannte medikamentöse Therapie zu verweigern, weil sie anderenfalls selbst die Arzneikosten zu erstatten hätten, gleichzeitig aber dem Risiko einer gerichtlichen Verfolgung wegen eines Behandlungsfehlers bzw. einer Körperverletzung ausgesetzt wären.

4) Die gesetzlich vorgeschriebene permanente Verbesserung der Qualität kann im Rahmen von Qualitätssicherungsmaßnahmen nur unter der Behandlung von Patienten erreicht werden.

Die medizinische Wissenschaft ist nicht statisch. Aus gutem Grund haben daher Qualität und Wirksamkeit der Leistungen dem jeweils anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts (vgl. § 2 Abs. 1 SGB V) zu entsprechen.

Die Leistungserbringer sind zur Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität der von ihnen erbrachten Leistungen verpflichtet. Die Leistungen müssen dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechen und in der fachlich gebotenen Qualität erbracht werden (§ 135a Abs. 1 SGB V).

Vertragsärzte und zugelassene Krankenhäuser sind verpflichtet, sich an einrichtungsübergreifenden Maßnahmen der Qualitätssicherung zu beteiligen, die insbesondere zum Ziel haben, die Ergebnisqualität zu verbessern. Zugelassene Krankenhäuser sind verpflichtet, einrichtungsintern ein Qualitätsmanagement einzuführen und weiterzuentwickeln (§ 135a Abs. 2 SGB V).

Zahlreiche Therapieverfahren gerade in der Onkologie werden in Studien begleitend untersucht, ohne dass daraus auf die Unwirksamkeit oder Unzweckmäßigkeit der Therapie geschlossen werden könnte. Genau das Gegenteil ist in der medizinischen Praxis der Fall: Nur wirksame Therapieschemata werden weiterverfolgt.

Arzneimittel-Zulassungen müssen initiiert werden durch Firmen und sind daher notwendigerweise immer – auch – Folge ökonomischer Überlegungen. Sie sind zeitintensiv und teuer, für seltene Erkrankungen oder spezielle Formen oft zu teuer. Zulassungen folgen klinischem Erkenntnisstand mit mehr oder weniger zeitlichen Verzögerungen – manchmal gar nicht, wenn ökonomische Ziele nicht erreicht werden können. Typische Beispiele finden sich bei Medikation von Schwangeren, Kindern (insbesondere Intensivstation), in der Onkologie, Dermatologie u. vielem mehr.

Wenn die Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern in Zulassungsentscheidungen häufig kontraindiziert ist, so liegt dies in der Regel nicht daran, dass das Mittel für Kinder gefährlich ist, sondern an den fehlenden speziellen klinischen Prüfungen bei Kindern. Eine derartige Kontraindikation kann nicht dazu führen, dass Kinder un behandelt bleiben. Der Therapeut hat allerdings besondere Sorgfalt bei der Überlegung anzustellen, mit welcher Dosierung er das für Erwachsene zugelassene Arzneimittel in der Kindertherapie einsetzen soll.

Therapieoptimierungsstudien (TOS) sind keine Zulassungsstudien. Sie werden mit zugelassenen Arzneimitteln – möglicherweise in modifizierter Dosierung oder geänderter Applikationsart oder in Kombination mit anderen zugelassenen Arzneimitteln durchgeführt. Wenn dabei keine Arzneimittel studienbedingt in den Verkehr gebracht werden, finden die §§ 40, 41 AMG keine unmittelbare Anwendung.

Dies bedeutet allerdings nicht, dass TOS im »rechtsfreien Raum« durchgeführt werden dürften. Bereits nach allgemeinem Recht ist eine Behandlung nur zulässig, wenn eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung vorliegt, der Patient über mögliche Risiken ausreichend aufgeklärt ist und für diese neue Therapie seine Einwilligung erteilt hat.

Ein IIT (Investigator Initiated Trial) ist eine klinische Prüfung; sie hat jedoch als Ziel den Behandlungserfolg und nicht die Zulassung eines Arzneimittels. Die beteiligten Ärzte handeln zum Wohl der Patienten und versuchen mit der IIT zugleich ihrem gesetzlichen Auftrag nachzukommen, insgesamt auch der Volksgesundheit zu dienen. Um Erkenntnisse zu gewinnen, die als »wissenschaftlich« qualifiziert werden können, müssen IIT aufgrund eines vorgegebenen Plans nach einheitlichen Regeln dokumentiert werden.

