



Nachrichten

Neues aus der GPOH und dem Kompetenznetz	1
„Integrierte Versorgung“ bei Hodgkin-Lymphom	3
VZV-Infektionen in der Kinderonkologie	3
Deutsche Krebshilfe umstrukturiert	3
Pierre de Coubertin-Medaille „Tour der Hoffnung“	3

Aus der GPOH

Ehrenmitglied Prof. Treuner	4
Ehrenmitglied José Carreras	4
Preise, Ehrungen und Habilitationen	4
Neuerscheinung: Pädiatrische Onkologie und Hämatologie	4
Prof. Vormoor folgt Ruf nach Newcastle	5
PD Dr. Witt an das DKFZ berufen	5

Aus dem Kompetenznetz

Kinderkrebsregisterdaten mit PIDs versehen	5
--------------------------------------------	---

Aus den Studien

Aktueller Stand B-NHL BFM Rituximab	6
Register radiogene Spätfolgen (RISK)	7
Behandlungskonzept für ITP	7
Anthroposophische Supportivtherapie-Studie	8
SIOp Craniopharyngioma Subgroup	9
8. Treffen der Craniopharyngeom-Gruppe	9

Dokumentation

SIOp-Jahrestagung 2005	10
Inspektion beim Sponsor und im Prüfzentrum	11
Vorankündigungen	12
Terminkalender	12

Editorial – Neues aus der GPOH und dem Kompetenznetz

Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Liebe Leser,
seit 1999 wird das Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) inzwischen zusammen mit insgesamt 17 Kompetenznetzen in der Medizin gefördert.

Seitens des BMBF wird der Fortbestand der Netzwerkstrukturen gewünscht, auch um die durch die Fördermaßnahme intendierte Vernetzung der Forschung und insbesondere den Transfer von Forschungsergebnissen in die Versorgung zu erreichen. Wir haben seit 1999 zunächst eine fünfjährige Förderung des KPOH erhalten. Daran schloss sich eine Dritte Förderphase für drei Jahre mit stark reduzierten Finanzmitteln an. Innerhalb dieser Dritten Förderphase erfolgte jetzt im Sommer eine erneute Begutachtung, auch mit dem Ziel, den Erfolg der Kompetenznetze untereinander zu vergleichen. Auch diese Begutachtung haben wir erfolgreich gemeistert.

Inzwischen wird deutlich, dass alle Kompetenznetze die wesentlichen Ziele erreicht haben (beispielsweise erkennbar an Publikationen) und dass ein Weiterbestehen der zentralen Netzwerkstrukturen hilfreich wäre. Im Rahmen unseres Netzes wurde insbesondere die FSA-Struktur aufgebaut und auch zunächst im Rahmen der Dritten Förderphase finanziert. Diese Finanzmittel sind leider unzureichend und derzeit erfolgt eine Überbrückung vorwiegend über örtliche Elternvereine. Wir sind sehr bemüht, hier Abhilfe zu schaffen (ein Antrag bei der Deutschen Krebshilfe wurde gestellt), können aber noch nicht über Erfolge berichten.

Aus den verbliebenen Mitteln des Kompetenznetzes können wir die zentralen Strukturen insbesondere Studienunterstützung,

Öffentlichkeitsarbeit, Internetportal (teilweise gefördert über die Carreras-Stiftung) und Materialbanken finanzieren.

Derzeit laufen Bemühungen, eine Nachhaltigkeit des Netzes zu erreichen, z.B. auch durch Gründung einer Stiftung oder eines Vereins.

Integrierte Versorgung

Die pädiatrische und internistische Hodgkin-Studiengruppe sowie der Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen, der internistischen Onkologen und die Arbeitsgemeinschaft der Hämatologen und Onkologen im Krankenhaus e.V. haben einen Vertrag über die Integrierte Versorgung von Patienten mit Hodgkin-Lymphomen und dem Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V. (VdAK) und weiterer Kassen (BARMER Ersatzkasse, Deutsche Angestellten-Krankenkasse, Techniker Krankenkasse, Kaufmännische Krankenkasse, Hamburg-Münchener Krankenkasse, Hanseatische Krankenkasse und Handelskrankenkasse, Arbeiter Ersatzkassen-Verband e.V.) geschlossen. Dieser Vertrag hat eine Standardisierung der Versorgung mit Verbesserung der Prognose zum Ziel. Dafür wird eine standardisierte Dokumentation und Auswertung der Daten erwartet und diese Dokumentation zumindest anteilmäßig finanziert.

Auch wenn in den offiziellen Mitteilungen der Eindruck entsteht, dass die deutsche Hodgkin-Studiengruppe (Köln) diese Vereinbarung erreicht hat, möchten wir hier betonen, dass das Ergebnis insbesondere Herrn Professor Körholz zu verdanken ist. Wir beglückwünschen ihn zu diesem Erfolg. Weitere Einzelheiten dazu siehe Seite 3 im Beitrag von Prof. H. Jürgens. *Forts.*

Diese Mitteilungen gibt es als Internet-Ausgabe in einer PDF-Datei zum Herunterladen. Darin sind alle Links anklickbar und gegebenenfalls auch Aktualisierungen enthalten. Als zitierfähige Zeitschrift sind diese Mitteilungen zu erreichen unter doi:10.1591/poh.mitteilungen.20051118.1



Forts.

Workshop Konsequenzen der 12. AMG-Novelle

Anfang September haben in mehreren Städten (Hannover, Berlin, Köln, Frankfurt, München) Workshops zum Thema Konsequenzen der 12. AMG-Novelle für die Durchführung von Investigator Initiated Trials (IITs) unter besonderer Berücksichtigung von Therapieoptimierungsstudien (TOS) stattgefunden.

Die Schulungsmaterialien wurden von Mitarbeiterinnen aus dem Kompetenznetz Maligne Lymphome, insbesondere aber von unseren Mitarbeiterinnen Frau Hannemann und Frau Krämer erstellt. Unterstützung erfolgte aus dem KKS Leipzig und dem KKS Tübingen. Das Projekt erfolgte im Rahmen der Telematikplattform, in der alle Kompetenznetze und Kompetenzzentren Klinische Studien (KKS) vertreten sind. Die ausgearbeiteten Module enthalten zwei verschiedene Vorlagen: eine Ausarbeitung für Vertreter in Studienzentralen, die selbst Studien durchführen und eine zweite Ausarbeitung für Prüfärzte und weitere Mitarbeiter in Prüfzentren. Beispiele dazu zeigen die Abbildungen rechts.

Inhaltlich ging es zum Beispiel um das Thema Inspektionen. Einen Bericht darüber finden Sie auf Seite 11.

Unser Ziel war es, insbesondere die Änderungen, die nach Inkrafttreten der 12. AMG-Novelle aufgetreten sind, und die insbesondere für TOS von Bedeutung sind, aufzuzeigen.

An allen Schulungsveranstaltungen haben Mitglieder aus der GPOH teilgenommen und wesentlich zur Diskussion beigetragen.

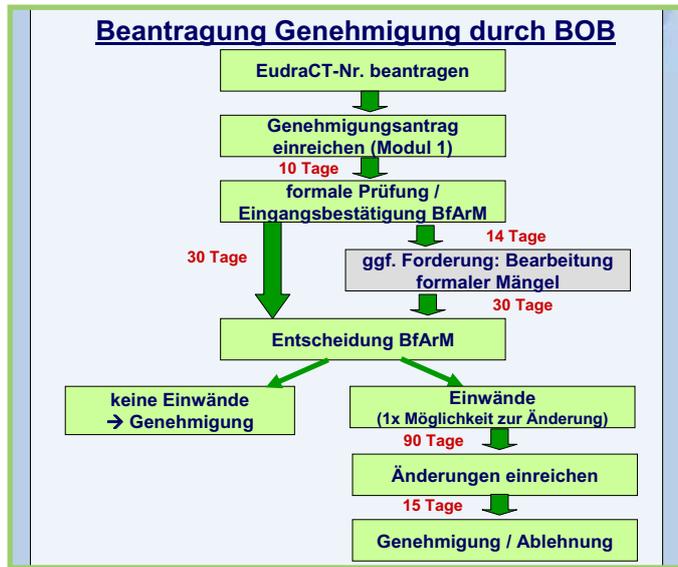
Da weiteres Interesse besteht, werden wir die Workshops wiederholen. Die Termine werden unter http://www.tmf-ev.de/site/DE/int/termine/container_termine.php sowie unter <http://www.kinderkrebsinfo.de/termine> angekündigt.