Bei Heilversuchen handelt es sich um Einzelfallbehandlungen außerhalb gesicherter medizinischer Erkenntnisse. Typisch für Heilversuche ist die geringe Patientenzahl. An die Dokumentationspflicht bei Durchführung von Heilversuchen sind erhöhte Anforderungen gestellt. Vorstellbar sind auch »dokumentierte Heilversuche« auf der Grundlage eines einheitlichen Dokumentationsschemas.

5) Klinische Prüfungen auf der Grundlage des AMG setzen eine »Zustimmende Bewertung« der für den Leiter der klinischen Prüfung örtlich zuständigen Ethikkommission voraus (§ 40 Abs. 1 Satz 2 AMG).

IIT und TOS, die nicht den Regeln der §§ 40 ff. AMG unterliegen, dürfen berufsrechtlich nur durchgeführt werden, wenn die beteiligten Ärzte sich vorher von der für sie zuständigen Ethikkommission »berufsrechtlich und berufsethisch beraten« ließen (vgl. die jeweiligen Bestimmungen in den Berufsordnungen der Ärztekammern).

Heilversuche erfordern nicht die vorherige Einschaltung der Ethikkommission.

Zweckmäßig ist auch die jeweilige Empfehlung der berufsrechtlich vorgeschriebenen Voten der Ethikkommissionen, eine »Probandenversicherung« abzuschließen. Mit dem Versicherer sollte dabei allerdings schriftlich vereinbart werden, dass es sich um eine TOS handelt und nicht um eine klinische Prüfung im Sinne der §§ 40 ff. AMG.

*Der Nachdruck dieses Beitrags ist nur mit vorheriger schriftlicher Genehmigung des Autors gestattet. Kontakt: RA Herbert Wartensleben, Gut Gedau 1, 52223 Stolberg, Telefon +49 (2402) 82052, Telefax +49 (2402) 82732.*

*Der Beitrag und die zugrundeliegende Problematik haben vielfältige Diskussionen und Folgeaktivitäten ausgelöst. Weitere Informationen zu aktuellen Entwicklungen sind von der Geschäftsstelle der GPOH oder der Koordinationszentrale des Kompetenznetzes zu erhalten.*



## Demnächst neu: Patienten-Identifikator (PID) für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Für Daten und Proben von Patienten soll in Zukunft ein PID verwendet werden, der eine eindeutige Identifizierung für die Behandlung und in Studien erlaubt, aber keinerlei Rückschlüsse auf Identitätsdaten ermöglicht.

Wer einen Patienten aufnimmt oder Material von ihm vorliegen hat, aber noch keinen PID für diesen Patienten hat, kann diesen über ein Web-Formular anfordern. Hierfür ist eine besondere Berechtigung nötig, die in Form eines elektronischen »Zertifikats« erteilt wird.

Falls dieser Patient schon beim PID-Dienst registriert ist, d.h., falls für ihn schon einmal ein PID angefordert wurde, wird dieser mitgeteilt. Andernfalls wird ein PID neu erzeugt und mitgeteilt. Die Ergebnisse mit dem PID sollte ausgedruckt und den Patientenunterlagen beigelegt werden; der PID selbst kann in andere Datenerfassungs-Programme kopiert werden.

**Anforderung eines Patienten-Identifikators (PID)**  
Achtung: Testbetrieb - die angezeigten PIDs nicht verwenden!  
Es dürfen fiktive Patienten eingegeben werden.

Erklärung/Hilfe [Vor der ersten Verwendung unbedingt lesen!]

Identifizierende Angaben		Wie sicher ist der Name?	
Nachname:	<input type="text" value="Namennach"/>	<input checked="" type="radio"/> sicher	<input type="radio"/> unsicher
Vorname:	<input type="text" value="Namevor"/>		
früherer Nachname:	<input type="text"/>	Geburtsdatum:	TT: 02 MM: 03 JJJJ: 1994

Ergänzende Angaben	
Geschlecht:	<input type="radio"/> weiblich <input type="radio"/> männlich <input type="radio"/> unbekannt
Postleitzahl:	<input type="text"/>
Wohnort:	<input type="text"/>
Staat:	<input type="text"/>

Bevor Sie das Formular abschicken, vergewissern Sie sich bitte noch einmal, ob alle Einträge korrekt sind.