Umsetzung der (Muster-) Weiterbildungsberufsordnung (M-) WBO

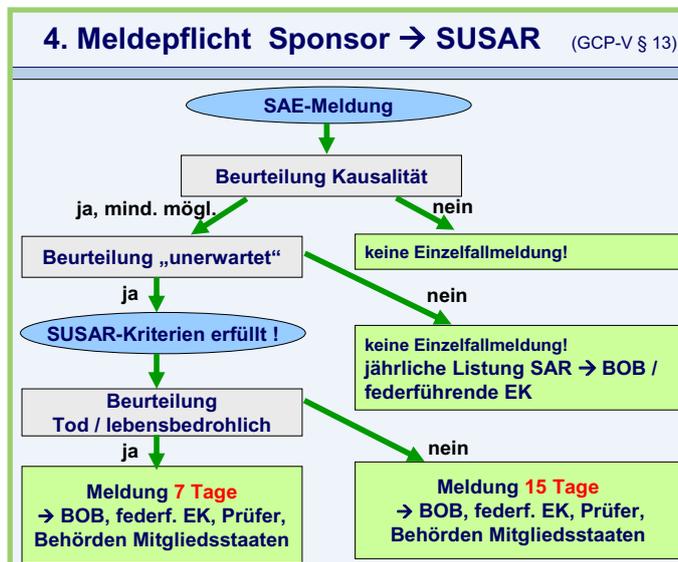
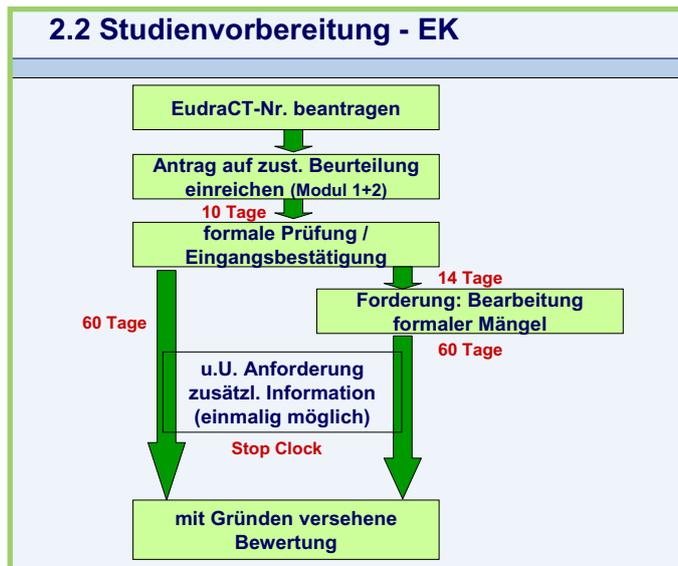
Inzwischen wurde die (M-) WBO in den meisten Bundesländern in Kraft gesetzt.

Einzelheiten dazu sind zu finden unter <http://www.kinderkrebsinfo.de/weiterbildung>.

Prof. Dr. med. Ursula Creutzig



Die Abbildungen sind Teil der Schulungsunterlagen zu den Veranstaltungen im Rahmen der Telematikplattform für Medizinische Forschungsverbände (TMF)





„Integrierte Versorgung“ von Patienten mit Hodgkin-Lymphom

Mit der „Vereinbarung über die Integrierte Versorgung von Patienten mit einem Hodgkin-Lymphom“ gehen der VdAK (Verband der Angestellten-Krankenkassen e. V.) und die Hodgkin-Studiengruppe der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) einen wichtigen Schritt zur Absicherung der qualitätsgesicherten onkologischen Versorgung der Betroffenen und Versicherten.

In Deutschland werden mehr als 90 % der Kinder und Jugendlichen mit Krebserkrankungen im Rahmen klinischer Studien behandelt. Die klinischen Studien werden von Studienzentralen durchgeführt, die die Behandlungsdaten der Patienten registrieren und auswerten. Auf der Basis dieser Ergebnisse werden die Behandlungskonzepte fortwährend auf dem neuesten Stand der medizinischen Wissenschaft weiterentwickelt. So können heute drei von vier Kindern mit Krebs geheilt werden, ein weltweit vorbildlicher Standard. Darüber hinaus sind die Studienzentralen auch Kompetenz- und Beratungszentren und unterstützen die Kliniken bei der Behandlung der krebserkrankten Kinder und Jugendlichen. So wird flächendeckend eine qualitätsgesicherte Behandlung gewährleistet. Mit der vor kurzem geschlossenen Vereinbarung erkennt ein großer Krankenkassenverband erstmals die von der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie geschaffene Kultur qualitätsgesicher-

ter Diagnostik und Therapie als durch die gesetzlichen Krankenkassen zu finanzierende Regelversorgung an.

In der Vereinbarung wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Krankenkassen eine qualitätsgesicherte Behandlung der Patienten wünschen und den medizinischen Fortschritt durch die vorhandenen Strukturen in der Pädiatrischen Onkologie fördern wollen. Aus Sicht der Pädiatrischen Onkologie kann dieses Modellvorhaben aber nur ein erster Schritt sein. Vor allem wird die Qualitätssicherung zum Beispiel durch Referenzbegutachtung diagnostischer und histologischer Befunde von den Krankenkassen befürwortet. Die Finanzierung dieser Qualitätssicherung ist jedoch nicht Gegenstand dieser Vereinbarung und weiterhin auf Forschungsprojekte und Spendenmittel angewiesen. Die Kostenfrage für Leistungen zur Qualitätssicherung in den Behandlungszentren, den Studienzentralen und den Referenzeinrichtungen der GPOH bedarf daher dringend einer kurzfristigen Regelung mit den Kostenträgern. Dies ist ein vordringliches Anliegen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, um die hohe Versorgungsqualität für Kinder und Jugendliche mit einem Hodgkin-Lymphom und auch anderen Krebserkrankungen langfristig sicherzustellen.

Prof. Dr. med. Heribert Jürgens

Umfrage zu Varizellen und Herpes Zoster-Infektionen in der Kinderonkologie

Die Arbeitsgruppe Qualitätssicherung der GPOH möchte an allen kideronkologischen Abteilungen eine Umfrage zu Varizellen und Herpes Zoster-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen während einer onkologischen Therapie durchführen [1]. Ziel der monatlichen Befragung im Zeitraum von Oktober 2005 bis September 2006 ist es, auf Basis der erhobenen Daten eine Empfehlung zur Prophylaxe bei VZV-/HZV-Kontakten zu erstellen. Für Rückfragen und Zusendung des Fragebogens wenden Sie sich bitte an

Dr. med. Hans-Jürgen Laws, Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Immunologie, Moorenstr.5, 40225 Düsseldorf, Tel. +49 (0) 211 811 6187, Fax +49 (0) 211 811 6090

[1] http://www.rki.de/cln_011/nn_389374/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2005/13_05.html

Deutsche Krebshilfe umstrukturiert

Beirat und Fachausschüsse

Nach der Umstrukturierung innerhalb der Deutschen Krebshilfe möchten wir Sie im Folgenden über die neue Struktur und die Fachausschüsse und die jeweiligen Vertreter der GPOH informieren.

- Beirat Krebshilfe-Organisationen
Prof. Dr. Charlotte Niemeyer, Freiburg
- Fachausschuss „Klinische Forschung / kliniknahe Grundlagenforschung“
Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin, Ulm
- Fachausschuss „Versorgungsmaßnahmen und -forschung“
Prof. Dr. Heribert Jürgens, Münster

Pierre de Coubertin-Medaille für die Kinderkrebs-Benefiz-„Tour der Hoffnung“

Der Vizepräsident des Internationalen Olympischen Komitees (IOC), Focht-Olympiasieger Dr. Thomas Bach, überreichte am 12. August 2005 in Tauberbischofsheim die (bisher nur 30 mal vergebene) goldene Pierre de Coubertin-Medaille an die „Tour der Hoffnung“ für „ein außergewöhnliches ehrenamtliches Engagement“ und „ein leuchtendes Beispiel für den olympischen Geist.“

Die jährlich stattfindende Rennradtour für krebserkrankte Kinder mit über 150 prominenten Sportlern, Künstlern, Politikern, Ärzten und Patienten wurde vor 22 Jahren von Prof. Dr. med. Fritz Lampert in Gießen als „Tour Peiper“ ins Leben gerufen und wird seit 1994 in jeweils unterschiedlichen Regionen Deutschlands als „Tour der Hoffnung“ fortgeführt. Seit 1983 konnten dadurch über 16 Millionen Euro an über 80 Kinderkrebskliniken und Selbsthilfegruppen im In- und Ausland verteilt werden (ohne jegliche Personal- oder Verwaltungskosten).

Die „Tour der Hoffnung“ erzielte bei der diesjährigen Fahrt durch Mainfranken und Nordbaden einen Spendenerlös von 941.000 €. Damit werden unter anderem Einrichtungen für Kinderkrebsforschung an den Universitäts-Kinderkliniken Würzburg, Heidelberg, Gießen und Leipzig gefördert.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Fritz Lampert, Liebigstraße 48, 35392 Gießen, Telefon +49 (0) 641-71399, Fax +49 (0) 641-9715199, E-Mail Fritz.H.Lampert@paediat.med.uni-giessen.de

- Fachausschuss „Medizinische und wissenschaftliche Nachwuchsförderung“
Prof. Dr. Charlotte Niemeyer, Freiburg (stellvertretende Vorsitzende)
- Fachausschuss „Krebs-Therapiestudien“
Prof. Dr. Karl-Heinrich Welte, Hannover
- Fachausschuss „Krebs-Selbsthilfe / Patientenbeirat“ und
- Fachausschuss „Krebs-Früherkennung“
Kein Vertreter aus der GPOH

Andere Mitglieder der Ausschüsse sind auf der Webseite der Deutschen Krebshilfe unter <http://www.krebshilfe.de/> – Wir über uns – Gremien zu finden.