Falls Sie nicht einen PID als Reaktion zurück erhalten, wenden Sie sich per [E-Mail](mailto:webmaster@gpoh.de) an [webmaster@gpoh.de](mailto:webmaster@gpoh.de).

**Anforderung eines Patienten-Identifikators (PID)**  
Ergebnis

Achtung: Testbetrieb - die angezeigten PIDs nicht verwenden!

Namennach, Namevor  
02-03-1994  
P.I.D.: DUEEK3R7

Sie können den PID mit Kopieren/Einfügen (Copy & Paste) in andere Dokumente einfügen.

Bei Problemen wenden Sie sich per [E-Mail](mailto:webmaster@gpoh.de) an [webmaster@gpoh.de](mailto:webmaster@gpoh.de).

PID erzeugt von Pseudonymisator 0.1 2001-10-11-11-53-37

<https://www.GPOH.de/PID/>

Das Web-Formular wird unter der besonderen Internetadresse <https://www.GPOH.de/PID/> zu erreichen sein. Eine ausführliche Anleitung zum Ausfüllen ist auch dort zu finden. Die Patientendaten werden übrigens verschlüsselt übertragen (»https«) und nur in einer pseudonymisierten Form gespeichert, die nicht umkehrbar, aber für den Abgleich ausreichend ist.

### Verwendung

Zunächst sollen in einer Probephase mögliche Probleme geklärt werden. Die Erhebungsbögen und Studien-Datenbanken sind um ein Feld »GPOH-PID« zu ergänzen. Für bereits gedruckte Erhebungsbögen kann man sich, wie es auch das Kinderkrebsregister vorhat, zunächst mit einem Aufklebeetikett behelfen. Die bisherige »I-Zahl« ist übrigens bis auf weiteres von der Einführung des PID nicht berührt; sie muss bei den Studienleitungen und dem Kinderkrebsregister weiterhin bestehen bleiben. Über den PID-Dienst wird auch im Rahmen der Tagung »Medizinische Dokumentation« am 22. November 2001 berichtet.

*Klaus Pommerening*

## Weiterbildung Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Im Rahmen der EU wurde im letzten Jahr ein Weiterbildungsprogramm erarbeitet, das in der Fassung vom Januar 2001 in deutscher Übersetzung jetzt vorliegt. Das European Board of Paediatrics hat am 16.12.2000 diesem Entwurf grundsätzlich zugestimmt.

Da es bisher noch keinen Schwerpunkt Pädiatrische Onkologie und Hämatologie gibt, ist zunächst eine eigene Zertifizierung durch die GPOH geplant. Mit diesem Fachgesellschaftszertifikat sollen Fakten geschaffen werden für die Verhandlungen mit der Bundesärztekammer und es soll als Grundlage für eine spätere Anerkennung dienen.

Zusätzlich haben wir ein Logbuch erstellt, das neben den europäischen Richtlinien auch Angaben zur Anzahl der nachzuweisenden Untersuchungen und Dokumentationen enthält, wie es in unserer deutschen Weiterbildungsordnung erwartet wird. Dieses Curriculum dient zunächst der Orientierung und internen Zertifizierung. Es ist jedoch noch nicht endgültig für die Zertifizierung über die Ärztekammern, da unser Antrag auf den Schwerpunkt noch nicht verabschiedet wurde.

Das Logbuch wird in Papier- und elektronischer Fassung (GPOH-Internetseiten) herausgegeben und an die Leiter von Pädiatrisch Onkologischen Abteilungen verteilt.

*Ursula Creutzig*

## Sonderband Infektionsprophylaxe

Der Sonderband zum Thema »Infektionsprophylaxe bei hämatologisch-onkologischen Patienten in der Pädiatrie« ist im September erschienen: Klinische Pädiatrie 2001, Band 213.

Er enthält übersichtliche Empfehlungen, die von Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGPI) und der Qualitätssicherungsgruppe der GPOH gemeinsam erarbeitet wurden.

*Ursula Creutzig*



## Tumorbox

Nach einem Jahr sind mit Hilfe der Tumorbox erfreulich viele Einsendungen eingegangen. Über Änderungen und Neuigkeiten informiert Projektleiter Prof. Berthold, Köln.