Die Red.



Die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) hat im Jahr 2005 zwei Persönlichkeiten mit der Ehrenmitgliedschaft geehrt:

Ehrenmitgliedschaft an Prof. Dr. med. Jörn Treuner verliehen



Herrn Professor Dr. med. Jörn Treuner „... in Würdigung seiner hohen Verdienste um die Pädiatrische Onkologie in Deutschland insbesondere auf dem Feld der Neuroblastom-, Weichteilsarkom- und Interferonforschung. Als Leiter der Cooperativen Weichteilsarkom-Studien der GPOH hat Herr Professor Treuner wichtige Beiträge für die Verbesserung der Prognose von Kindern und Jugendlichen mit Weichteilsarkomen geleistet und so das hohe internationale Ansehen unserer Fachgesellschaft mit geprägt“.

Die Verleihung der Ehrenmitgliedschaft an Herrn Professor Treuner erfolgte im Rahmen der GPOH-Frühjahrstagung in Stuttgart am 17. Juni 2005.

Neuerscheinung: „Pädiatrische Hämatologie und Onkologie“

Das neueste deutschsprachige Werk zur Pädiatrischen Hämatologie und Onkologie ist Mitte 2005 im Springer-Verlag erstmalig erschienen. Herausgeber sind Prof. Gadner (Wien), Prof. Gaedicke (Berlin), Prof. Niemeyer (Freiburg) und Prof. Ritter (Münster). Der Verlag spricht von einem „Werk für Lehre, Weiterbildung und Praxis“. Da möglicherweise schon in Kürze eine zweite Auflage erforderlich ist, hoffen die Herausgeber mit Unterstützung durch Kommentare und Verbesserungsvorschläge der Autoren und Leser ein Standardwerk für den deutschsprachigen Raum zu schaffen.

Neben Anleitungen zu Diagnosestellung und Therapiewahl für die gesamte pädiatri-

Ehrenmitgliedschaft an José Carreras verliehen



Herrn José Carreras „...in Würdigung seiner hohen Verdienste um die Förderung der Pädiatrischen Onkologie in Deutschland insbesondere auf dem Feld der Leukämieforschung. Als Begründer der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung e.V. hat Herr Carreras den Grundstein für die Förderung von Projekten und die Vergabe von Stipendien auf dem Gebiet der Leukämieforschung, von Strukturmaßnahmen, sozialen Dienstleistungen und Aufklärungskampagnen gelegt und widmet sich als Vorsitzender der Stiftung nach wie vor mit ganzer Kraft dem Ziel, Leukämie heilbar zu machen“.

Herrn Carreras (Foto: links) wurde die Ehrenmitgliedschaft am 9. September 2005 im Rahmen eines festlichen Abends anlässlich des zehnjährigen Bestehens der Deutschen José Carreras Leukämie-Stiftung verliehen.

sche Hämatologie und Onkologie enthält der Band fundierte Informationen über die neuesten Entwicklungen der hämatopoëtischen Stammzelltransplantation, Aspekte der zellulären Therapie, Therapieoptimierungsstudien und ihre aktuellen Ergebnisse, Notfallsituationen, supportive Therapiemaßnahmen, Ernährungs- und Schmerztherapie, Aspekte der pädiatrischen Transfusionsmedizin sowie infektiologischer Probleme.

Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J (Hrsg.) *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Springer 2006, 1228 Seiten, 392 Illustrationen, ISBN 3-540-03702-0

Die Red.

Preisträger der Poster Awards des Sarcoma Meeting Stuttgart 2005

Uta Dirksen et al., Düsseldorf, für “The Ewing Tumour (ET)-antigen ETAA 16: Insights in ET-specificity and functional evidence”

Andrea Hunold et al., Münster, für “Topotecan and cyclophosphamide for Ewing tumour relapse”

Preise und Ehrungen

Der Wissenschaftspreis 2004 der Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung im Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft wurde zu gleichen Teilen an Herrn Dr. med. Stefan Rutkowski in Würdigung seiner hervorragenden Forschungsarbeit „Postoperative Chemotherapie bei Säuglingen und Kleinkindern mit Medulloblastom: Ergebnisse der Studie HIT-SKK'92“ und postum an Herrn Prof. Dr. med. Joachim Kühl in Würdigung seiner hervorragenden Leistungen auf dem Gebiet der Erforschung der Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen in Verbindung mit der Auszeichnung der genannten Forschungsarbeit, die er als Seniorautor betreute, verliehen.

Prof. Dr. med. Heribert Jürgens

Habilitiert haben sich

- PD Dr. med. Jochen Rössler an der Albrecht-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau mit dem Thema „Blut- und Lymph-Angiogenese bei Fehlbildungen und Tumoren im Kindesalter“ für das Fach Kinderheilkunde
- PD Dr. med. habil. Ralf Knöfler, Universitätskinderklinik Dresden, Bereich Hämatologie und Onkologie

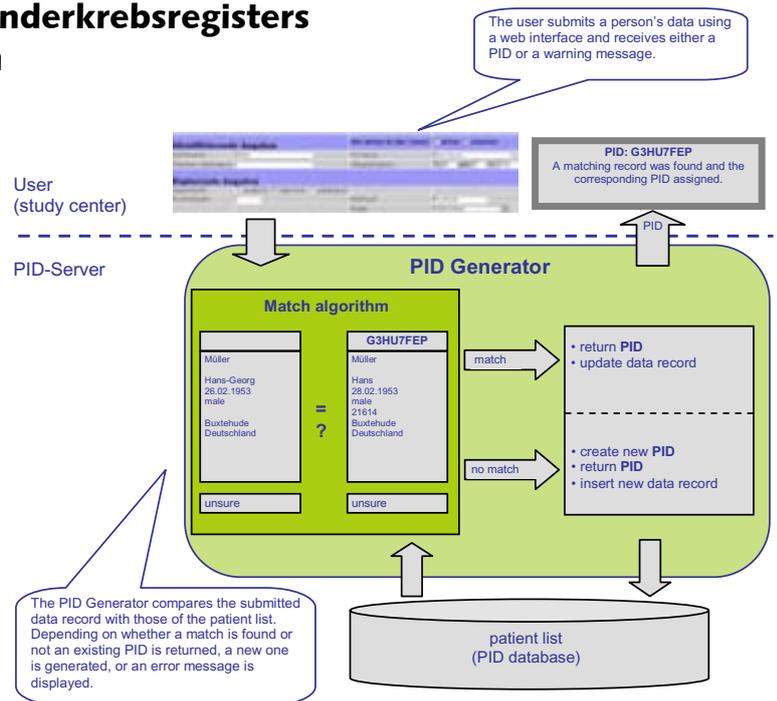
Herzlichen Glückwunsch



Neues vom GPOH-PID: Datenbestand des Kinderkrebsregisters mit Patientenidentifikatoren (PIDs) versehen

Nach umfangreichen Tests des PID-Generators mit Datensätzen der Uniklinik Mainz, des Kinderkrebsregisters und des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler, bei denen keine nennenswerten Probleme oder Fehler aufgetreten waren, wurde inzwischen der gesamte Bestand des Kinderkrebsregisters mit dem GPOH-PID versehen, insgesamt über 44.000 Fälle. Davor waren bereits über 2.500 PIDs erzeugt worden, so dass der Gesamtstand an vergebenen PIDs (wegen Überlappungen) schon bei über 45.000 liegt. Das Kinderkrebsregister nutzt den PID jetzt routinemäßig zu seiner Kommunikation mit den Studienleitungen. Der PID-Dienst wurde am IMBEI bisher von Frau Glock (geb. Moormann) betreut, die uns aber leider verlassen hat. Obwohl die Nachfolge im Moment noch nicht ganz geklärt ist, ist die auf den PID-Formularen angegebene Notfalladresse (E-Mail oder Telefon) weiterhin aktiv.