Die Tumorbox hat ein neues Innenleben. Die Styroporsteile wurden ausgetauscht und eine neue Wandisolierung eingefügt, so dass jetzt die Gewebeproben mindestens 72 Stunden tiefgefroren bleiben. Die gleichzeitig zu versendenden, nicht gefrorenen Proben (Tumortupfpräparate, Serum und – neu – separierte Lymphozyten im Extraröhrchen) werden jetzt in einer Deckelvertiefung untergebracht.

Vom 01.03.2000 bis 30.08.2001 wurden Tumorgewebeproben von 159 Patienten mit Neuroblastom, von 101 Kindern mit Hirntumoren und 45 Patienten mit Nephroblastom zentral asserviert und untersucht. Auch die Qualität des eingesandten Materials hat sich in diesem Zeitraum deutlich verbessert.

Bitte beachten Sie künftig folgendes:

1. Der Versand kann in der Regel mit der Normalpost erfolgen (kostensparend).
2. Senden Sie bitte die Tumorbox grundsätzlich nur an die zentrale Tumorbank (zeitsparend, einfacher). Von dort erfolgt dann die ggf. der Weiterversand der Proben an die angeschlossenen Labors.
3. Falls viel Tumorgewebe verfügbar ist, senden Sie bitte soviel wie möglich ein. Dies wird für Forschungsprojekte benötigt.

Einzelheiten zur Präparation, Adressen usw. entnehmen Sie bitte der modifizierten Anleitung im Tumorgewebeset. Ansprechpartnerin ist Frau S. Schmidt, Unikinderklinik Köln, Telefon +49 (221) 478-4390.

Frank Berthold

## Zweites Treffen der Studienmitarbeiter in Hannover am 17. Oktober 2001

Das Treffen wurde von der Fortbildungsveranstaltung »Analyse von Überlebensdaten in Klinischen Studien der Pädiatrischen Onkologie« (Prof. Hecker, Institut für Biometrie, Medizinische Hochschule Hannover) mit anschließender Erprobung des Programmes SPSS am Computer begleitet.

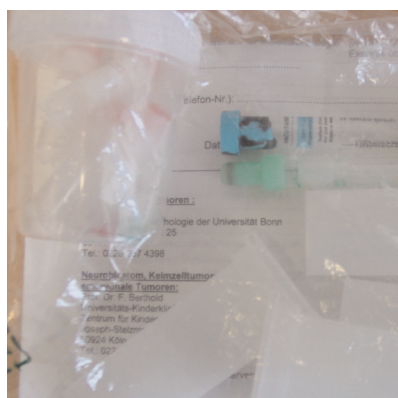
Während des Treffens, das von 30 Mitarbeitern aus fast allen Studienzentralen besucht wurde, ging es zunächst um die »Reduktion von Datenmengen in Studien« - ein Thema, das bereits während der letzten Klausursitzung der Studienleiter am 20.09.2001 an erster Stelle stand. Im Verlauf dieser Klausursitzung hatten die Studienleiter um Unterstützung bei der formalen Prüfung neuer Behandlungs- und Studienprotokolle und bei der Umsetzung der GCP- Kriterien gebeten. Dies sind Aufgaben, die sowohl das »Arbeitsprojekt Studienunterstützung« im Kompetenznetz (siehe unten) als auch den »Funktionsbereich Klinische Pharmakologie und zentrale kooperative Arzneimittelprüfung« (Prof. Dr. Joachim Boos, Münster) betreffen.

Über den Stand des Merkmalverzeichnis und des Basisdatensatzes berichtete Herr Ehlerding. Der Basisdatensatz wird in Kürze in aktualisierter Form zur Verfügung gestellt. Er soll als Grundlage für die Erstellung neuer Erhebungsbögen dienen. Im Zuge der Überarbeitung des Basisdatensatzes wurden die Toxizitätsskalen an die zweite Version der Common Toxicity Criteria (CTC) des NCI (National Cancer Institute, USA) angepasst.

Die Forschungs- und Studienassistenten, vertreten durch Annette Laupert und Martina Zimmermann, übermittelten verschiedene Wünsche: (1) Doppelabfragen sollen vermieden werden – Beispiel: Referenzeinrichtungen und Begleitstudien fragen Daten ab, die in Studienzentralen bereits vorliegen; (2) Anleitung zum Ausfüllen von Erhebungsbögen – insbesondere Toxizitätsbögen – sollen den Studienprotokollen beigelegt werden.