Prof. Dr. Klaus Pommerening, Dr. Peter Kaatsch



Schema der PID-Erzeugung. Aus: Glock J, Herold R, Pommerening K: Personal identifiers in medical research networks: Evaluation of the personal identifier generator in the Competence Network Paediatric Oncology and Haematology (submitted)

Prof. Dr. med. Josef H. Vormoor folgt Ruf nach Newcastle

Nach mehr als 15-jähriger ärztlicher und wissenschaftlicher Tätigkeit am Zentrum für Kinderheilkunde des Universitätsklinikums Münster, seit 1997 an der Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde - Pädiatrische Hämatologie und Onkologie -, wird Prof. Dr. med. Josef H. Vormoor zum 1. Januar 2006 dem Ruf an die University of Newcastle upon Tyne als Chair of Clinical Paediatric Oncology folgen. Josef Vormoor promovierte 1990 in Münster. Seine ärztliche und auch wissenschaftliche Tätigkeit fokussierte sich schon früh auf die Stammzellforschung und Knochenmarktransplantation. Er war als DFG-Forschungsstipendiat in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. John Dick am Hospital for Sick Children in Toronto und als Visiting Physician am Fred Hutchinson Cancer Center in Seattle, USA, und konnte dann in Münster das 1999 eröffnete Knochenmarktransplantationszentrum als verantwortlicher Oberarzt aufbauen. Professor Vormoor hat eine wissenschaftliche Arbeitsgruppe mit internationalem Renommee aufgebaut, deren Forschungsschwerpunkte in der Charakterisierung leukämischer Stammzellen bei der ALL

im Kindesalter und in den Mechanismen der Metastasierung von Ewing Sarkom-Zellen liegen. Nach seiner Habilitation im Februar 2000 wurde er im Januar 2005 zum außerplanmäßigen Professor ernannt. Seine zahlreichen Veröffentlichungen, umfangreiche Gutachtertätigkeit in anerkannten Gremien, Reviewertätigkeit in renommierten Zeitschriften spiegeln höchste nationale und internationale Anerkennung wider. Als Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie haben wir sein großes Engagement und seinen Ideenreichtum in vielen Kommissionen, Sitzungen und Tagungen immer sehr geschätzt und hoffen, ihn auch von „der Insel“ aus oft bei uns zu sehen. Wir respektieren seine Entscheidung und hoffen, dass seine mit dem Wechsel nach Newcastle verbundenen Wünsche und Erwartungen in Erfüllung gehen.

Prof. Dr. med. Heribert Jürgens



PD Dr. med. Olaf Witt an das DKFZ berufen



Herr Privatdozent Dr. Olaf Witt hat zum 1. August 2005 den Ruf auf die W3-Professur für Experimentelle Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie an das Deutsche Krebsforschungszentrum und die Universität

Heidelberg angenommen. Er leitet seither die Klinische Kooperationseinheit Pädiatrische Onkologie am Deutschen Krebsforschungszentrum. Die Abteilung arbeitet eng zusammen mit der von Professor Kulozik geleiteten Abteilung Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin. Neben der translationalen Forschung auf dem Gebiet der Differenzierungs- und epigenetischen Therapie pädiatrischer Tumoren am DKFZ beteiligt sich die Abteilung von Professor Witt auch an der medizinischen Versorgung von krebskranken Kindern mit dem Schwerpunkt Neuroblastome und Hirntumoren.

Prof. Dr. med. Heribert Jürgens



Aktueller Stand der Studie B-NHL BFM Rituximab

Rituximab ist ein chimärer monoklonaler Antikörper gegen das CD20-Antigen, das auf Zellen der B-Zell Reihe jenseits der pro-B-Zellen und von fast allen reifen B-Zell Lymphomen (B-NHL) und reifen B-Zell Leukämien (B-ALL) des Kindes- und Jugendalters exprimiert wird. Aufgrund des günstigen Toxizitätsprofils und der gezielten Therapie gegen CD20-positive Lymphomzellen gilt Rituximab als Kandidat für die Erweiterung der therapeutischen Optionen bei B-NHL/B-ALL im Kindes- und Jugendalter. In der Therapiestudie B-NHL BFM Rituximab soll daher der Response von B-NHL/B-ALL bei Kindern und Jugendlichen auf ein Rituximab-Window vor Beginn der Chemotherapie evaluiert und dadurch die Wirksamkeit von Rituximab geprüft werden. Dieser Nachweis der Wirksamkeit von Rituximab ist eine essentielle Voraussetzung für die Planung einer möglichen anschließenden, randomisierten Therapieoptimierungsstudie, bei der unter Erweiterung der Therapiestrategie um Rituximab eine Reduktion der Standard-Chemotherapie umgesetzt werden könnte.

Nach einer einmaligen Gabe von Rituximab als Monotherapie an Tag 1, werden an Tag 5 vor Beginn der zyto reduktiven Vorphase und an Tag 10 vor Beginn des ersten Chemotherapie kurses dieselben Indexmanifestationen erneut ausgemessen und bei initialem Knochenmarkbefall wird eine Knochenmarkpunktion durchgeführt. Der initialen Bestimmung der Indexmanifestationen, sowie der Responsebeurteilung bei denselben Indexmanifestationen an Tag 5 vor Beginn der Vorphase kommen für die Studie B-NHL BFM Rituximab essentielle Bedeutung zu. Nur Patienten, bei denen diese Responsebeurteilung protokollgerecht durchgeführt wird, können in die Auswertung zur Wirksamkeit von Rituximab bei Kindern und Jugendlichen mit reifen B-NHL/B-ALL eingebracht werden.

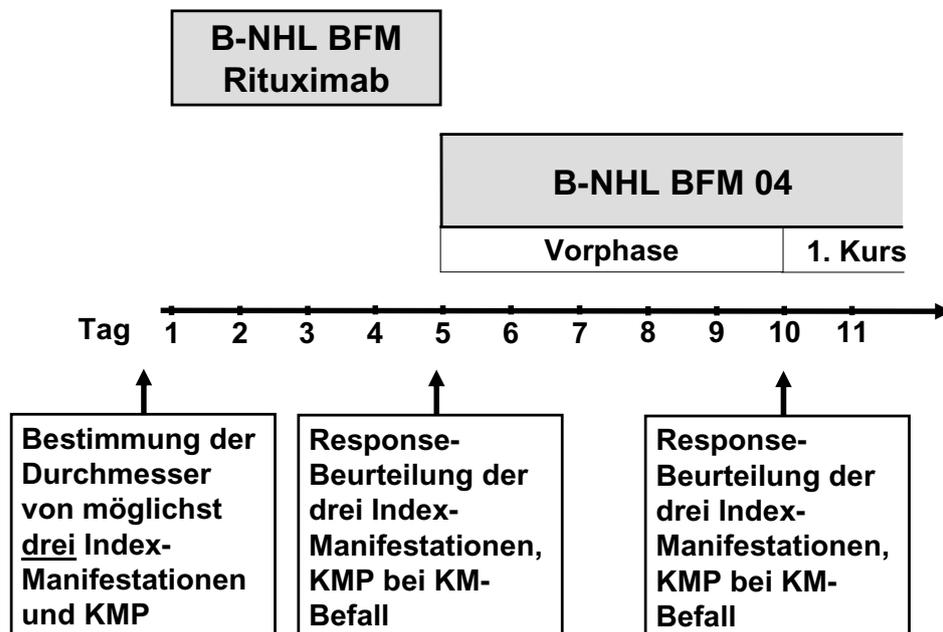
Nach dem Start der Studie B-NHL BFM Rituximab im April 2004 waren neben einem administrativen Amendment im August 2004 zwei weitere Protokoll-Amendments an die teilnehmenden Kliniken verschickt worden, auf die im Folgenden kurz eingegangen werden soll.

2. Amendment: Prophylaxe von Hepatitis B-Reaktivierungen

Ziel des Protokoll-Amendments von April 2005 ist die größtmögliche Minimierung des Risikos einer Hepatitis B-Reaktivierung bei Studienpatienten. Hintergrund sind vereinzelte Berichte über Reaktivierungen von Hepatitis B im Zusammenhang mit der Verabreichung von Rituximab. Im Frühjahr 2005 waren in der Literatur weltweit 10 Fälle beschrieben, wobei die Patienten in allen Fällen Rituximab nicht als Monotherapie, sondern in Kombination mit Chemotherapie mit erhalten hatten. In der Studie B-NHL BFM Rituximab ist bisher kein Fall von Hepatitis B-Reaktivierung aufgetreten. Um dieses Risiko für Patienten der Studie B-NHL BFM Rituximab jedoch so gering wie möglich zu halten, wurden in einem Protokoll-Amendment Kinder und Jugendliche mit abgelaufener oder aktiver Hepatitis B von der Teilnahme an der Studie B-NHL BFM Rituximab ausgeschlossen. Unbedingt zu beachten ist, dass für alle Patienten vor Beginn des Rituximab-Windows die Hepatitis-Serologie zu bestimmen und das Resultat auf den neu eingefügten Feldern des Registrierungsbogens zu dokumentieren ist.

3. Amendment: Steuerung der Rituximab-Infusionsgeschwindigkeit und Überarbeitung der Responsebeurteilung

Mit dem dritten Protokoll-Amendment (Sommer 2005) wurden die Angaben zur Steuerung der Infusionsgeschwindigkeit erweitert. Die überarbeiteten Empfehlungen geben eine sehr langsame initiale Rituximab-Infusionsgeschwindigkeit von 10 mg/m² KOF/h während der ersten beiden Stunden, eine langsamere Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit sowie regelmäßige Kontrollen der Laborparameter vor. Damit soll zum einen sichergestellt werden, dass Patienten mit einem erhöhtem Risiko für ein Zellerfallsyndrom frühzeitig erkannt werden (insbesondere Kinder mit B-ALL) und dass die weitere Steuerung der Rituximab-Gabe an den klinischen Verlauf und die Laborparameter angepasst werden kann. Zum anderen wird durch eine geringere initiale Infusionsgeschwindigkeit das Risiko für infusionsassoziierte Nebenwirkungen vermindert und auf diese Weise die Verträglichkeit von Rituximab erhöht.



Ablauf des Rituximab-Windows

In der obenstehenden Abbildung ist der Ablauf des Rituximab-Windows zusammenfassend dargestellt. Bei den Patienten werden vor Beginn der Rituximab-Gabe die Durchmesser von möglichst drei Lymphom-Lokalisationen ausgemessen und eine Knochenmarkpunktion durchgeführt.



Die aktuellen Empfehlungen für die Studie B-NHL BFM Rituximab sind daher deutlich zurückhaltender als die Angaben des Herstellers beziehungsweise die Empfehlungen aus der Erwachsenenonkologie.

In dem Amendment wurden auch die Angaben zur Durchführung der Responsebeurteilung überarbeitet. Die Auswertung bereits vorliegender Angaben zum Rituximab-Response hatte ergeben, dass die Beurteilung nur einer Indexmanifestation möglicherweise ungenaue oder fehlerhafte Daten liefern könnte. Daher wurde der Responsebogen dahingehend überarbeitet, dass im Falle mehrerer Lymphomlokalisierungen möglichst drei Index-Manifestationen für die Responsebeurteilung genutzt werden sollen. Zusätzlich wurden Datenfelder zur Dokumentation des Verlaufs der Laborparameter eingefügt. Diese Änderungen der Response-Beurteilung bedeuten keine signifikante Mehrbelastung für die Patienten und stellen aus unserer Sicht eine effiziente Maßnahme dar, um die tatsächliche Response-Rate mit höherer Genauigkeit erheben zu können.

Alle Amendments wurden der Ethikkommission des Studienleiters vorgelegt. Das Amendment zur Prophylaxe von Hepatitis B Reaktivierungen wurde zusätzlich mit dem Paul-Ehrlich Institut als zuständiger Bundesoberbehörde und einem anerkannten Hepatitis B-Experten, Herrn Prof. Gerlich (Institut für Medizinische Virologie, Justus-Liebig Universität Gießen) abgestimmt.

Weiterhin möchten wir auf zwei kritische Punkte hinweisen: (1) Es sollte bei Patienten, bei denen aufgrund des klinischen Verdachtes auf Progress das Rituximab-Window abgebrochen werden muss, dieser Progress mittels bildgebender Untersuchungen gesichert werden. (2) Wir bitten um eine frühzeitige Zusendung des Registrierungs-Faxes vor Beginn der Rituximab-Gabe.

Bis Anfang Oktober waren 45 Patienten in die Studie eingebracht worden. Die bisher dokumentierten Toxizitäten entsprechen den Berichten zu Nebenwirkungen der Rituximab-Therapie. Da insbesondere zu Beginn der Studie bei einigen Patienten die Durchführung der Response-Beurteilung nicht bzw. nicht protokollgerecht durchgeführt worden war, konnte die anstehende Zwischenauswertung bis zum Redaktionsschluss noch nicht abgeschlossen werden. Die teilnehmenden Kliniken der Studie B-NHL BFM Rituximab werden über die Ergebnisse informiert, sobald die Zwischenauswertung abgeschlossen ist.

Wir möchten uns noch einmal ausdrücklich bei den Kliniken bedanken, die den Mehraufwand der Studie B-NHL BFM Rituximab auf sich genommen und bereits Patienten in die Studie eingebracht haben. Dank Ihrer Unterstützung hoffen wir, das Potenzial des monoklonalen Antikörpers Rituximab weiter klären und zukünftig auch für die Therapie von Kindern und Jugendlichen nutzbar machen zu können.

Für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung.

Prof. Dr. med. Alfred Reiter, Dr. med. Birgit Burkhardt, Studienzentrale NHL-BFM, E-Mail nhl.studie@paediat.med.uni-giessen.de

Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen (RiSK) – Zwischenbericht

Nach Abschluss des ersten Förderungszeitraums durch die Deutsche Kinderkrebshilfe konnte die Machbarkeit des Registers eindeutig gezeigt werden. Im „Register zur Erfassung radiogener Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen (RiSK)“ wurden bis zum 01.10.2005 459 Bestrahlungs- und 672 Toxizitätsdokumentationen erfasst, und 48 Zentren aus dem deutschsprachigen Raum haben sich bisher an der Dokumentation beteiligt. Durch eine Erhöhung der Fallzahl sowie durch einen längeren Nachbeobachtungszeitraum lassen sich die dem Register zugrunde liegenden Fragestellungen sicher beantworten. Zur Fortführung des Registers wurde durch die Deutsche Kinderkrebsstiftung eine weitere Förderung für zunächst weitere zwei Jahre bewilligt. Weitere Informationen sind erhältlich unter <http://www.klinikum.uni-muenster.de/institute/radonk/radtox.htm>.

Dr. Tobias Bölling, Prof. Dr. Andreas Schuck, Prof. Dr. Norbert Willich, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie -Radioonkologie- Universitätsklinikum Münster (UKM), E-Mail radtox@uni-muenster.de

Behandlungskonzept für Kinder mit akuter Immunthrombozytopenie

Die Abteilung für pädiatrische Hämatologie/Onkologie der Univ.-Kinderklinik Graz hat in Zusammenarbeit mit dem St. Anna-Kinderspital Wien ein (multizentrales) Behandlungskonzept für die Behandlung von Kindern mit akuter Immunthrombozytopenie erstellt. Das Protokoll durchläuft derzeit die behördlichen Genehmigungsverfahren. Ziel ist eine Standardisierung der Behandlung dieser Erkrankung bei Kindern, wobei die Behandlungsindikation lediglich anhand klinischer Kriterien unabhängig von der Thrombozytenzahl gestellt wird. Patienten mit „dry purpura“ erhalten keine Behandlung und werden lediglich beobachtet, Patienten mit „wet purpura“ erhalten niedrig dosierte Immunglobuline (0,4 g/kg vs. 0,8 g/kg randomisiert).

Kontakt: Dr. Martin Benesch, Abteilung für pädiatrische Hämatologie/Onkologie der Univ.-Kinderklinik Graz, Auenbruggerplatz 30, A-8036 Graz, Österreich; Telefon +43 (0)316/385-80427, Fax +43 (0)316/385-3450; E-Mail martin.benesch@klinikum-graz.at



Start einer multizentrischen Studie zur „Evaluierung eines anthroposophischen Supportivtherapie-Konzeptes

bei Kindern mit malignen Erkrankungen während der Intensivphase der Chemotherapie“

Trotz der beachtlichen Erfolge in der Kinderonkologie bezüglich Überlebenszeit und Heilung ist die Belastung der Patienten durch die mit der Behandlung verbundene Toxizität immer noch erheblich. Für die Verringerung der Therapietoxizität bietet die konventionelle Medizin nicht immer befriedigende Lösungen. Nach einer Elternbefragung [1] wenden etwa ein Drittel aller Patienten auch ohne gesicherten Wirkungsnachweis komplementäre und alternative Therapiemethoden (CAM) an, um keine möglichen Therapiechancen auszulassen und um etwas gegen Nebenwirkungen zu tun. Von diesen „Anwendern“ wiederum haben 34 % anthroposophische Medizin inklusive Misteltherapie genutzt. Damit liegt die Häufigkeit der Anwendung der anthroposophischen Medizin an zweiter Stelle knapp hinter der Homöopathie. Diese Behandlung wurde fast ausnahmslos mehrere Monate, meist über mehr als ein Jahr durchgeführt. Im untersuchten Zeitraum (2001) erkrankten in Deutschland rund 1700 Kinder neu an bösartigen Neubildungen. Somit erhalten in Deutschland jährlich ungefähr 180 Kinder und Jugendliche, die an einer Krebskrankheit leiden, zusätzlich zur „konventionellen“ Therapie auch anthroposophisch-medikamentöse Therapien. Dies geschieht bislang unkontrolliert und meist ohne Wissen der behandelnden pädiatrischen Onkologen. So sind auch Fragen zur Sicherheit und Effektivität dieses anthroposophischen Therapiekonzeptes bisher unbeantwortet.

Medikamentöses Therapiekonzept der Kinderklinik Herdecke wird evaluiert

Das in der Studie zu untersuchende anthroposophische Supportivkonzept [2, 3] wurde in der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin am Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke (GKH) entwickelt und wird dort seit 25 Jahren angewandt. Seine Grundlage ist die anthroposophische Medizin, im Speziellen die anthroposophische Menschenkunde und das Krankheitsverständnis der anthroposophischen Medizin. Prospektive Untersuchungen zu diesem Konzept wurden bislang nicht durchgeführt. Erfahrungen wurden damit jedoch bereits bei rund 400 Kindern mit pädiatrisch-onkologischen Erkrankungen

gesammelt, die im GKH stationär behandelt wurden und neben der anthroposophischen Supportivtherapie auch die jeweils aktuellen Therapien nach GPOH-Protokollen erhielten.