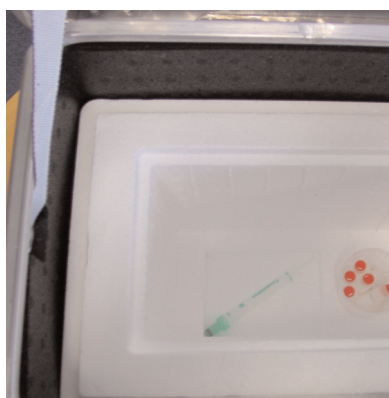


Styropordeckel (oben):  
Kleine Kammer für Tumortupfpräparate, Blut und Serum.



Tumorbox aus Aluminium mit innerer Isolierschicht und zwei getrennten Kammern für tiefgefrorene und nicht-tiefgefrorene Proben.

Gewebeset mit Behältern für Tumortupfpräparate, Lymphozyten (neu) und Blut.



Styroporbox (unten):  
Große Kammer für tiefgefrorenes Tumorgewebe und Trockeneis.



Prof. Dr. Joachim Boos (Münster) stellte die Grundlagen der Good Clinical Practice (GCP) vor. Für die Therapieoptimierungsstudien der GPOH sind demnach u.a. die folgenden Richtlinien (Guidelines) von Bedeutung: E6 Note for Guidance on Good Clinical Practice – Grundlage der GCP, E2 – Nebenwirkungsbeobachtung (SAE), E8 – Definition von Studientypen, E10 – Kontrollgruppen, E11 – Klinische Studien bei Kindern.

Inwieweit die GCP-Richtlinien für alle Studien der GPOH bindend sind, ist noch Gegenstand der Diskussion und von Studie zu Studie unterschiedlich. Studien mit Phase-II-Charakter sind dahingehend anders zu beurteilen als reine Therapieoptimierungsstudien ohne grundsätzlich neue Therapieelemente (siehe auch den vorangehenden Beitrag). Die genannten Richtlinien sind im Internet bei der EMEA zu finden ([www.emea.eu.int/hums/human/ich/efficacy/ichfin.htm](http://www.emea.eu.int/hums/human/ich/efficacy/ichfin.htm)).

Die Teilnehmer wünschten, dass die Protokolle oder zumindest ausgewählte Teile im Internet passwortgeschützt zugänglich sind, dass Erhebungsbögen direkt ohne Passwort zu erreichen sind und dass eigene Internetseiten von den Studienzentralen gestaltet werden. Weitere Studienmitarbeitertreffen sind jährlich geplant, möglichst begleitet von Fortbildungsveranstaltungen.

*Julia Hannemann, Martin Zimmermann, Ursula Creutzig*

*ICH – International Conference on Harmonization.*

*EMA – European Agency for the Evaluation of Medical Products.*

## Aufgaben des Arbeitsprojekts Studienunterstützung

Eine der wichtigsten Aufgaben des Arbeitsprojekts wird im kommenden Jahr die Hilfe bei der Erstellung von neuen Therapieprotokollen und Erhebungsbögen sein.

Es geht vor allem um die Prüfung der formalen Gestaltung und die Möglichkeiten der Standardisierung, wie sie u.a. auch in den GCP-Richtlinien gefordert werden. Beispielhaft soll ein Studienordner zusammengestellt und ein Meldebogen für »Schwerwiegende Unerwartete Ereignisse« (SAE) für die Studien zur Verfügung gestellt werden. Es sollen Standard Operating Procedures (SOP) als Arbeitsanleitung zum Beispiel für das korrekte Ausfüllen von Erhebungsbögen erarbeitet werden.

Es werden auch weiterhin Treffen und Fortbildungsveranstaltungen für die Mitarbeiter der Studienzentralen angeboten.

Eine ausführliche Darstellung des Projektes ist im Internet unter [www.knm-poh.charite.de/KNM-Poh/projekt\\_a/studien/](http://www.knm-poh.charite.de/KNM-Poh/projekt_a/studien/) zu finden. Dort werden auch Hinweise/Links zu aktuellen Themen wie GCP und Datenschutz sowie zu Lernprogrammen für Statistik gesammelt und zur Verfügung gestellt.

Sollten Sie Interesse an dem bereits fertiggestellten Prototyp einer Materialdatenverwaltung für Labore haben, würden wir uns über Anfragen freuen. Diese Datenbank ist in Access 97 realisiert. Sie bietet die Grundfunktionen zur Verwaltung von Probeneingang, Probenlagerung und Materialversand und kann den Bedürfnissen des jeweiligen Labors entsprechend angepasst werden.

*Julia Hannemann  
Studienunterstuetzung@mh-hannover.de*

## Telemedizin im Kompetenznetz: Ist-Zustand und Perspektiven

Die Projektgruppe gibt einen Überblick über den Projektstand und über die Ergebnisse von Umfragen unter Radiologen und Pädiatrischen Onkologen.

Das Teilprojekt »Telemedizin« des Kompetenznetzes ist mit dem Ziel angetreten, die Kommunikation innerhalb der GPOH-Studien mit Hilfe telemedizinischer Verfahren zu optimieren und zu ökonomisieren. In diesem Artikel soll ein kurzer Überblick des Projekts sowie seines aktuellen Standes gegeben werden. Ausführliche Ergebnisse stehen im Internet auf der Projekthomepage (siehe unten) zur Verfügung.

### Methoden

Zunächst soll der Bedarf mit Hilfe von Umfragen bei den beteiligten Studienkliniken und Partnerradiologien sowie durch Workflowanalysen ausgewählter Studien objektiviert werden. Parallel erfolgt die Evaluation von Teleradiologiesystemen. Nach Etablierung ausgewählter Teleradiologiesysteme bei den Projektpartnern sollen Empfehlungen für den Einsatz telemedizinischer Verfahren innerhalb der GPOH erstellt werden.

### Ergebnisse

Ein an 54 Studienkliniken versandter Fragebogen ergab bei einem Rücklauf von 83% unter anderem erwartete Vorteile durch die Einführung der Teleradiologie wie auch Telemikroskopie, eine breite Basis bereits vorhandener Netzwerkinfrastruktur an den Kliniken sowie die Forderung nach effizientem Datenschutz und Standardisierung. Eine z.Zt. laufende kombinierte Papier-/Online-Befragung von 110 radiologischen Partnerkliniken zeigt vorläufig eine ebenfalls häufig vorhandene Infrastruktur mit Bildarchiv- und Verteilungsservern (PACS), wobei die Freigabe des eigenen Archivs nach außen vielfach kritisch gesehen wird.

Bei den Workflowanalysen wurde ein hohes Aufkommen insbesondere an Röntgenbildern bei den Studienzentralen festgestellt, deren Bearbeitung einen relevanten Zeitfaktor darstellte. Die getesteten Teleradiologiesysteme decken ein breites Spektrum von Plattformen und Funktionalitäten ab, die einen dem individuellen Bedarf angepassten Einsatz erlauben. Die Konfiguration der Anbindung der Systeme an die Bildarchive der Radiologien stellt die wesentliche technische und organisatorische Hürde bei ihrer Inbetriebnahme dar.

### Ausblick

Die Etablierung von Teleradiologiesystemen bei den Projektpartnern sowie der Kommunikation zwischen ihnen wird zur Zeit unternommen. Die Rekrutierung qualifizierter Mitarbeiter stellte sich als nicht-triviale Aufgabe heraus.

Die Skepsis vieler Radiologien bezüglich der generellen Öffnung ihrer Bildarchive nach außen legt eine Diskussion über die Schaffung einer zentralen Clearingstelle nahe, der die Bilddaten von den Studienzentralen aktiv zur Verfügung gestellt und dort von den berechtigten Referenzpartnern abgerufen werden können.

*Die Projekthomepage ist <http://medweb.uni-muenster.de/telemed/>.*

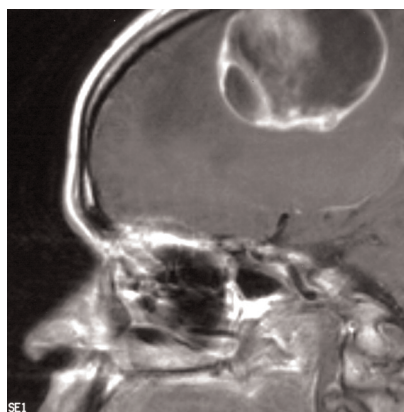
*Thomas Ganslandt, Thomas Huf,  
Michael Paulussen, Heribert Jürgens*



## Welche Studie bei welcher Erkrankung?

PD Dr. Kühl (Würzburg) stellt verschiedene Hirntumor-Entitäten den laufenden HIT-Studien gegenüber.