In der Studie ASS1 soll diese anthroposophische Supportivtherapie evaluiert werden. Das medikamentöse Gesamtkonzept soll als „Add-On“ mit der örtlich eingesetzten Standardtherapie ohne „Add-On“ verglichen werden. Da die Studienmedikation mehrere anthroposophische Medikamente beinhaltet, können keine Aussagen zur Wirkung einzelner Bestandteile getroffen werden. Jedoch wird der Vergleich von zwei Gesamtkonzepten den Besonderheiten der anthroposophischen Medizin eher gerecht.



Viscum album L.
Aus: Köhlers Medicinpflanzen (1887)

Die Basis-Studienmedikation wird allen Patienten über die gesamte Dauer der Intensivtherapie gegeben. Zusätzlich kommen weitere anthroposophische Medikamente interventionell bei vorgegebenen Indikationen zum Einsatz.

Patientenaufnahme seit Oktober 2005 an sieben beteiligten Kliniken

Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, multizentrische klinische Studie (Berlin-Buch, Berlin Charité, Düsseldorf, Homburg, Leipzig, München-Schwabing, Regensburg). Die Patienten werden je nach Entität und Therapieintensität in Subgruppen stratifiziert und randomisiert.

Die Behandlungsdauer erstreckt sich über die Dauer der Intensivtherapie. Primäres Zielkriterium ist die Therapietoxizität als Score aus den NCI-CTC-Skalen, und sekundäres Zielkriterium ist die Lebensqualität (PEDQOL in Zusammenarbeit mit Dr. Calaminus). Geplant ist die Aufnahme von 340 Patienten innerhalb von ca. 36 Monaten. Eine Nachbeobachtung der Patienten über fünf Jahre ist vorgesehen. Die Studienmedikation besteht aus zugelassenen, im Nachzulassungsverfahren befindlichen oder nach § 38 Abs. 1 Satz 3 AMG im Handel befindlichen Medikamenten und wird über die Apotheken bereitgestellt. Die Dokumentation der Studie erfolgt webbasiert über ein RDE-System (eResearchTechnology, Koordinationszentrale des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie). Die Studie erfüllt die Auflagen des 12. AMG und wurde im August 2005 durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und die entsprechenden Ethikkommissionen mit der EudraCT-Nr. 2004-002711-83 genehmigt.

Georg Seifert, Prof. Dr. med. Dr. h. c. Günter Henze (Leiter klinische Prüfung), Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie / Hämatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin; Dr. med. Alfred Längler, Gemeinschaftskrankenhaus, Abteilung Pädiatrie, Gerhard-Kienle-Weg 4, Herdecke

Sponsor: HELIXOR Heilmittel GmbH & Co. KG

[1] Längler A, Kaatsch P, Spix C, Jung I: Pilotstudie zur Häufigkeit der Anwendung alternativer und komplementärer Behandlungsmethoden in der pädiatrischen Onkologie in Deutschland. Abschlussbericht, online unter <http://www.kinderkrebsinfo.de/e1664/e1676/e1680/e1711/>

[2] Soldner G SH: Individuelle Pädiatrie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2002

[3] Schönau E, Naumann E, Längler A, Beuth J (Hrsg.) Pädiatrie integrativ. Konventionelle und komplementäre Therapie. Urban und Fischer, 2004

Weitere Literatur

Piao BK, Wang YX, Xie GR, Mansmann U, Matthes H, Beuth J, Lin HS: Impact of complementary mistletoe extract treatment on quality of life in breast, ovarian and non-small cell lung cancer patients. A prospective randomized controlled clinical trial. *Anticancer Res* 2004, 24: 303



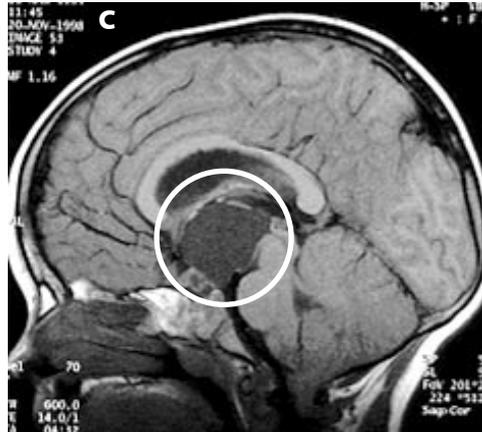
Treffen der „SIOP Craniopharyngioma Subgroup“ in Oldenburg

Am 14. und 15. Oktober 2005 trafen sich Mitglieder der SIOP Craniopharyngioma-Gruppe in Oldenburg. Ein gemeinsames europäisches Vorgehen bei der Datenerhebung zu Patienten mit Craniopharyngioma im Kindes- und Jugendalter wurde von den 12 Teilnehmern aus Skandinavien, Frankreich, Deutschland und Großbritannien im Sinne eines gemeinsamen Basisdatensatzes besprochen. Dieser soll für Patienten mit Craniopharyngioma im Kindes- und Jugendalter auf internationaler Basis erhoben werden und eine zukünftige Vergleichbarkeit der nationalen Daten ermöglichen. Die Verabschiedung des gemeinsamen europäischen Vorgehens ist im Rahmen des nächsten Treffens im April 2006 in Bilbao, Spanien, vorgesehen.

PD Dr. med. Hermann Müller

Gewichtsentwicklung in Abhängigkeit von Lokalisation des Craniopharyngioms

Bei beiden Patientinnen gelang die komplette operative Entfernung des Craniopharyngioms (Kreise). Postoperativ besteht bei beiden Patientinnen ein Panhypopituitarismus. Die Patientin (B) entwickelte ein ausgeprägtes Übergewicht aufgrund von Essstörungen bedingt durch die Nähe des Craniopharyngioms zu hypothalamischen Hirnabschnitten (C). Die Patientin (A) bot im Kernspintomogramm bei Diagnose einen nur kleinen Tumor (D) und nach Operation normales Essverhalten sowie eine normale Entwicklung des Körpergewichts.



32 Jahre,
BMI +14 SD

20 Jahre,
BMI +1 SD



Kraniopharyngioma-Gruppe: Wissenschaftliche Untersuchung beim 8. Treffen 16.-18.09.2005

Auch das diesjährige Treffen der Selbsthilfegruppe Craniopharyngioma (einem seltenen Fehlbildungstumor im Bereich der Schädelbasis) wurde von der Deutschen Kinderkrebsstiftung veranstaltet und von PD Dr. med. Hermann Müller (Oldenburg) fachlich geleitet. Fachvorträge wurden gehalten über: Essverhalten (Dr. Müller, Oldenburg), Lebensqualität (Dr. Calaminus, Düsseldorf), Adipositas (Dr. Roth, Bonn), Operatives Vorgehen (Prof Sörensen, Würzburg), Sozialrecht: Soz. Päd. Bachmann, Würzburg), Strahlentherapie (Dr. Pohl, Würzburg). Erstmals wurde den betroffenen Patienten anlässlich dieses Treffens auch die Teilnahme an einer wissenschaftlichen Untersuchung und eine neuropsychologische Testung angeboten.

Untersuchungen zur Pathogenese der hypothalamischen Adipositas, unter der viele Patienten mit Craniopharyngioma leiden, erfordern Nüchternblutentnahmen zur Messung metabolischer Faktoren.

„Neue“ gastrointestinale Hormone wie beispielsweise Peptid YY3-36 (PYY) scheinen hier eine bedeutende Rolle zu spielen. PYY wurde bei 47 Patienten im Rahmen des achten Familientreffens untersucht, mit positivem Votum der zuständigen Ethikkommission und nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Teilnehmer. Wir sind erfreut, dass wir diese bisher einmalige Untersuchung mit Unterstützung der Selbsthilfegruppe erfolgreich durchführen konnten.

Ein besonderer Gewinn für die insgesamt 210 Teilnehmer war die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. Das nächste Treffen findet vom 29.09.-01.10.2006 im Haus Düsse, Bad Sassendorf statt.

PD Dr. med. Hermann Müller, Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie / Onkologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg gGmbH, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg, E-Mail mueller.hermann@klinikum-oldenburg.de, <http://www.kraniopharyngioma.de/>



Bericht über die Jahrestagung der SIOP 2005

Seit der ersten Tagung der International Society of Paediatric Oncology (SIOP) im Jahr 1969 in Madrid trafen sich im September in Vancouver zum 37. Mal zahlreiche Vertreter der Kinderonkologie, Kinderchirurgie und Strahlentherapie mit dem gemeinsamen Ziel, optimierte Behandlungsansätze für Kinder mit Krebserkrankungen zu finden.

Ein wesentlicher inhaltlicher Schwerpunkt der diesjährigen Tagung betraf die Suche nach molekularen Zielen („Targets“) für eine spezifischere Tumortherapie. Die Bedeutung der Fehlregulation zellulärer Prozesse wie Zellzyklusprogression, Zellwachstum, Differenzierung, programmierter Zelltod und Reaktion auf onkogenen Stress für die Tumorentstehung ist unumstritten. Die pharmakologische Blockade solcher abweichend aktivierten Signalwege durch so genannte Signaltransduktionsmodulatoren stellt ein neuartiges therapeutisches Konzept dar, von dem man sich im Gegensatz zu klassischen Zytostatika eine gezieltere Zerstörung malignerer, entarteter Zellen verspricht. Mit dem bislang am besten untersuchten Tyrosinkinase-Inhibitor Imatinib, der mittlerweile einen festen Stellenwert bei der Behandlung der CML des Erwachsenenalters hat, konnten in ersten Studien als Therapieergänzung bei Philadelphia-Chromosom-positiven Leukämien auch im Kindesalter beachtliche Erfolge erzielt werden. Zu den viel versprechendsten Targets einer molekularen Pharmakotherapie zählen derzeit die Produkte krankheitsspezifischer Genrearrangements, beispielsweise bei Ewing-Tumoren und Subtypen akuter Leukämien, und aktivierende Flt3-Mutationen bei myeloischen Leukämien.

Mit der Entwicklung molekularer Behandlungsansätze vollzieht sich zurzeit ein zunehmender Transfer molekularbiologischer Erkenntnisse in die klinische Anwendung. Dies spiegelt sich in dem breiten Spektrum an Beiträgen aus der Grundlagenforschung, präklinischen Forschung und aus klinischen Studien wieder. Insbesondere die Analyse der Genexpression maligner Tumoren hat unter translationellen Aspekten einen neuen Stellenwert erhalten. Das Genexpressionsprofil einzelner Malignome wird weiterhin für eine Optimierung der Diagnostik und die Identifizierung prognostischer Faktoren herangezogen, dient darüber hinaus jedoch zunehmend der Aufklärung der molekularen Grundlage der Erkrankung und der Identifizierung molekularer Zielstrukturen moderner Behandlungsansätze. In diesem Sin-

ne wurde der diesjährige Schweisguth-Preis für einen Beitrag von Michael Taylor aus Memphis zum molekularen Verständnis der Tumorphistogenese am Beispiel des Ependyoms vergeben [1].

Trotz Erfolg versprechender Ergebnisse mit einigen Signaltransduktionsmodulatoren ist bereits jetzt erkennbar, dass auch diese neuartigen Substanzen nur als Komponenten rationaler Kombinationstherapien anwendbar sind und durch konsequente Prüfung im Rahmen klinischer Studien etabliert werden müssen. Eine vollständige Eradikation minimaler residualer Tumorzellen und Tumorstammzellen durch eine targetspezifische Pharmakotherapie ist aufgrund von Resistenz- und Escapemechanismen nicht zu erwarten. Als alternative Therapieansätze mit dem Ziel einer immunologischen Zerstörung residualer Tumorzellen wurden spezifische Immuntherapien diskutiert. Neben Graft-versus-Tumor-Effekten im Rahmen einer allogenen Stammzelltransplantation, von denen eine therapeutische Wirkung auch bei therapieresistenten soliden Tumoren erhofft wird, beruhen innovative Ansätze auf einer Kombination von Tumorzellvakuination und adoptivem Transfer tumorspezifischer T-Zellen.

Viel versprechende Behandlungsergebnisse wurden aus einigen Ländern berichtet, in denen eine Krebstherapie entsprechend den aktuellen Standards der privilegierten Welt nicht zur Verfügung steht. Mit einem von Peter Hesselting in Südafrika entwickelten vereinfachten Regime aus Cyclophosphamid und intrathekalem Methotrexat werden bei der Behandlung des endemischen Burkitt-Lymphoms in afrikanischen Ländern Überlebensraten von über 50% erreicht. In einer randomisierten Multicenter-Studie in Russland hat sich das von Günter Henze in Kooperation mit dem Institut für KinderhämatoLOGIE in Russland konzipierte intensitätsreduzierte Therapieprotokoll Moskau-Berlin (MB) 91 als gleich effektiv, jedoch weit weniger toxisch als das zunächst dort etablierte, gegenüber dem BFM-Standard nur leicht modifizierte Protokoll ALL-BFM90M erwiesen. Zahlreiche weitere Part-

nerschaftsprojekte mit dem Ziel einer weltweiten Ausweitung der Behandlungserfolge der Kinderonkologie sind bereits begonnen worden oder befinden sich in Planung.

Bestandteil auch der diesjährigen Tagung war ein umfassendes und anspruchsvolles Ausbildungsprogramm zu aktueller „State of the Art“-Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen im Kindesalter, das regen Andrang fand. Darüber hinaus wurden Programme der internationalen Krankenpflege-Organisation (SIOP Nursing Group) und der kooperierenden Elternorganisation ICCPCO (International Confederation of Childhood Cancer Parents Organisation) angeboten. Begleitet war die Tagung von einer Sonderausstellung von Kinderbildern aus kinder-onkologischen Zentren aus aller Welt mit dem Titel „Through My Eyes“.

Nach einer inspirierenden Tagung freuen wir uns schon jetzt auf die nächsten Jahrestreffen, ganz besonders aber auf die SIOP 2008, die entsprechend dem aktuellen Beschluss der Mitgliederversammlung in Berlin stattfinden wird.

Claudia Rössig, Heribert Jürgens

[1] Taylor MD, Poppleton H, Fuller C, Su X, Liu Y, Jensen P, Magdaleno S, Dalton J, Calabrese C, Board J, Macdonald T, Rutka J, Guha A, Gajjar A, Curran T, Gilbertson RJ: Radial glia cells are candidate stem cells of ependymoma. *Cancer Cell* 2005, 8: 323



Berliner Beitrag zum internationalen Fotoprojekt *Through My Eyes*

Fotostrecke der Berliner Ausstellung unter <http://www.kinderkrebsinfo.de/fliegmichweg>



Erfahrungsbericht: Inspektion der Landesbehörde beim Sponsor und im Prüfzentrum

Seit Inkrafttreten der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) unterliegen auch Therapieoptimierungsstudien der behördlichen Überwachung durch Inspektionen. „Inspektion“ ist die von der zuständigen (Landes-) Behörde oder Bundesoberbehörde (BOB) durchgeführte Überprüfung und Bewertung von Räumlichkeiten, Ausrüstungen, Unterlagen, Aufzeichnungen, Qualitätssicherungsmaßnahmen und weiteren relevanten Gegebenheiten. Die BOB inspiziert vorrangig zulassungsrelevante Studien. Die Landesbehörden inspizieren Sponsoren, deren beauftragte Einrichtungen (beispielsweise Labor, Studienzentrale) und auch die beteiligten Prüfzentren. Die Inspektion erfolgt projektbezogen im Rahmen einer klinischen Prüfung oder struktur- beziehungsweise systembezogen im Hinblick auf Gesamtdokumentation, Datenmanagement, Monitoring, Pharmakovigilanz, technische und personelle Ausstattung sowie Qualifikation.

Erste Erfahrungen zur Überwachung der Landesbehörden wurden nun in der Studienzentrale GPOH-HD 2002-Pilot, Studienleiter Prof. Körholz und im Prüfzentrum Universitätskinderklinik Leipzig gemacht. Gegenstand der Inspektionen war die Überprüfung der Studiendurchführung und der Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben anhand der Studienunterlagen und Standardarbeitsanweisungen (SOP). Inspektionen der Landesbehörden werden schriftlich angekündigt und eine Liste vorab einzureichender Dokumente zugestellt. Nach Eingang und Sichtung der Dokumente erstellt der Inspektor eine Agenda, die mit der zu inspizierenden Einrichtung abgesprochen wird. Eine solche Inspektion dauert meist zwei Tage. Es werden allgemeine Fragen zum Qualitätsmanagementsystem, zu den Prüfpräparaten

oder zum Monitoring gestellt. Dann zieht sich der Inspektor zur Durchsicht der Dokumente (Trial Master File, Prüfartzordner, Patientenunterlagen, Patientendokumentationsbögen [CRF]) zurück. Bei der Abschlussbesprechung mit dem Studienteam erläutert der Inspektor die gefundenen Fehler („Findings“) und stellt diese zur Diskussion.

Die „Findings“ werden eingeteilt in:

- ernsthaft („critical“): schwere Protokollverletzungen, fehlende Einverständniserklärungen, fehlende Quelldaten
- möglicherweise („major“): schwere Mängel und Verstöße gegen die GCP-Richtlinie
- wahrscheinlich nicht („minor“): beispielsweise Dokumentationsmängel

Nach Abschluss der Inspektion erstellt der Inspektor einen vorläufigen Bericht, der vom Inspizierten redaktionell kommentiert werden darf. Der finalisierte Inspektionsbericht geht dem Sponsor zu. Gebühren für Inspektionen durch Landesbehörden sind unterschiedlich hoch und werden bei öffentlichen Einrichtungen zum Teil nicht in Rechnung gestellt. Im Allgemeinen muss mit 3000 bis 5000 € für Sponsorüberwachung und mit 1000 bis 1200 € für Prüferinspektionen gerechnet werden. Abgesehen davon, dass durch die Inspektion weitere zusätzliche, nicht vorab konkret kalkulierbare Kosten für die Studiendurchführung entstehen, sind die resultierenden Hinweise zur Verbesserung der Studienqualität grundsätzlich begrüßenswert. Der Lerneffekt aus Inspektionen wird sicher auch zur Verminderung von gefundenen Mängeln sowohl beim Sponsor als auch im Prüfzentrum und damit auch insgesamt zu einer höheren Patientensicherheit und einer besseren Glaubwürdigkeit der Ergebnisse beitragen.

PD Dr. med. Christine Mauz-Körholz, Dr. Peggy Houben, Leipzig

Bei Inspektionen beim Sponsor können unter anderem überprüft werden:

Inhalte des „Trial Master File“ (soweit zutreffend):

- Muster Patienteninformation und -einwilligung
- Unterlagen zur Genehmigung, behördlicher Meldung, Ethikkommission
- Unterlagen über das verantwortliche Personal
- Auswahl relevanter SOP

Bei Prüfarzt-/Prüfzentrum-Inspektionen können überprüft werden:

- Inhalt des Prüfartzordners
- Einwilligungserklärung jedes Patienten
- Patienteneinschluss, Ein-/ Ausschlusskriterien
- Bewertung der Zielparameter
- AE- und SAE Meldungen, auch bei Todesfällen
- Quelldaten ausgewählter Patienten

Quelle: Studienunterstützung Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie



Unter <http://www.medicity.de/> entsteht eine MedizinStadt für Kinder, die medizinische Informationen für diese besondere Zielgruppe aufbereitet. Dabei wird auch Krebs bei Kindern thematisiert, um die Zielgruppe der Betroffenen in der Darstellung zu berücksichtigen.

In Kürze wird auf dieser Seite auch eine Animation zur Knochenmarkstransplantation vorgestellt, die sich an die ganz Kleinen wendet und die mit Unterstützung von PD Dr. Johann Greil erstellt wurde.

Weitere Informationen: Renate Sedlak, M.A., Abteilung Hämatologie/Onkologie/Immunologie der Kinderklinik Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 151, 69120 Heidelberg, Telefon +49 (0) 6221/56-8379, -5505, E-Mail Renate.Sedlak@med.uni-heidelberg.de



Vorankündigungen

4th International Symposium on MDS in Childhood

Das Myelodysplastische Syndrom (MDS) ist zusammen mit der Juvenilen Myelomonzytären Leukämie (JMML) in den letzten Jahren mehr und mehr in den Fokus des Interesses gerückt. Eine gesicherte Diagnose kann inzwischen dank standardisierter Diagnostik, Referenzzentren und prospektiven Studien früh im klinischen Verlauf gestellt werden.

Mit den aktuellen Methoden der Hämatopoetischen Stammzelltransplantation kann ein erheblicher Anteil der jungen Patienten mit MDS und JMML geheilt werden. Für weitere Fortschritte in Diagnostik und Therapie ist ein besseres Verständnis der zugrunde liegenden Krankheitsmechanismen notwendig.

Die Studienzentrale der EWOG-MDS Studie im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin an der Universitätsklinik Freiburg veranstaltet vom 24. bis 26. April 2006 das „4th International Symposium on MDS in Childhood“.

Der Schwerpunkt des Symposiums wird auf den neuesten Erkenntnissen aus Zell- und Molekularbiologie liegen.

Informationen und Anmeldung über die Webseite <http://www.ewog-mds.org/> oder bei Frau Batz, Telefon +49 (0) 761/270-4507, E-Mail symposium2006@ewog-mds.org.

Studientreffen Neuroblastom-, Nephroblastom-, Keimzelltumoren- und Maligne endokrine Tumoren-Studie

Das nächste Studienteilnehmertreffen der Therapieoptimierungsstudien für das Neuroblastom (NB-97), Nephroblastom (SIOP 2001/GPOH), die Keimzelltumoren (SIOP GCT 96) und die malignen endokrinen Tumoren (GPOH-MET 97) findet am 9. und 10. Februar 2006 im Hotel Mövenpick / Lübeck statt. Im Namen der Studienleiter sind alle Kollegen und Kolleginnen herzlich eingeladen. Anmeldung bitte per Fax unter der Nr. +49 (0) 451/500 3767 bis einschließlich 15. Dezember 2005. Auf Ihr Kommen nach Lübeck freuen wir uns schon jetzt.

Prof. Dr. med. Peter Bucsky



Krebs macht vor Kindern nicht halt.
Aber die Heilungschancen sind hoch: 70 Prozent.



Spendenkonto: Dresdner Bank
Blz.: 370 800 40, Kto.: 555 666 00
www.kinderkrebsstiftung.de

„MOPS“

Vom 15.02. – 17.02.2006 findet Teil 2 des Morphologisch-Onkologisch-Pädiatrischen Seminars in Freiburg unter der Leitung von Prof. Dr. C. Niemeyer und Prof. Dr. G. Janaka-Schaub statt. Der Mikroskopierkurs (Teil 1 benigne, Teil 2 maligne Hämatologie) richtet sich an Ärzte, die in der pädiatrischen Onkologie tätig sind. Teilnehmer mit unterschiedlicher Erfahrung sind willkommen. Für den nächsten Kurs sind noch wenige Plätze frei.

Anmeldung bei Frau Batz, Telefon +49 (0) 761/270-4507 oder -4506, E-Mail batz@kikli.ukl.uni-freiburg.de

Impressum „Die Mitteilungen“

ISSN 1613-5687 (Internet) / 1613-5679 (Print)
Copyright © 2005 by Coordination and Management Group, Competence Network Pediatric Oncology and Hematology, Charité, Berlin, Germany; c/o koordination_szentrale@kompetenznetz-paed-onkologie.de
Redaktion: Prof. Dr. Ursula Creutzig, Thea-Bähnisch-Weg 12, 30657 Hannover, Telefon 0511-6046677, Telefax 0511-6046404, ursula@creutzig.de, Elène Misbach und Dr. Ralf Herold (auch Schlussredaktion und Gestaltung), Campus Virchow-Klinikum, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Telefon 030-450566834, Telefax 030-4507566834, ralf.herold@charite.de.
Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion, der GPOH oder des Kompetenznetzes wieder.
Die Mitteilungen erscheinen zu den Tagungen der GPOH und/oder des Kompetenznetzes und in der Internetpräsenz der GPOH (<http://www.GPOH.de/>).

Das Kompetenznetz wird gefördert



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Terminkalender

- 02.-03.12.2005 Trainingskurs „Pan European Clinical Trials under current EU Regulations“, Stuttgart
- 9.-10.10.2006 Studienteilnehmertreffen der Therapieoptimierungsstudien NB-97, SIOP 2001/GPOH, SIOP GCT 96 und GPOH-MET 97, Lübeck
- 15.-16.02.2006 50. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V., Basel
- 15.-17.02.2006 „MOPS“ Teil 2, Freiburg
- 18.-22.02.2006 Acute Leukemias XI: Prognostic Factors and Treatment Strategies, München
- 19.-22.03.2006 32nd Annual Meeting of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, 22nd Meeting of the EBMT Nurses Group, 5th Meeting of the EBMT Data Management Group, Hamburg
- 22.-26.03.2006 27. Deutscher Krebskongress, Berlin
- 24.-25.03.2006 HIT-Tagung 2006 des bundesweiten Behandlungsnetzwerks für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren, Studientagung, Experten- und Patiententreffen, Würzburg
- 31.03.-02.04.2006 55. Jahrestagung der Süddeutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, gemeinsam mit der Süddeutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie, Tübingen
- 24.-26.04.2006 4th International Symposium on MDS in Childhood, Freiburg
- 27.-30.04.2006 14. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V., München
- 30.04.-02.05.2006 5th Bi-annual Symposium on Childhood Leukemia, in conjunction with the 17th Annual Meeting of the International BFM Study Group, Noordwijkerhout NL
- 18.-20.05.2006 2nd International Symposium on Childhood and Young Adult Non-Hodgkin's Lymphoma, New York
- 19.-20.05.2006 67. Wissenschaftliche Halbjahrestagung der GPOH, Düsseldorf
- 31.05.-03.06.2006 XIX. Jahrestagung der Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung, Wilsede
- 24.-25.11.2006 68. Wissenschaftliche Halbjahrestagung der GPOH, Frankfurt

Weitere Informationen unter
<http://www.kinderkrebsinfo.de/aktuelles/>