Allgemeiner Hinweis: Diagnose (möglichst mit WHO-Grad) im Meldebogen an das Kinderkrebsregister (am IMBEI, Mainz) möglichst genau angeben! Also erst dann melden, wenn die Diagnose klar bzw. vom Referenzzentrum gesichert ist. Zwar gibt es nicht für alle Tumoren ein Studienprotokoll oder Therapieempfehlungen; die betroffenen Patienten werden jedoch von der zuständigen Zentrale erfasst.



### HIT 2000 – Würzburg (Kühl) bei

- Medulloblastom, Medulloblastom-Varianten, PNET supratentoriell oder spinal, Ependymoblastom, Pineoblastom, zerebrales Neuroblastom, Rhabdoidtumor, Medulloepitheliom, Ependymom, Sarkom.

### HIT-GBM – Regensburg (Wolff) bei

- Maligne Gliome WHO° III und IV: anaplastisches Astrozytom, anaplastisches Oligodendrogliom, gemischte anaplastische Gliome, Glioblastom, diffuses Gliom/Astrozytom; diffus intrinsisches Pongliom, Hirnstammtumoren WHO° III und IV, Gliomatosis cerebri, Plexuspapillom/-karzinom.

### HIT-LGG – Augsburg (Gnekow) bei

- Gliome WHO° I und II: Astrozytom (pilozytisch, fibrillär, protoplasmatisch, gemistozytisch, Riesenzellastrozytom, [pleomorphes] Xanthoastrozytom), Oligodendrogliom, Gangliogliom, Gangliozytom, Dysembryoplastischer neuroektodermaler Tumor (DNT);
- Optikus-Chiasma-Hypothalamus-Gliom;
- Hirnstammtumoren: fokal, zervikomedullär, tektal, dorsal exophytisch (WHO° I und II);
- Pineozytom; Neurozytom; Hämangioperizytom/-blastom.

### MAKEI/SIOP CNS GCT – Düsseldorf (Göbel, Calaminus) bei

- Keimzelltumoren.

### HIT-ENDO – Oldenburg (Müller) bei

- Kraniopharyngeom, Hypophysenadenom, Meningeom.

### HIT-REZ – Bonn (Bode) bei

- PD (Progressive Disease) oder Rezidiv eines PNET.

Joachim Kühl

Terminhinweis: Das nächste Joint Meeting der Arbeitsgruppe für Hirntumoren mit der MAKEI- und LCH-Studiengruppe der GPOH – Teilnehmertreffen – findet vom 18. bis zum 20.04.2002 in Regensburg statt.

## Impressum

Redaktion: Ursula Creutzig, Thea-Bähnisch-Weg 12, 30657 Hannover, Telefon +49 (511) 604 66 77, Fax +49 (0511) 604 64 04, ucreutzig@aol.com und Ralf Herold, Charité Campus Virchow-Klinikum, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Telefon +49 (30) 450 566 834, Fax +49 (30) 450 566 906, ralf.herold@charite.de

Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion, der GPOH oder des Kompetenznetzes wieder. Die Mitteilungen erscheinen in einer Auflage von 200 Exemplaren zu den halbjährlichen wissenschaftlichen Tagungen der GPOH oder des Kompetenznetzes und gleichzeitig im Internet über die Seiten der GPOH ([www.GPOH.de](http://www.GPOH.de)) und des Kompetenznetzes ([www.Kompetenznetz-Paed-Onkologie.de](http://www.Kompetenznetz-Paed-Onkologie.de)).

Die MITTEILUNGEN wurde mit StarOffice 6.0 und Quark-Express 5.0 unter Windows erstellt (Schriftarten: Calisto MT, Humanist521 und ZapfCalligraphic BT).

Copyright (c) 2001 by Coordination and Management Group, Medical Research Network Pediatric Oncology and Hematology, Charité Berlin, Germany, c/o ralf.herold@charite.de. This material may be distributed only subject to the terms and conditions set forth in the Open Publication License, v1.0 or later (the latest version is presently available at [www.OpenContent.org/openpub](http://www.OpenContent.org/openpub)).

## Das Kompetenznetz wird gefördert vom



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung