



## Kurznachrichten

Chronik der GPOH erschienen	2
Neuer SIOP Europe Newsletter	2
BQS stellt Qualitätsbericht vor	2
INKAnet an Th. Springmann Stiftung übergeben	2
FECs gibt Newsletter heraus	2
Informationen zu Qualität in der Medizin	2
Weiterbildungsmöglichkeiten für Ärzte	2
Journal-Editoren fordern Studien-Registrierung	3
Neueinführung von Carboxypeptidase	3
BMBF fördert innovative Therapien	7

## Themenschwerpunkt

Klinische Forschung im Kindesalter – Konsequenzen der 12. AMG-Novelle	4
---	---

## Aus den Studien

Retinoblastomprotokoll RB A-2003 in Österreich	6
Carvedilol bei Anthrazyklin-Kardiomyopathie	6
EURO-E.W.I.N.G. 99: Rekrutierung und Verlauf	7
NB2004 gestartet	7
Amendment ALL-BFM 2000	7
CWS-Studienprotokolle bei Weichteilsarkomen	8

## Ehrungen

Prof. Löffler GPOH-Ehrenmitglied	10
Prof. Ritter zum 60. Geburtstag	10
SIOP Nöllenburg-Preis 2004 verliehen	11
GMDS-Förderpreis 2004 verliehen	11
Kind-Philipp-Preis 2004 verliehen	11

## Dokumentation

„HIT-Tagung“ Jahrestagung in Düsseldorf	12
Strahlentherapie-Referenzzentrum in Leipzig	12
SIOP Brain Tumor Subcommittee Meeting 2004	13
7. Treffen Kraniopharyngeom-Gruppe	13

## Aus dem Kompetenznetz

Lange Nacht der Wissenschaften 2004	14
Tag der Gesundheitsforschung 20.02.2005	14
ALL-REZ BFM Online-Dokumentation	14
Neue Mitarbeiterinnen bei kinderkrebsinfo.de	15
Terminkalender	16

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.20041118.1

## „Beispielhaft ist hier der Bereich der Pädiatrischen Onkologie zu nennen.“

### Liebe Leser,

In diesem Sommer hat uns in erster Linie die Verabschiedung der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes beschäftigt. Das Thema AMG war bereits Mittelpunkt der Strukturtagung im März dieses Jahres. Im Vorfeld der Diskussion um die 12. Novelle hatten sich sowohl die GPOH wie auch andere Fachgesellschaften bemüht, Erleichterungen für Therapieoptimierungsstudien oder Investigator Initiated Trials (IIT) zu erreichen. Dies ist auch teilweise gelungen, wie die Überschrift zeigt. Unter anderem mit dem Beispiel „Pädiatrische Onkologie“ hat der Gesetzgeber seinen Beschluss begründet, die Auflagen für nicht-kommerzielle Klinische Prüfungen nun doch zu erleichtern.

### Weiteres Vorgehen

In seinem ausführlichen Artikel *Klinische Forschung im Kindesalter - Konsequenzen der 12. AMG-Novelle* informiert J. Boos in diesen Mitteilungen über die Hintergründe und Folgen für unsere Studien. Das Thema wurde ebenfalls aufgegriffen auf dem Treffen der Studienzentralenmitarbeiter in Hannover am 20.10.2004. Im Rahmen der Telematikplattform (TMF), in der übergeordnete Themen von einer Vielzahl medizinischer Forschungsverbände bearbeitet werden, wurde in diesem Sommer die Arbeitsgruppe *Management Klinischer Studien* gegründet. Diese AG setzt sich aus Vertretern der Kompetenznetze und der Koordinierungszentren Klinische Studien (KKS) zusammen und hat zum Ziel, konkrete Probleme in der Umsetzung der AMG-Novelle unter anderem für Therapieoptimierungsstudien zu lösen.

### Probleme und Umsetzung

Zu den konkreten Problemen gehört das Thema Sponsorverantwortung, zu dem bereits ein erstes Rechtsgutachten eingeholt

wurde. Ein zweites Thema ist die Pseudonymisierung von personenbezogenen Daten, die im Rahmen unserer Studien, insbesondere dann, wenn ein lebenslanges Follow-up vorgesehen ist, nur schwer durchzuführen ist. Auch hier erwarten wir Lösungsmöglichkeiten in der gemeinsamen Diskussion mit anderen Studiengruppen.

Auch auf der kommenden Strukturtagung am 10.-11.03.2005 in Mainz wird das Thema *Konsequenzen der 12. AMG-Novelle für Therapieoptimierungsstudien* im Mittelpunkt stehen.

### Tipps zur Weiterbildung

Die neue Weiterbildungsordnung ist bisher nur in Bayern von der Landesärztekammer beschlossen und von der Landesaufsichtsbehörde genehmigt worden. Von den meisten anderen Landesärztekammern liegt zwar ein Beschluss vor, jedoch noch keine Genehmigung der Landesaufsichtsbehörde (Übersicht unter <http://www.kinderkrebsinfo.de/weiterbildung>).

Für die Kolleginnen und Kollegen in der Weiterbildung bedeutet dies im Moment nur Folgendes: Lassen Sie sich die erworbenen Weiterbildungsinhalte immer bescheinigen, zum Beispiel im Logbuch, das wir in diesem Jahr neu herausgegeben haben und erkundigen Sie sich gegebenenfalls bei den jeweiligen Landesärztekammern nach dem Stand der Umsetzung.

### Übergangsregelungen möglich

Für Ärzte und Ärztinnen, die schon seit vielen Jahren in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie arbeiten, wird es voraussichtlich Übergangsbestimmungen geben. Daher an Sie der Rat: Lassen Sie sich alle Kenntnisse bestätigen, die Sie über die Jahre in der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie erworben haben. Forts.



Forts.

### Leitlinien aktualisiert

Leitlinien müssen zumindest alle 5 Jahre aktualisiert werden. Häufig sind jedoch auch in kürzeren Zeitabständen Aktualisierungen notwendig, zum Beispiel weil sich die Klassifikation oder die Therapieoptionen geändert haben. Die Leitlinien zu den verschiedenen Hirntumoren wurden im Jahre 2002 aktualisiert und ergänzt.

Das Kapitel *Leitsymptome und Diagnostik der Hirntumoren* ist in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für Neuropädiatrie neu erstellt worden. Die anderen onkologischen Leitlinien wurden in diesem Jahr geringfügig oder auch ausführlicher (Sarkome, Morbus Hodgkin) bearbeitet. Sie werden im kommenden Jahr in dem Leitlinienband der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (Elsevier) herausgegeben.

### S2-Leitlinien geplant

Es ist auch geplant, einzelne Leitlinien auf S2-Niveau anzuheben. Das bedeutet, dass hier nicht nur eine Expertenmeinung vertreten ist, sondern dass eine formale Konsensusfindung im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses nach den Regularien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) stattfinden muss (siehe dazu <http://www.leitlinien.de/>). Die aktuellen Versionen unserer Leitlinien können ebenfalls auf den AWMF-Seiten im Internet abgerufen werden.

Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, Hannover, und Dr. med. Ralf Herold, Berlin, 25.10.2004

### Kostenlose Weiterbildungsmöglichkeiten für Ärzte

Einen Überblick über derzeit noch kostenlose Online-Weiterbildungsmöglichkeiten für Ärzte brachte das Deutsche Ärzteblatt am 10.09.2004, im Internet unter <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=43296>

### Chronik der GPOH

Die Chronik der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie ist im Juni 2004 erschienen (60 Seiten, 4 Abbildungen, 27 Fotos, 8 Tabellen, DIN A4 Paperback). Die Chronik fasst die Entwicklung der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie in Deutschland bis heute zusammen. Es wird über Aktivitäten und Projekte der GPOH berichtet, Persönlichkeiten der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie werden gewürdigt sowie Förderer vorgestellt.

Der Band ist für 10 € (Druckkostenbeteiligung) erhältlich und kann unter Übersendung einer Kopie der entsprechenden Überweisung oder Buchung auf das unten genannte Konto bestellt werden bei Britta Hildebrandt, Sekretariat Geschäftsführung, Thea-Bähnisch-Weg 12, 30657 Hannover, Telefon +49 (511) 604 6677, Fax +49 (511) 604 6404, E-Mail [ursula@creutzig.de](mailto:ursula@creutzig.de).

Es wird gebeten, den Betrag von 10 € je Exemplar vorab zu überweisen. Bankverbindung: Koordinationszentrale c/o Charité, Dresdner Bank Berlin, BLZ 120 800 00, Kontonummer 0108 11 6000, Buchungstext „Zugunsten Kostenstelle 897 52 007 / Chronik“.

### Neu: SIOP Europe Newsletter

Die *siop EUROPE news* sind im August/September 2004 erstmalig erschienen. Wie SIOP Europe-Präsident Prof. Dr. med. Dr. h. c. Günter Henze darin schreibt, gibt es eine Reihe spezieller europäischer Themen, denen sich SIOP nach Kräften annehmen wird: vor allem die Klinischen Studien und die neuen Mitgliedsländer. Im Newsletter enthalten ist unter anderem ein Bericht der jüngsten Umfrage unter allen 29 europäischen Mitgliedsgesellschaften für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, zahlreiche Ankündigungen sowie die Satzung von SIOP Europe. Der Newsletter kann über die SIOP Website unter <http://www.siop.nl/> bezogen werden.

### BQS stellt Qualitätsreport vor

Die Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (BQS gGmbH) hat am 25.08.2004 ihren Qualitätsreport 2003 vorgestellt. Dem Report liegen die von Ärzten und Pflegenden dokumentierten Daten aus rund 2.200 deutschen Krankenhäusern, 2,8 Millionen Krankenhausfällen in 33 Leistungsbereichen zugrunde. Die Ergebnisse können unter <http://www.bqs-online.de/> abgerufen werden.

### INKAnet an Theodor Springmann Stiftung übergeben

<http://www.inkanet.de/>, das Selbsthilfe-Informationsnetz für Krebspatienten und Angehörige e.V. (INKAnet), wird zukünftig von der gemeinnützigen Theodor Springmann Stiftung betreut. Das von Anja Forbringer vor zehn Jahren gegründete Non-Profit-Projekt INKANet bietet für erwachsene Patienten und ihre Angehörigen die Möglichkeit, sich selbst über die Krankheit und Beratungsangebote zu informieren sowie Erfahrungen auszutauschen. Durch seine frühzeitige Pionierfunktion wirkte es als Vorbild für Krebsberatungszentren und Selbsthilfegruppen, sich im Internet zu vernetzen. Auch [kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de) hat im Rahmen des eigenen Arbeitskreises Krebsinformationsdienste einen Austausch mit INKANet begonnen. Die Theodor Springmann Stiftung betreibt unter <http://www.patiententelefon.de/> ein Datenbanksystem für lebensbedrohlich erkrankte Menschen und ihre beruflichen Helfer und Helferinnen.

Quellen: INKANet und Theodor Springmann Stiftung, Berlin, 28.10.2004

### FECS gibt Newsletter heraus

Die Federation of the European Cancer Societies (FECS) gibt seit April 2004 einen multidisziplinären wissenschaftlichen Newsletter heraus – mit dem Ziel, über neueste Entwicklungen in der Onkologie zu berichten. Die erste Ausgabe und die vierteljährlich folgenden Newsletter sind über die FECS Website unter <http://www.fecs.be/> zu erreichen. Themen der ersten Ausgabe (Scientific Editor: Dr. Razvan Popescu) sind unter anderem *TITAN: an EONS initiative* und *Paediatric training comes of age*. Mitglieder in FECS sind gegenwärtig 18 onkologische Fachgesellschaften wie beispielsweise SIOP für den Bereich der Kinderonkologie.

### Qualität in der Medizin

Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA, Siegburg) bietet unter <http://www.aqs.de/kalender/veranstaltungen2004.htm> Informationen zu relevanten Veranstaltungen rund um das Thema Qualität in der Medizin. Der GBA wurde mit dem Gesetz zur Modernisierung der gesetzlichen Krankenversicherung (GMG) vom 14.11.2003 eingerichtet und ist unter anderem für Qualitätssicherungsmaßnahmen nach §§ 135, 137 SGB V zuständig.



### kinderkrebsinfo.de umfasst neu ...

- die Studienprotokolle NB2004 (*Neuroblastoma Study*) und SIOP LGG 2004 (*Low Grade Glioma Study*)
- die Tumorbank des Kompetenznetzes
- zitierfähige Dokumentenverweise (DOI) als Mehrwert für Autoren
- Notfall-Hinweise *Hyperleukozytose*
- das GPOH-Literaturverzeichnis 2004
- das elektronische Mitgliederverzeichnis
- eine online-Randomisation
- aktualisierte Termine

## Journal-Editoren setzen Studien-Registrierung voraus

Nach Versuchen von Fördermittelgebern, eine Registrierung von klinischen Studien in öffentlichen Studienregistern durchzusetzen, hat nun das *Internationale Komitee der Medizinzeitschriften-Editoren* (ICMJE) beschlossen, ab 2005 nur noch Manuskripte zu registrierten Studien zu akzeptieren [1]. Dieser Editorenkreis hält gegenwärtig lediglich das amerikanische Register [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) für die beabsichtigten Zwecke für geeignet. Darin sind Studien der deutschen Kinderonkologie vor Jahren bereits eingepflegt worden, allerdings mit nur geringem Nutzen für Patienten, Förderer und Ärzte. Mittlerweile ist das Register auf NIH-geförderte Studien beschränkt.

Demgegenüber sieht die Geschäftsführung von [controlled-trials.com](http://controlled-trials.com) ihr Register als besonders geeignet an, weil es international alle randomisierten klinischen Prüfungen akzeptiert und ohne jede Beschränkung genutzt werden kann. Allerdings werden einmalige Registrierungsgebühren erhoben. Aufgrund einer WHO-Initiative und der Vorgaben von BMBF und DFG im Förderschwerpunkt „Klinische Studien“ wurden auch einige deutsche Studien dort registriert. Dessen Nummerierungsschema ISRCTN wird vom British Medical Journal favorisiert [2].

Es gibt allerdings seit kurzem auch eine entsprechende deutsche Initiative, der nach Prof. Dr. rer. nat. Christian Ohmann (KKS Düsseldorf) verschiedene Wissenschaftsorganisationen angehören, die in Kürze einen Aufruf zur Implementierung eines Studienregisters veröffentlichen werden.

Wenn Studien gegenwärtig ihre Registrierung noch hinausschieben können, können sie möglicherweise bald eine konforme nationale Lösung dafür nutzen.

Dr. med. Ralf Herold, Berlin, 01.10.2004

[1] *NEJM* 2004, 351: 1250

[2] *BMJ* 2004, 329: 7466

## Neueinführung von Carboxypeptidase (CPG<sub>2</sub>, Voraxaze®)

Das Enzym Carboxypeptidase (CPG<sub>2</sub>, Voraxaze®) wird demnächst in Deutschland eingeführt. Es wird aus rekombinant veränderten E. coli-Keimen gewonnen und soll zukünftig als Notfallmedikament bei der Hochdosis-Methotrexat-Therapie (HD-MTX) eingesetzt werden können, wenn es durch Überdosierung oder in Folge einer MTX-Eliminationsstörung zu toxischen Plasmaspiegeln gekommen ist, die mit Maßnahmen wie Alkalisierung, Aktivkohle, Hämodialyse usw. nicht ausreichend gesenkt und mit Leukovorin (LV) nicht sicher „antagonisiert“ werden können.

### Wirkungsweise

Dabei spaltet CPG<sub>2</sub> die terminale Glutaminsäure des MTX-Moleküls ab und bildet 2,4-Diamino-N<sup>10</sup>-methylpterinsäure (DAMPA), ein auch beim natürlichen Metabolismus auftretendes, inaktives und untoxisches Produkt von MTX, wodurch es zu einer schnellen, deutlichen Senkung des MTX-Plasmaspiegels kommt.

Da eine MTX-Eliminationsstörung bei einer HD-Therapie oft erst spät erkannt werden kann und die nach Anwendung der allgemeinen Maßnahmen verbleibende stark erhöhte MTX-Plasmakonzentration jedoch eine lebensbedrohliche Situation darstellt, deren Wirkung möglicherweise selbst durch hohe Leukovorin (LV)- Supplementierung nicht antagonisiert werden kann, kann die Gabe von CPG<sub>2</sub> möglicherweise lebensrettend sein.

### Wichtige pharmakologische Eigenschaften für die CPG<sub>2</sub>-Anwendung

In Abwägung zu diesem potentiellen Nutzen bei Fällen exzessiver MTX-Konzentrationen sollten vor einem voreiligen Einsatz des Präparates jedoch die folgenden Aspekte bedacht werden.

Da das Enzym nicht selektiv für MTX ist, werden auch seine Metabolite, wie 7-OH-MTX, LV und sein Metabolit 5-MTHF abgebaut. CPG<sub>2</sub> kann zudem das intrazelluläre sowie das sich im Liquor befindliche MTX nicht erreichen, da es weder liquor- noch membrangängig ist. Der messbare Effekt beschränkt sich damit primär auf das extrazellulär im Plasma vorhandene MTX. Deshalb ist es unumgänglich, dass auch LV weiterhin der Zelle zur Verfügung gestellt wird, um intrazellulär zu antagonisieren.

Begründet durch die Michaelis-Menten-Konstante (MTX-K<sub>M</sub> = 8 µM, LV-K<sub>M</sub> = 120 µM), wird durch die CPG<sub>2</sub> zwar bevorzugt das MTX gespalten, ein extrazellulärer Abbau des aktiven S-LV kann aber nicht ausgeschlossen werden [1].

Ein weiteres Problem könnte durch den Wirkmechanismus der CPG<sub>2</sub> bedingt sein. Durch die Abspaltung der Glutaminsäure, den löslichkeitsfördernden Teil des Moleküls, kommt es zur Bildung von Produkten, die ein erheblich geringeres Löslichkeitsprodukt als die Muttersubstanz besitzen. DAMPA ist bei einem pH-Wert von 7 als Ziel der Alkalisierung des Urins zehnmal schlechter löslich als MTX. So kann es theoretisch zum Ausfallen von DAMPA und anderen Substanzen in der Niere kommen, wodurch sich der oft zugrunde liegende Pathomechanismus verstärkt und es bis zum Verlust des Hauptausscheidungsorgans für MTX kommen kann.

### Metaboliten-Monitoring erforderlich

Des Weiteren erweist sich die Plasmaspiegelbestimmung des MTX nach CPG<sub>2</sub>-Gabe durch Immunoassays, wie den multiplen Enzym-Immunoassay EMIT® als problematisch, da DAMPA eine Kreuzreaktivität von > 99,8 % mit den verwendeten Antikörpern zeigt. So kann es zu extremen Verfälschungen der Ergebnisse kommen, die auf einen viel zu hohen MTX-Plasmaspiegel schließen lassen würden. Die genaue Bestimmung aller Metabolite im Plasma ist aufwendiger und erfordert mehr Zeit als ein Immunoassay.

Wir sehen es als essentiell wichtig an, das Metabolitenspektrum nach Gabe von CPG<sub>2</sub> quantitativ zu verfolgen, um näheren Aufschluss über eventuelle Folgen zum Beispiel für die Niere besser bewerten zu können. Auch wenn derartige Bestimmungen nicht direkt zur Therapiesteuerung herangezogen werden können, bitten wir dennoch um Kontaktaufnahme und Zusendung entsprechender Monitoring-Proben bei MTX-Intoxikation und / oder Carboxypeptidase-Gabe. Sie erreichen uns am besten über die E-Mail [onkpharm@uni-muenster.de](mailto:onkpharm@uni-muenster.de) oder telefonisch unter 0160-90128866.

T. Pfundt, Arbeitsgruppe Prof. Boos, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Albert-Schweizer-Str. 33, 48129 Münster, 18.10.2004

[1] Hempel G, Lingg R, Boos J: Interactions of carboxypeptidase G(2) with 6 S-leucovorin and 6 R-leucovorin in vitro: implications for the application in case of methotrexate intoxications. *Cancer Chemother Pharmacol* DOI: 10.1007/s00280-004-0910-2



## Klinische Forschung im Kindesalter – Konsequenzen der 12. AMG-Novelle

Die Diskussion um die 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes wird nach Publikation der EU-Direktive 20/2001/EC auf vielen Ebenen geführt. Die prekäre Arzneimittelversorgung und Studienlage für Kinder war einer der treibenden Gründe für die Richtlinie und damit auch für die AMG-Novelle. Nach Umsetzung in die 12. Novelle und abgeleitete Rechtsverordnung wurde die Zustimmung des Bundesrates am 09.07.2004 ausdrücklich mit einem erneuten Anpassungsbedarf und der „Kinderfrage“ verbunden: „Beispielhaft ist hier der Bereich der pädiatrischen Onkologie zu nennen. Der Bundesrat bittet die Bundesregierung daher, diesem Problembereich besondere Aufmerksamkeit zu widmen und die ggf. erforderlichen Rechtsanpassungen in die Wege zu leiten.“ (Bundesrat, Drucksache 515/04, Beschluss). Hier steht die Kinderonkologie stellvertretend für Therapieoptimierungsstudien, und es wird nicht dauerhaft bei der 12. Novelle bleiben.

Dies zeigt, dass die unter uns intensiv geführte Diskussion um die AMG-Novelle und klinische Studienkultur den politisch Handelnden inzwischen eine bessere Wahrnehmung dieser Studienkultur und der besonderen Situation der betroffenen Patienten ermöglicht hat. Dieses Problembewusstsein könnte dazu führen, dass das Arzneimittelgesetz künftig doch eine Entwicklung im Sinne von Patientenorientierung nimmt und die Bedürfnisse der Zielgruppen nicht hinter die Regulation des Arzneimittelverkehrs zurückstellt. Es leitet sich aber auch ab, dass für die klinische Forschung im Kindesalter auch unter der 12. Novelle die Ermessensspielräume der neuen Regelungen im Sinne der Kinder und der Versorgungsstandards genutzt werden müssen und dürfen.

### Arzneimittelentwicklung für Kinder

Die 12. Novelle des AMG setzt in den §§ 40-42 eindeutige rechtliche und ethische Rahmenbedingungen und Genehmigungsverfahren speziell auch für Studien mit Kindern. So wird klargestellt, dass klinische Forschung auch bei Minderjährigen möglich ist, wenn die Prüfung „... für die Gruppe der Patienten, die an der gleichen Krankheit leidet wie die betroffene Person, mit einem direkten Nutzen verbunden“ ist (§41 Abs. 1, S. 2a). In der Abwägung der ethischen Vertretbarkeit hat sich der Gesetzgeber zwischen ausschließlich individual- und fremdnütziger Forschung für den Mittelweg mindestens eines direkten Gruppennutzens der Erkrankungsgruppe entschieden, um weiter zu fordern, dass nur minimales Risiko und minimale Belastungen damit verbunden sein dürfen. Die praktischen Fragen der Anwendung in realen Studiensituationen werden von Fall zu Fall mit den Ethikkommissionen zu diskutieren sein, die hierzu inzwischen eine erste eigene Stel-

lungnahme veröffentlicht haben (Dtsch Ärztebl 2004, 101: A 1613). Wichtig ist, dass der Regelungsrahmen auf die klinische Prüfung von Arzneimitteln begrenzt ist und nicht jede Forschung mit Kindern regelt.

Richtig und unstrittig fordert die Novelle sowohl für alle innerhalb der Studien handelnden Personen als auch für die begutachtenden Ethikkommissionen spezifischen Sachverstand in Bezug auf Kinderstudien. Eine neue Kommission „Arzneimittel für Kinder und Jugendliche“ (§ 25 Abs. 7a) muss bei Zulassungsanträgen für Kinder und kann auch bei anderen Verfahren und Off-label-Fragen hinzugezogen werden.

Unter dem Eindruck zunehmenden Interesses der pharmazeutischen Industrie, Zulassungen auch für pädiatrische Indikationen zu betreiben, und vor dem Hintergrund, dieses durch ökonomische Anreize lukrativ zu machen (Proposed EU Regulation [http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2002/feb/cd\\_pediatrics\\_en.pdf](http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/Doc2002/feb/cd_pediatrics_en.pdf)), stellt der in dieser Novelle festgelegte Rahmen einen gangbaren, guten Weg dar. Er sollte von allen Beteiligten aktiv beschritten werden. Den Selbsthilfegruppen wie den pädiatrischen Fachgesellschaften kommt dabei die Aufgabe zu, zwischen Industrie und Behörden zu vermitteln und im Sinne der Kinder Lösungen voranzutreiben.

### Therapieentwicklung für Kinder

Das Dilemma aus therapeutischen Optionen bei fehlender ordnungsgemäßer Zulassung hat schon früh dazu geführt, dass die pädiatrisch onkologische Fachgesellschaft in Eigeninitiative Studien- und Behandlungsprotokolle erstellt und die Therapiemodalitäten dadurch weiterentwickelt hat. Diese „Therapieoptimierungsstudien“ bildeten die Grundlage für die schnelle, systematische Entwicklung der Behandlungsoptionen. Zentrale Qualitätssicherung von Diagnostik und Therapieplanung bilden als Kernelemente die strukturelle Grundlage für die dezentrale medizinische Versorgung von Erkrankungen, die in einzelnen Kliniken jeweils nur sehr selten gesehen werden. Die Studienkultur der pädiatrisch onkologischen Therapiestudien stellt demnach eine eigenständige methodische Entwicklung dar, die mit der Methodik von Arzneimittelprüfungen zwar Schnittmengen hat, aber keine Teilmenge derselben darstellt.

Es wäre schön, wenn sich die Diskussion auf die Schnittmengen fokussieren könnte, und es ist schade, dass die weite Auslegung der Definition „Klinische Prüfung“ in § 4 (23) der Novelle nun nahezu jede systematische Untersuchung über Arzneimittel einschließt und damit unter organisatorische Rahmenbedingungen stellt, die aus einem ganz anderem Gefahrezusammenhang stammen.

Wo genau liegen also die Probleme? An einigen Begriffen lassen sich diese leicht darstellen:

*Prüfpräparat* ist jede zu prüfende Substanz einschließlich Vergleichspräparaten und Placebo. Für die spezielle Kennzeichnungspflicht sind in der Rechtsverordnung für zugelassene Präparate Sonderregelungen vorgesehen. Für kideronkologische Studien geht das Problem allerdings weit darüber hinaus, da sie in der Regel 5-10 INN-Namen in den Behandlungsplänen indizieren, zu denen die Kaufentscheidung den Krankenhäusern überlassen bleibt, beispielsweise bei der Leukämie für eine Vielzahl von Kortison- und Vincristin-Fertigarzneimitteln. In Bezug auf die „Prüfsubstanz“ ist daher das Protokoll „interventionell“, in Bezug auf das Prüfpräparat aber „nicht-interventionell“. Dabei ist es schlichtweg nicht möglich, alle verfügbaren Fachinformationen zu recherchieren und der Behörde (die diese eher hat) vorzulegen.

*Prüfstelle* kann in diesen Studien nahezu jede Kinderklinik mit kideronkologischer Ausrichtung, jede assoziierte chirurgische oder orthopädische Klinik, jede Strahlentherapieeinrichtung oder Pathologie werden – das kideronkologische Primat dezentraler Versorgung und zentraler Qualitätssicherung ist hier flexibel. Praktisch behandeln derzeit fast 100 Kinderkliniken und eine weit größere Zahl an Institutionen, doch rekrutieren die meisten „Studien“ nur zwischen 20 und 400 Patienten pro Jahr. 25-30 Therapiestudien der Fachgesellschaft an Kliniken jetzt rechtskonform zu initiieren, ohne zu wissen, ob dort ein Patient mit der entsprechenden seltenen Erkrankung behandelt werden wird, ist sehr problematisch.

*Prüfer*, die an diesen Prüfstellen arbeiten, müssen Erfahrung auch im Umgang mit Kindern haben, jedoch nicht zwingend Arzt sein. Einwilligungserklärungen müssen allerdings – und das wird ja behördlich überwacht – von einem „Prüfer, der Arzt ist“, eingeholt werden. Dies bedeutet, dass jeder Arzt in allen nahezu 100 Kliniken nun für jede der 25-30 Therapieoptimierungsstudien Prüfer wird und damit alle Personalwechsel Gegenstand der Aktualisierung der Lebensläufe beim Sponsor und eines Schriftwechsels mit der Ethikkommission und dem BfArM sind.

*Ethikkommission*: Das vorgesehene Verfahren über eine Leitkommission beim Leiter der Klinischen Prüfung (LKP) ist für die Studiengruppen vermutlich eine Erleichterung. Die ethische Kernfrage des Individual- oder Gruppennutzens ist in der Kinderonkologie in der Regel unstrittig.

Die *Versicherung* nach § 40 Abs. 5 ist grundsätzlich kein Problem, hat aber zwei Haken: Zum einen werden Organisationsformen gefordert, deren Mangel den Versicherungsschutz gefährdet (und damit das Risiko wie-



der beim Studienleiter belässt). Andererseits liegen mir eine Reihe von Studien vor, bei denen die Versicherer einen Abschluss verweigert haben: Bei schwerkranken Patienten und intensiver Therapie empfanden sie die Behandlungskonzepte eben nicht als klinische Prüfung und damit als nicht versicherungsfähig. Auch die Nachbeobachtung von über 10 Jahren bis „lebenslänglich“, die in der Kinderkrebsbehandlung unverzichtbar ist, und die die Möglichkeit eröffnet, noch unbekannte Spätfolgen zu identifizieren (und zum Versicherungsfall zu machen?), stellt offensichtlich nicht versicherbare Risiken dar.

*Sponsor* ist von Anfang an in den GCP-Richtlinien verankert und durch das AMG jetzt aber verbindlich. Um Verantwortungsdiffusion zu vermeiden, kumuliert hier die umfassende Verantwortlichkeit für alles, was in einer Studie geschieht. Neben der finanziellen Absicherung hat dies vor allem organisatorische Konsequenzen: Der Sponsor trägt die Organisationsverantwortung für die gesamte Studie, muss also beispielsweise die Einhaltung der zugrunde liegenden Leitlinien auch in allen „Prüfstellen“ und die umfassende Information aller Prüfer gewährleisten. Während die Funktion der reinen Kontrolle der dokumentierten Daten mit großem Spielraum im Prüfplan definiert werden kann, wird es von der Verantwortlichkeit für die Vor-Ort-Organisation keine Abstriche geben.

Sollten Meldefristen für Verdachtsfälle schwerer unerwarteter Nebenwirkungen (SUSAR) in einem Zentrum nicht eingehalten werden und dadurch Schäden durch vermeidbare Wiederholungsfälle entstehen, so haftet wohl letztlich der Sponsor. Diese abschließende Verantwortung resultiert in der Industrie in aufwendigen Arbeitsabläufen, großen Abteilungen für klinische Forschung und hohen Kosten – die später über den Preis erfolgreicher Präparate refinanziert werden müssen. Einem *Investigator*, der eine Standardbehandlung zu verbessern sucht und dies mit über 95 % der einschlägig Erkrankten in „Prüfstellen“ entwickelt, ist dies schlicht nicht möglich.

Es muss daher dringend definiert werden, wie denn der „Sponsor“ einer Therapieoptimierungsstudie seiner „Sorgfaltspflicht“ hier nachkommen kann. Er kann die Struktur der behandelnden Kliniken nicht beeinflussen, er erfährt sich auftuende Problemfelder der eingesetzten Substanzen allenfalls aus der Zeitung, da er keinen Einblick in die Pharmakovigilanzdaten der pharmazeutischen Unternehmen oder Behörden hat, und er wird sicher niemals mit dem Ergebnis seiner Studie irgendwelche Gewinne erwirtschaften. Einzelne Kliniken schließen per Arbeitsvertrag schon heute Prüfertätigkeit ihrer Mitarbeiter aus. Die Konsequenzen eines Studienleiter-Wechsels von Klinik A nach B sind noch

nicht einmal thematisiert. Besondere Brisanz hat dies vor dem Hintergrund, dass viele kinderonkologische Studien inzwischen international organisiert sind. Die Sponsorverantwortung für Kliniken von USA bis Italien und die neuen EU-Länder wird aber weder von Studienleitern noch von Universitätskliniken getragen werden können.

Für den Studienleiter hat die individuelle klinische Beratung, Kontrolle der Diagnostik, ggf. Bestrahlungs- und Operationsplanung und Beratung bei Therapiekomplikationen oder Rezidiven eine zentrale Bedeutung. Der Sponsor hingegen darf Patientendaten ausschließlich pseudonymisiert verwalten. Es kann nicht Sinn des Gesetzes sein, die medizinische Konzeptbildung für den einzelnen Patienten nun ausschließlich über eine Identifikationsnummer erfolgen zu lassen – spätestens hier hätte die Regulierung Sicherheitsrisiken zur unmittelbaren Folge. Die Personalunion von höchster Fachkompetenz einerseits und Studienfunktionen andererseits gilt nicht nur für den Sponsor, sondern auch für Referenzlaboratorien und ist als Datenschutzfrage auf dem Boden des AMG nicht aufzulösen.

Die *Vorlage/Genehmigung durch die Bundesoberbehörde* betrifft nun auch pädiatrisch-onkologische Therapiestudien. Die entsprechende EU-Guideline und die Rechtsverordnung listen eine Vielzahl von Items, doch liegt es im Ermessen von PEI und BfArM, die Forderungen angemessen zu interpretieren und die Fachinformation zugelassener Arzneimittel als ausreichenden Hintergrund für manche Frage zu sehen. Die Auseinandersetzung dieser Behörden mit den pädiatrisch-onkologischen Therapiestudien betrifft das komplette medizinische Gebiet der Kinderonkologie und erfordert die Genehmigung der Therapien für fast 100 % der Erkrankten. Hier wird ein intensiver Lern- und Abstimmungsprozess erfolgen müssen, auch mit den Landes-Überwachungsbehörden. Die Guidelines mit empfehlendem Charakter sollten als Strukturierungshilfe, aber nicht als Checkliste verstanden werden.

*Kontaktstelle* ist eine neue Einrichtung des AMG beziehungsweise der Direktive und soll Studienteilnehmern direkt für Fragen offen stehen. Wir hatten begonnen, gemeinsam mit Selbsthilfegruppen eine patientenorientierte Einrichtung zu etablieren, doch leider ist die Kontaktstelle nun eindeutig dem BfArM zugeordnet. Werden die Eltern oder Patienten also demnächst direkt bei der Bundesoberbehörde anrufen, wenn sie Fragen zur Therapie haben, und dort anonym und nur formal informiert?

Die genannten Begriffe zeigen Kristallisationspunkte der grundsätzlichen Probleme und mögen im Einzelfall auch überspitzt formuliert wirken. Die Tatsache, dass zwei

unterschiedliche studienmethodische Entwicklungen nicht zu einer problemorientierten Synthese verschmolzen, sondern mit einem rechtlichen Kraftakt unter das neue Dach „AMG“ gezwungen werden, ist eindeutig. Ebenso eindeutig ist wohl, dass die umfassende Auslegung von „Therapieoptimierung“ zum Teil missbraucht wurde und auch im Bereich der Kinderstudien die Anwendung der organisatorischen Vorgaben der GCP in experimentelleren Fragestellungen eine wichtige Bereicherung darstellen.

## Ausblick

Die Therapie soll heutzutage evidenzbasiert sein, also auf Studien und Leitlinien beruhen. Mit einer kompromisslosen Anwendung der 12. Novelle gerät aber die gesamte systematische Evidenzbildung der Arzneimitteltherapie in zunehmende Abhängigkeit von der Industrie und ihren finanziellen Ressourcen. Die GCP-bedingten Folgekosten jedenfalls werden Drittmittelgeber oder Krankenhausträger kaum aufbringen können, und die pädiatrisch-onkologische Studienlandschaft wird in stärkerem Maße betroffen sein als die der großen Tumorentitäten.

Die vorliegende Darstellung reflektiert die zwei Seiten des AMG in seiner Auswirkung für Kinder: Zum einen wurden Regelungen getroffen, die die Situation von Kindern im Entwicklungs- und Zulassungsprozess von Arzneimitteln verbessern und positive Effekte für die Einführung neuer Substanzen in Phase I-III Studien haben werden. Zum anderen ist aber die Studienlandschaft der pädiatrischen Onkologie identisch mit zentralen Versorgungsstrukturen, und in bundes- oder europaweiten Therapieprotokollen werden Behandlungskonzepte „studiert“ und nicht Fertigarzneimittel „geprüft“. Es wird weit weniger und deutlich teurere Studien geben, einzelne Kliniken werden aus dem System aussteigen, und die Initiative von Ärzten zu klinischer Forschung wird noch weiter zurückgehen.

Und doch: Schon der Bundesrat lässt erkennen, dass er mit dieser Situation nicht abschließend zufrieden ist und fordert zu politischer Aktivität und Nachbesserung auf. Die Chance liegt nun darin, die geknüpften Diskussionsstränge aufzugreifen, möglichst gute Studien mit rational begründeten und adaptierten GCP-Umsetzungen vorzulegen, die Behörden als Partner in gemeinsame Anstrengungen für Therapiequalität und Patientensicherheit einzubinden und dadurch nicht zuletzt die Methodik des arzneimittelbezogenen Erkenntnisgewinns weiterzuentwickeln.

*Auszug aus: Prof. Dr. med. Joachim Boos, Klinische Forschung im Kindesalter – Konsequenzen der 12. AMG-Novelle, FORUM DKG Sonderheft 2/04*



## Retinoblastomprotokoll RB A-2003 Therapiestudie zur Behandlung von Kindern mit intraokularen Retinoblastomen in Österreich

In Österreich wurden bisher die an einem Retinoblastom erkrankten Kinder an verschiedenen Zentren nach uneinheitlichen Konzepten behandelt. Es gab keine zentrale Erfassung dieser Patienten und keine Daten bezüglich des diagnostisch-therapeutischen Vorgehens und der Therapieergebnisse. Seit Ende der siebziger Jahre werden in Graz Retinoblastompatienten in enger Zusammenarbeit der Universitäts-Augenklinik mit der Universitäts-Kinderklinik betreut. Gemeinsam wurde nun ein Therapiekonzept zur Behandlung von Kindern mit intraokularen uni- und bilateralen Retinoblastomen (RB A-2003) erstellt. Das Hauptziel des Protokolls ist, alle österreichischen Kinder mit Retinoblastomen zu erfassen und Patienten mit intraokularer Erkrankung einer stadiengerechten Behandlung nach einer einheitlichen Therapiestrategie zuzuführen.

### Zwei Behandlungsgruppen

Durch das initiale Staging erfolgt eine Stratifizierung in zwei Behandlungsgruppen:

1. Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung, die einen Erhalt des Bulbus nicht erlaubt (wie zum Beispiel Invasion des N. opticus oder der Chorioidea, Buphthalmus, diffuse Glaskörperaussaat, große Tumoren, die über 50 % der Netzhautfläche einnehmen) beziehungsweise nicht sinnvoll erscheinen lässt (funktionelle Erblindung, keine Hoffnung auf Visuserhalt), werden mit *primärer Enukleation* behandelt. In Abhängigkeit vom histopathologischen Befund des enukleierten Bulbus ist beim Vorliegen von Risikokriterien (Befall der vorderen Augenabschnitte, massive Chorioideainfiltration, intra-/retrolaminäre Opticusinvasion) eine *adjuvante Chemotherapie* vorgesehen.

2. Patienten mit geeigneten uni- und bilateralen Retinoblastomen, bei denen die Erkrankung auf die Netzhaut beschränkt ist und auf die keine der oben angesprochenen Kriterien zutreffen, können unter engstmaschiger Responsebeurteilung konservativ mit dem Ziel des Bulbuserhaltes behandelt werden. Sie erhalten eine *primäre systemische Chemotherapie* („Chemoreduktion“) gemäß dem Schema des Essener Chemotherapieprotokolles [1], bestehend aus drei Chemotherapieblöcken, die einmal wiederholt werden. Vor jedem Chemotherapieblock erfolgt eine ophthalmoskopische Untersuchung in Narkose zur Kontrolle des Therapieansprechens. Ab dem

Zeitpunkt der maximalen Tumorregression (in der Regel nach dem zweiten bis vierten Chemotherapieblock) werden zusätzlich die jeweils geeigneten Lokaltherapiemaßnahmen wie Kryotherapie, Ruthenium-106-Brachytherapie und transpupilläre Thermotherapie eingesetzt, um den Tumor vollständig zu eradizieren. Bei Nichtansprechen auf die eingeleitete Therapie oder Progression während der Therapie muss die augenerhaltende Therapiestrategie aufgegeben und eine (sekundäre) Enukleation durchgeführt werden.

Ausgenommen von der primären Chemotherapie sind jene Patienten mit einem sehr kleinen Retinoblastom, das durch lokale Maßnahmen verlässlich beherrscht werden kann.

### Bilaterale Retinoblastome

Bei bilateralen Retinoblastomen muss in Abhängigkeit vom Ausgangsbefund beider Augen eine individuelle Therapiestrategie entworfen werden, die eine vollständige Regression aller Tumoren beider Augen unter Erhalt eines möglichst guten Sehvermögens ermöglicht.

### Zentrale Diagnostik

Die gesamte augenärztliche Diagnostik, Therapie und die Verlaufskontrollen für alle österreichischen Patienten sollen zentral an der Grazer Universitäts-Augenklinik durchgeführt werden (in Zusammenarbeit mit der Universitäts-Kinderklinik), während die onkologische Therapie am jeweils zuweisenden pädiatrisch-onkologischen Zentrum in der Nähe des Heimatortes des Patienten erfolgen soll.

Das Protokoll hat am 01.09.2003 die Grazer Ethikkommission passiert und steht seither für österreichische Patienten offen.

Univ.-Prof. Dr. Ch. Urban, Dr. P. Sovinz, Universitäts-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie; Univ.-Prof. Dr. G. Langmann, Universitäts-Augenklinik Graz; Auenbruggerplatz 33/ A-8036 Graz; E-Mail [christian.urban@meduni-graz.at](mailto:christian.urban@meduni-graz.at), 15.10.2004

[1] Bornfeld N, Schüler A, Bechrakis N, Henze G, Havers W: Preliminary results of primary chemotherapy in retinoblastoma. *Klin Pädiatr* 1997, 209: 216

## Carvedilol bei Anthrazyklin-induzierter Kardiomyopathie

### Interventionsstudie startet

Die LESS-Studiengruppe (Leiter: Prof. Dr. J. D. Beck) in Erlangen und die Kinderkardiologischen Abteilungen des Zentrums für Kinderheilkunde der Universität Bonn und der Kinderklinik der Universität Ulm laden zur Teilnahme an einer von Dr. A. Franz geleiteten multizentrischen, prospektiven, randomisierten Doppel-Blind-Studie zur Anthrazyklin-induzierten Kardiotoxizität ein.

Die Studie soll prüfen, ob Carvedilol eine Progression zur symptomatischen Herzinsuffizienz verhindern kann und die linksventrikuläre Funktion der behandelten Kinder bis zum Studienende verbessert. Da allgemein akzeptierte nationale und internationale Empfehlungen zur Behandlung der Anthrazyklin-induzierten Kardiomyopathie bislang fehlen, könnte mit dieser Interventionsstudie eine Lücke geschlossen werden.

### Einschlusskriterien

Es sollen alle *asymptomatischen* Kinder eingeschlossen werden, bei denen zu irgendeinem Zeitpunkt nach Abschluss ihrer anthrazyklinhaltigen antineoplastischen Therapie eine linksventrikuläre Verkürzungsfraktion  $\leq 29\%$  gemessen wurde (mindestens zwei Untersuchungen im Abstand von vier bis acht Wochen).

### Teilnahme empfohlen

Interessierte Kolleginnen und Kollegen in pädiatrisch-onkologischen oder pädiatrisch-kardiologischen Zentren werden gebeten, mit der Studienleitung (Frau Ehring und Dr. A. Franz) in Bonn Kontakt aufzunehmen: Telefon +49 (228) 287 3367, Fax +49 (228) 287 3360. Von dort werden das Studienprotokoll und die nötigen Unterlagen für den jeweiligen Antrag an die Ethikkommission zugeschickt. Eine Probandenversicherung wurde bereits abgeschlossen.

Die LESS-Studiengruppe bittet, möglichst alle betroffenen Patienten in diese Studie einzubringen. Die Interventionsstudie wird von der Madeleine-Schiededanz-Stiftung gefördert.

Prof. Dr. med. J. D. Beck, Erlangen, 15.10.2004

Die LESS (Late Effects Surveillance System)-Studiengruppe berichtete über ihre vorläufigen Ergebnisse bei Sarkompatienten zuletzt in den Mitteilungen vom 18.06.2004 ([doi:10.1591/poh.mitteilungen.20040618.1](https://doi.org/10.1591/poh.mitteilungen.20040618.1)).



## EURO-E.W.I.N.G. 99-Studie: Rekrutierung und Verlauf

In die EURO-E.W.I.N.G. 99-Studie konnten international inzwischen 1255 Patienten rekrutiert werden. Die Verteilung auf die Studiengruppen ist wie folgt: Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH): 528, United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG): 268, Société Française d'Oncologie Pédiatrique (SFOP): 402, European Organisation for Treatment and Research of Cancer (EORTC): 55 Patienten.

Die Children's Oncology Group (COG, USA), die seit Mai 2003 Ewing-Tumor-Patienten mit pulmonalen Metastasen gemäß dem R2pulm-Arm der Studie therapiert, hat zusätzlich acht Patienten gemeldet. Sechs Patienten wurden von der Swedish Society of Paediatric Oncologists eingebracht, die sich ebenfalls 2003 für Patienten mit lokalisierter Erkrankung der EURO-E.W.I.N.G. 99-Studie angeschlossen hat.

Insgesamt ist die Rekrutierung über Er-wartung. Bezogen auf die einzelnen Thera-piestrategien stellt sich eine Verschiebung der Patientenregistrierung zugunsten der R1-beziehungsweise zu ungunsten der R2loc-Gruppe dar. Diese Überregistrierung in R1 ist großteils auf ein unerwartet gutes histo-logisches Ansprechen auf die Induktionsche-motherapie mit VIDE zurückführbar.

In der R2pulm-Gruppe entspricht die An-zahl der registrierten Patienten den zu Be-ginn der Studienlaufzeit geschätzten Zahlen.

In R2loc wurden bis zum August dieses Jahres 28 Ereignisse berichtet. Bei einer An-zahl von 31 Ereignissen, die vermutlich Ende des Jahres erreicht sein wird, wird das In-ternationale Data Monitoring Committee (DMC) eine erste Zwischenauswertung für die Randomisationsarme VAI und Busulfan-Melphalan-HDT vornehmen und bezüglich einer etwaigen Häufung von Ereignissen in einem der beiden Arme prüfen.

Bis August 2004 wurden in der R1-Grup-pe 60 Ereignisse, in R2pulm 47 Ereignisse ge-meldet. Zwischenauswertungen durch das DMC sind bei 70 beziehungsweise 47 Ereig-nissen geplant.

Die EURO-E.W.I.N.G. 99-Studie soll bis einschließlich 2005 fortgesetzt werden, um eine Nachfolgestudie auf der Basis valider Zwischenauswertungen planen zu können. Erste Überlegungen hierzu wurden bereits im Rahmen der letzten internationalen Studi-enkommissionssitzung im September dieses Jahres in London getroffen.

*Prof. Dr. med. Heribert Jürgens, PD Dr. med. Michael Paulussen, Münster, 08.10.2004*

## Amendment ALL-BFM-Studie

Wichtige Änderungen der Studie ALL-BFM 2000 hat die Studienzentrale am 20.10.2004 den teilnehmenden Einrichtun-gen angezeigt. Den Erläuterungen und dem Schreiben zum Amendment von Studien-leiter Prof. Dr. med. Martin Schrappe und Studienkoordinatorin Dr. med. Anja Möri-cke liegen insgesamt 23 Seiten bei, die an die entsprechenden Stellen in das Studien-protokoll eingeklebt werden müssen. Das Amendment vom 15.10.2004 verfügt die Umsetzung folgender Punkte:

### Stopp der Randomisierung von Dexamethason versus Prednison in der Induktionstherapie der Studie ALL-BFM 2000 bei Kindern im Alter von $\geq 10$ Jahren

und

### Geänderte Indikation/Spenderselektion für die Stammzelltransplantation in bestimmten HR-Subgruppen

Das Amendment beruht auf Ergebnissen der Toxizitätsüberwachung und anderer Zwischenauswertungen, die im Juli 2004 von der ALL-BFM-Studienzentrale gemein-sam mit der italienischen AIEOP-Grup-pe dem externen *Data and Safety Committee* übergeben wurden. Dessen Empfehlungen beinhalteten bereits den ersten Punkt die-ses Amendments, das von der ALL-BFM-Studienkommission am 07.-08.10.2004 be-schlossen wurde. Über Einzelheiten wurde während der BFM-Plenartagung am 17.-18.11.2004 in Frankfurt berichtet.

## NB2004 gestartet

Die Pilotphase des Neuroblastomproto-kolls NB2004 wurde am 01.10.2004 gestartet, siehe auch <http://www.kinderkrebsinfo.de/neuroblastom>.

### Randomisierungshotline

Telefon +49 (0) 221-478 68 53, Fax +49 (0) 221-478 68 51, Mobiltelefon +49 (0) 175-382 95 12 (jeden Wochen- und Feiertag zwi-schen 08:00-18:00 Uhr).

## BMBF fördert innovative Therapien jährlich mit vier Millionen Euro

Die Genomforschung und die molekularen Lebenswissenschaften eröffnen neue Verfah-ren der medizinischen Behandlung. Bisher unerschlossene Krankheitsprozesse können auf zellulärer und molekularer Basis ent-schlüsselt werden. Darüber hinaus werden grundsätzlich neuartige Therapieverfahren möglich, die beispielsweise auf biotechno-logisch gewonnenen Proteinen oder Nukle-insäuren aufbauen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert solche neuartigen Therapieansätze.

Für die Weiterentwicklung innovativer Forschungsergebnisse in medizinische Pro-dukte oder Verfahren stellt das BMBF bis 2012 jährlich vier Millionen Euro zur Verfö-gung. Die Förderung soll dazu beitragen, den

Weg von der molekularbiologischen Grund-lagenforschung in die medizinische Behand-lung zu beschleunigen. Dafür ist die enge Kooperation zwischen akademischen, indus-triellen und klinischen Partnern notwendig. Noch bis 31.03.2005 können Forscherinnen und Forscher Anträge für die erste Förder-runde einreichen.

Weitere Informationen im Internet:

[http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/foerderung/bekanntmachungen\\_bmbf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/foerderung/bekanntmachungen_bmbf)

*DLR - Gesundheitsforschung, Dr. Ursula Hurtenbach, Telefon +49 (228) 382 1223 4, Dr. Wolfgang Ballensiefen, Telefon +49 (228) 382 1144, Südstraße 125, 53175 Bonn, Fax +49 (228) 382 1257, Bonn, 21.10.2004*



# Neue Studienprotokolle und das Konzept zur Einführung neuer Protokolle zur Behandlung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Weichteilsarkomen

## Studienprotokolle der Cooperativen Weichteilsarkomstudie (CWS) für Patienten mit metastasierten Weichteilsarkomen (Stadium IV)

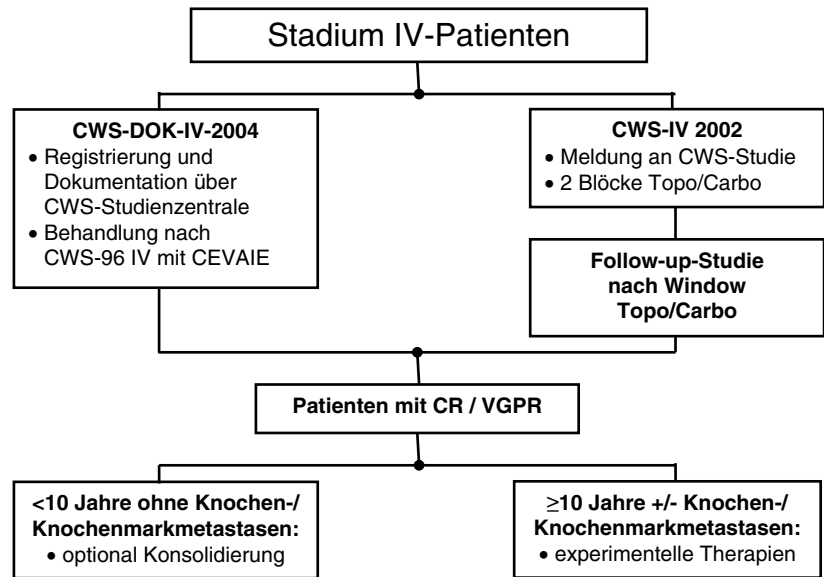
Dank der Unterstützung der Deutschen Krebshilfe konnte in den CWS-Studien 81 bis 96 die Prognose von Patienten mit lokalisierten Weichteilsarkomen deutlich verbessert werden. Dies gilt leider nicht für Patienten im primär metastasierten Stadium IV, deren *overall survival* weiterhin bei maximal 30 % nach 3 Jahren liegt. Für Patienten, die sowohl älter als 10 Jahre sind als auch Knochen- oder Knochenmarkmetastasen aufweisen (wie zum Beispiel bei alveolären RMS und Ewing-Sarkomen), ist die Prognose mit Überlebensraten < 5 % noch schlechter.

In der Studie CWS-96 wurde die aus sechs Medikamenten bestehende Kombination CEVAIE, die sich bereits in der europäischen MMT IV-Studie als sehr wirksam erwiesen hat, als Induktionstherapie empfohlen. Für die anschließende Therapie gab es zwei Optionen: Intensivierung mit doppelter Hochdosischemotherapie (HDC; Cyclophosphamid/Thiotepa und Melphalan/VP-16) oder die orale Dauertherapie (Trophosphamid, Idarubicin, VP-16). Vorläufige Analysen ergaben keinen Vorteil durch die HDC für die Gesamtgruppe. Eine prognostisch günstigere Subgruppe hatte durch die orale Dauertherapie einen deutlichen Vorteil.

### CWS-IV 2002

Angesichts dieser Ergebnisse erscheint es sinnvoll, auf ein einheitliches Protokoll für alle Patienten im Stadium IV zu verzichten und stattdessen neben der bekannten „Standardtherapie“ mehrere Optionen für Patienten mit besonders schlechter Prognose anzubieten. Vor diesem Hintergrund soll in der neuen Phase-II-Studie CWS-IV 2002 für primär metastasierte Patienten das Ansprechen auf zwei Chemotherapieblöcke mit der Kombination Topotecan und Carboplatin untersucht werden (Studienleiter Prof. T. Klingebiel; Leiter der Klinischen Prüfung nach AMG Prof. C. Gleiter, KKS-UKT GmbH).

Bei gutem Respons werden diese Zytostatika auch in der weiteren Behandlung kombiniert mit dem etablierten Schema I<sup>2</sup>VAd und I<sup>2</sup>Va eingesetzt. Bei schlechtem Ansprechen erfolgt die weitere Therapie mit CEVAIE entsprechend der Behandlung in der Studie CWS-96. An beide Therapiearme schließt sich eine Erhaltungstherapie an.



Übersicht über die Therapiemöglichkeiten für Patienten mit metastasierten Weichteilsarkomen nach Beginn von CWS-IV 2002

Aufgrund der besonderen regulatorischen Anforderungen für Phase-II-Studien kann die Studie CWS-IV 2002 nur an ausgewählten Zentren durchgeführt werden. Patienten, die außerhalb dieser Zentren behandelt werden oder die Einschlusskriterien nicht erfüllen, sollten weiterhin nach dem Konzept der CWS-96 mit CEVAIE behandelt und dokumentiert werden („CWS-DOK-IV-2004“).

Für Patienten, die nach Induktions- und Lokaltherapie einen sehr guten Respons (CR oder VGPR) erreicht haben, stehen nach Rücksprache mit der Studienleitung und in Abhängigkeit von den Risikofaktoren Alter und Knochen (K)- beziehungsweise Knochenmark (KM)-Metastasen als Optionen folgende Therapiemöglichkeiten offen:

- Patienten jünger als 10 Jahre und ohne K-/KM-Metastasen: orale Therapie mit Trofosphamid/Idarubicin/VP16 als Konsolidierung.
- Für Patienten älter als 10 Jahre mit und ohne K-/KM-Metastasen, deren Prognose sehr schlecht ist, existieren drei experimentelle Therapieansätze:
  1. *Autologe dendritische Zellvakzine* zur Behandlung von Hochrisikopatienten mit malignen extrakraniellen Tumoren des Kindesalters (Koordinatorin PD Dr. D. Dilloo, Düsseldorf). In diesem Konzept ist auch die HDC mit Stammzellrescue enthalten.

2. *Allogene Stammzelltransplantation (SCT)* von HLA-identischen Geschwisterspendern mit reduzierter Konditionierung (EBMT-Protokoll; Koordinator: Prof. D. Niederwieser, Leipzig; Koordinatoren pädiatrische Weichteilsarkome: Prof. T. Klingebiel, Frankfurt/M.; Prof. E. Koscielniak, Stuttgart).
3. *Allogene SCT mit myeloablativer Konditionierung von HLA-differenten verwandten Spendern* (Koordination Prof. E. Koscielniak, Stuttgart und Prof. T. Klingebiel, Frankfurt/M.)

### Minimal residuelle Erkrankung (MMD/MRD) bei Weichteilsarkomen relevant

Ein Teil der Weichteilsarkome des Kindesalters zeichnet sich durch charakteristische genetische Translokationen aus (beispielsweise alveoläre Rhabdomyosarkome, Tumore der Ewing-Familie und Synovialsarkome). Diese ermöglichen neben den traditionellen histopathologischen Methoden eine präzisere Klassifizierung der Entität und Sicherung der Diagnose.

Ist bei einem Patienten im untersuchten Tumormaterial ein molekulargenetischer Marker identifiziert worden, dann erlaubt dieses Genfusionsprodukt Untersuchungen von MMD/MRD (*minimal metastatic/residual disease*) in Blut und Knochenmark.



# SMS 2005

International Sarcoma Meeting Stuttgart



June 15 – 17, 2005  
Stuttgart, Germany



Osteosarcoma  
Ewing Sarcoma  
Soft Tissue Sarcoma

Children, Adolescents, Adults

Nach vorläufigen Ergebnissen kommt die MMD/MRD als prognostisch relevanter Faktor in Frage und könnte für die Therapiestratifizierung von großer Bedeutung sein.

Im Rahmen der CWS-Studien wurde ein Begleitprojekt initiiert, um die klinische Bedeutung der MMD/MRD bei Patienten mit translokationstragenden Sarkomen prospektiv zu evaluieren. Dabei wird eine relative Quantifizierung mittels *real-time* PCR durchgeführt, um quantitative Aussagen über die prognostische Relevanz minimal disseminierter und residueller Tumorzellen zu erhalten. Die Untersuchungen sind bei Erstdiagnose, therapiebegleitend, zum Therapieabschluss und im *follow up* vorgesehen. Der Nachweis von Tumorzellen erreicht eine Sensitivitätsgrenze von  $10^{-6}$  (das heißt 1 Tumorzelle unter 1 Million gesunder Zellen). Die Auswertung der Ergebnisse erfolgt im Vergleich mit den klinischen Daten im CWS-Register. Dank bewilligter Finanzmittel durch die Madeleine-Schickedanz-Kinderkrebs-Stiftung können die MMD-/MRD-Untersuchungen bis auf Weiteres für die einsendenden Zentren kostenfrei durchgeführt werden.

Die Studienzentrale CWS bittet alle behandelnden Kliniken um ihre Unterstützung dieses Projekts. Benötigtes Untersuchungsmaterial (siehe CWS-2002-P, Fassung vom Oktober 2003, Kapitel 15.3, Seite 117):

- (Primär-) Tumormaterial schockgefroren und/oder nativ (alternativ: Paraffinblock)
- KM-Aspirat (EDTA, jeweils 2 Punktionsstellen à 5 ml)
- Blut (EDTA, 10 ml)

## Entwicklung neuer Studienprotokolle für Patienten mit lokalisierten Sarkomen

In Zukunft sollen Patienten mit lokalisierten Weichteilsarkomen nach zwei neuen CWS-Protokollen für Rhabdomyosarkome (RMS) und für die heterogene Gruppe der Non-RMS-artigen Tumore behandelt werden. So soll versucht werden, den Unterschieden im biologischen Verhalten und Ansprechen auf Chemotherapie der verschiedenen Sarkomentitäten besser gerecht zu werden. Beide neuen Protokolle sind zusammen mit der SIOP, der italienischen AIEOP und den Partnern der CWS-Studie in Österreich, Polen, Schweden und der Schweiz entwickelt worden. Ziel der Protokolle ist es, durch ein einheitliches Therapiekonzept im Rahmen der europäischen Zusammenarbeit innerhalb der EpSSG (European pediatric Soft Tissue Sarcoma Group) eine breitere Datenbasis

für die Verbesserung der Therapie und zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragen zu schaffen. Das RMS-Protokoll soll möglichst Ende 2005, das Non-RMS-Protokoll Anfang 2006 in Kraft treten. Bis dahin werden die Patienten weiterhin entsprechend dem Protokoll CWS-2002-P behandelt.

- In der Hochrisikogruppe im neuen RMS-Protokoll sollen eine frühe Anthrazyklin-Intensivierung und die Erhaltungstherapie randomisiert geprüft und die Risikostratifizierung weiter verfeinert werden. Die Therapieverbesserung der Standard- und Niedrig-Risikogruppe soll im historischen Vergleich mit den CWS-, MMT- und AIEOP-Studien erfolgen.
- Im neuen Non-RMS-Protokoll soll randomisiert die adjuvante Chemotherapie und das Tumorigradung überprüft werden. Einige der Entitäten dieser Gruppe sind im Kindesalter selten und eher typisch für das Erwachsenenalter. Geplant ist daher, das Protokoll zusammen mit internistischen Kollegen der AIO (Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie) durchzuführen, um so größere Erfahrung bei der Behandlung dieser Patienten zu sammeln und die Bedeutung des Alters besser evaluieren zu können. Insofern würde das Non-RMS-Protokoll durch die einheitliche Therapie einen Meilenstein für die Behandlung von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen darstellen.

## Ausblick und Sarcoma Meeting Stuttgart 2005

Bereits in den vergangenen Jahren wurden durch verschiedene CWS-Studien und die internationale Zusammenarbeit in der CWS-Gruppe Fortschritte bei der Behandlung von Weichteilsarkomen erzielt. Die Konsequenz dieser Erfahrungen kann nur eine Verstärkung der internationalen und nationalen Kooperation im Rahmen der neuen Protokolle sein.

Wir hoffen daher, möglichst viele GPOH-Mitglieder beim internationalen „Sarcoma Meeting Stuttgart“ SMS 2005 vom 15.–17.06.2005 begrüßen zu dürfen, zu dem wir Sie herzlich einladen möchten. SMS 2005 wird direkt vor der GPOH-Halbjahrestagung (17.–18.06.2005, ebenfalls in Stuttgart) stattfinden und teilweise in diese integriert sein. Der Kongress steht unter der Schirmherrschaft der Präsidentin der Deutschen Krebshilfe, Frau Prof. Dagmar Schipanski. Renommierte internationale Experten konnten als *key speaker* gewonnen werden. Durch die Kooperation und gemeinsame Organisation durch die EURO-E.W.I.N.G., COSS- und CWS-Studien mit den Internisten der AIO bietet SMS 2005 die ideale Möglichkeit, sich in einer holistischen Zusammenschau über die neuen Entwicklungen in der Diagnostik und Therapie von Weichteil- und Knochensarkomen zu informieren. Weitere Informationen zum Kongress finden sich im Internet unter <http://www.sms2005.de/>.

Prof. J. Treuner, Prof. T. Klingebiel,  
Prof. E. Koscielniak (Olgahospital, Stuttgart, und  
Universitätskinderklinik, Frankfurt)  
für die CWS-Studie, 15.10.2004



## GPOH-Ehrenmitgliedschaft Prof. Dr. med. Helmut Löffler verliehen

Herr Prof. Dr. H. Löffler ist seit dem Beginn der 80er Jahre eng mit der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie verbunden. Sein Rat ist besonders in schwierigen und seltenen Fällen von hämatologischen Erkrankungen gefragt. Er hat die BFM-Studien zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämien über mehr als 20 Jahre als Referenzhämatologe begleitet.

Seit Beginn seiner medizinischen Tätigkeit war Prof. Löffler der Hämatologie verbunden. Zunächst hat er im pathologischen Institut der Universität Frankfurt/Main bei K. Lennert, später im hämatologischen Labor in Frankfurt unter der Leitung von H. Martin gearbeitet.

Der Schwerpunkt seiner wissenschaftlichen Arbeit lag auf dem Gebiet der zytochemischen Analyse von normalen und leukämischen Blutzellen. Bereits 1965 begann er mit dem Aufbau einer hämatologisch/

onkologischen Arbeitsgruppe mit Spezialambulanz in Gießen. 1966 habilitierte er und erhielt die Facharztanerkennung für Innere Medizin. Er war Leiter der Abteilung für Hämatologie und Onkologie in Gießen und 1980 folgte die Berufung auf den Lehrstuhl für Innere Medizin und die Ernennung zum Professor und Direktor der Zweiten Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Kiel. Sein Interesse an den Leukämien und insbesondere der Morphologie führte auch zur Herausgabe des Atlas der klinischen Hämatologie, der in diesem Jahr in der 6. Auflage neu erschienen ist.

Wir danken Herrn Prof. Löffler für die langjährige Unterstützung, insbesondere in der Referenzbeurteilung der akuten myeloischen Leukämien und gratulieren ihm zur Ehrenmitgliedschaft.

*Prof. Dr. med. Ursula Creutzig, 01.10.2004*



*Prof. Dr. med. Helmut Löffler*

## Prof. Dr. med. Jörg Ritter zum 60. Geburtstag

Am 29.10.2004 wird Prof. Dr. med. Jörg Ritter, Professor für Kinderheilkunde mit Schwerpunkt pädiatrische Hämatologie und Onkologie an der Universität Münster, 60 Jahre alt. Er hat nach dem Abitur von 1964-1969 Medizin in Freiburg studiert. Nach der Promotion und der Medizinalassistentenzeit war er zwei Jahre Stipendiat der DFG am MPI für Immunbiologie bei Prof. Westphal und an der Universitätskinderklinik Hamburg Eppendorf im Labor von Prof. Fischer.

Dort machten wir zusammen eine bemerkenswerte Entdeckung: Jörg Ritter hatte gelernt, T- und B-Zellen zu identifizieren, ich beherrschte zytochemische Reaktionen und versuchte, die beteiligten Enzyme biochemisch zu charakterisieren. Eines hatte uns beide verwundert: Es gab Leukämien, die oft mit sehr hohen Zellzahlen einhergingen, von mediastinalen Lymphomen begleitet waren oder sogar einen initialen ZNS-Befall oder einen Befall des Hodens aufwiesen. Aufgrund des zytochemischen Musters wurden sie damals als Paraproerythroblasten eingeordnet. Klinisch gesehen war dies eine ungewöhnliche Krankheitsmanifestation für eine myeloische Leukämie.

Als erneut bei einem Patienten eine solche Erkrankung diagnostiziert wurde, machten wir uns gemeinsam an die Arbeit und waren erstaunt, als die isolierten Leukämie-

zellen alle mit Schafserythrozyten Rosetten bildeten, das heißt: Sie benahmen sich wie T-Zellen. In den rosettierten Leukämiezellen ließen sich sehr gut die charakteristische saure Phosphatase und die anderen Reaktionen nachweisen. Damit hatten wir erstmals gezeigt, dass die saure Phosphatase-positive Leukämie einer akuten lymphoblastischen T-Zell-Leukämie entspricht. Unsere Veröffentlichung im *Lancet* löste eine Flut von Kommentaren und Arbeiten aus. Wir hatten die Subtypisierung der ALL ein Stück weitergebracht.

Nach dem DFG-Stipendium absolvierte Herr Ritter seine Facharztausbildung bei Prof. Oehme in Braunschweig, bevor er 1979 zu Prof. Schellong an die Universitätskinderklinik nach Münster wechselte. Sein klinisches und wissenschaftliches Hauptarbeitsgebiet war und blieb die Leukämie im Kindesalter, speziell die akute myeloische Leukämie. Er war führend beteiligt an der Weiterentwicklung der AML-Therapiestudien der BFM-Gruppe.

Die infektiösen Komplikationen, besonders die Pilzinfektionen wurden von ihm wissenschaftlich bearbeitet. 1982 habilitierte Herr Ritter sich für unser Fach und wurde Oberarzt. Schon 1984 wurde er zum Professor ernannt. Seit 1990 hat er eine C3-Lebenszeitprofessur an der Universität Münster inne.

Der Erfolg seiner Tätigkeit schlägt sich in über zweihundert wissenschaftlichen Publikationen und ebenso in vielen Vorträgen nieder. Er ist Mitglied zahlreicher Fachgesellschaften und Träger mehrerer wissenschaftlicher Preise. Hervorzuheben ist der Kind-Philipp-Preis für Leukämieforschung, den Prof. Ritter 1989 zusammen mit Prof. Schellong und Prof. Creutzig für die Forschungsarbeiten im Rahmen der AML-Studien erhielt.

Prof. Ritter ist ein engagierter Hochschullehrer, der es versteht, sein breites pädiatrisches Wissen an die Studierenden und die jungen Kollegen und Kolleginnen in der Klinik weiterzugeben. Seine sprühenden Ideen und seine bohrenden Fragen wirken immer belebend. Woher holt er, der so im Beruf aufgeht, seine Kraft? Ich denke, bei Jörg Ritter ist es die Familie und ganz besonders auch die Musik. Er musiziert leidenschaftlich gern und spielt Viola, wann und wo immer er kann, zumeist in Kammermusikensembles. Schon seit 1972 ist er aktives Mitglied des Deutschen Kinderärztorchesters.

Bleibt, ihm auch im Namen der GPOH Glück und alles Gute zu wünschen zum runden Geburtstag und Dank und Anerkennung auszusprechen für die bisher geleistete Arbeit.

*Prof. Dr. med. Gerhard Gaedicke, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Knochenmarktransplantation, Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, 01.08.2004*



## SIOP Nöllenburg-Preis 2004 verliehen

Beate Kempf-Bielack und PD Dr. med. Stefan Bielack (Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster) wurden im Rahmen der diesjährigen Tagung der International Society of Pediatric Oncology (SIOP) in Oslo für den Beitrag „Treatment and outcome of 576 unselected Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS) patients with recurrent osteosarcoma“ mit dem Nöllenburg-Preis ausgezeichnet.

Der Nöllenburg-Preis wird alle zwei Jahre im Wechsel mit dem Fasanelli-Preis von der SIOP vergeben und zeichnet den jeweils besten auf einer Jahrestagung präsentierten Beitrag zum Thema Knochentumoren aus. Im Rahmen der prämierten Arbeit gelang es, prognostische Faktoren für das Überleben nach Osteosarkomrezidiv zu identifizieren und den Stellenwert verschiedener in der Rückfallsituation eingesetzter therapeutischer Verfahren zu charakterisieren.

Das dazugehörige Manuskript wurde beim Journal of Clinical Oncology eingereicht und zur Publikation angenommen.

GPOH-Sekretariat, Münster, 01.10.2004

## GMDS-Förderpreis 2004 verliehen

Die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V. (GMDS) hat Jutta Moormann den GMDS-Förderpreis 2004 für ihre Diplomarbeit „Automatisierte Annotation von Gensequenzen unter Verwendung von Support-Vektor-Maschinen“ während der diesjährigen Jahrestagung in Innsbruck verliehen. Es handelt sich um eine Arbeit auf dem Gebiet der Bioinformatik. Jutta Moormann ist seit 2004 als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe von Prof. rer. nat. Pommerening am Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik in Mainz und für das Kompetenznetz im Projekt „Sicherheitsinfrastruktur“ tätig.

Quelle: GMDS, 01.10.2004

## Kind-Philipp-Preis 2004 für Fortschritte bei der Behandlung von Leukämie bei Kindern verliehen

Die Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung im Stifterverband hat ihren Forschungspreis 2004 an PD Dr. med. Peter Bader (Klinik für Kinderheilkunde des Universitätsklinikums Tübingen) und an Dr. med. Daniel Steinbach (Universitäts-Kinderklinik Jena) verliehen. Beide Wissenschaftler arbeiten in ihren Forschungsprojekten an der Verbesserung der Heilungschancen für leukämiekranken Kinder.

Den mit 10.000 € höchstdotierten Preis für pädiatrisch-onkologische Forschung im deutschsprachigen Raum nahmen die Preisträger am 18.06.2004 während der 63. wissenschaftlichen Halbjahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Berlin entgegen.

Peter Bader beschäftigte sich in seinen Forschungen mit der Frage, wie Ärzte frühzeitig ein Wiederauftreten der Leukämie nach einer Transplantation erkennen können. Denn fast immer sterben Kinder an den Folgen ihrer Erkrankung, wenn sie nach der Therapie durch eine Knochenmarktransplantation erneut auftritt. Durch die so genannte „Chimärismusanalyse“ ist es nunmehr möglich, bei einem großen Teil der Kinder ein drohendes Wiederauftreten der Krankheit zu erkennen und entsprechend zu behandeln.

Mit Hilfe der Chimärismusanalyse ist es möglich, die menschliche DNA zweier Menschen zweifelsfrei voneinander zu unterscheiden. Dadurch können die Blutzellen eines Patienten nach einer Transplantation daraufhin untersucht werden, ob sie - wie beabsichtigt - alle vom Spender abstammen.

„Wir konnten Anfang der 90er Jahre nachweisen, dass das Wiederauftreten patienteneigener Blutzellen bei fast allen Kindern zu einem Rezidiv der Grunderkrankung führt und hatten somit ein ‚Frühwarnsystem‘“, so Preisträger Bader. Darauf aufbauend konnte gezeigt werden, dass ein Rückfall der Erkrankung prinzipiell verhindert werden kann, wenn eine weiterführende Immuntherapie begonnen wird [1].

Daniel Steinbach untersuchte Patienten, deren Leukämiezellen eine hohe Resistenz gegen Chemotherapie zeigen. Bei diesen Patienten kommt es entweder zu einem schnellen Rückfall oder es wird gar nicht erst eine krankheitsfreie Phase (Remission) erreicht. Steinbach erforschte die Bedeutung einiger neu entdeckter Eiweißstoffe, mit denen sich Leukämiezellen gegen die Chemotherapie schützen können.

Es zeigte sich, dass diejenigen Zellen, die das so genannte „Multidrug-Resistance-associated Protein 3“ (MRP3) herstellen, deutlich schlechter auf die Behandlung ansprechen [2]. Als Transportprotein pumpt es verschiedenste Fremdstoffe aus der Zelle heraus, auch die Chemotherapeutika. Diese können so nicht an ihren Wirkungsort ins Innere der Zelle gelangen. Dazu der Preisträger: „Das hat zwei Konsequenzen: Patienten mit viel MRP3 brauchen eine längere und höher dosierte Therapie. Zum Zweiten muss es uns gelingen, die Pumpfunktion zu hemmen, um die Wirkung der Chemotherapie zu verbessern.“ Ein für andere Anwendungen zugelassenes Medikament (Probenezid) erfüllt diese Voraussetzung bereits.

Die Kind-Philipp-Stiftung für Leukämieforschung ist im Jahre 1972 von Dr.-Ing. Walter Reiners aus Mönchengladbach in Erinnerung an seinen an Leukämie verstorbenen Sohn gegründet worden. Der Zweck der Stiftung ist die Förderung der Leukämie- und Krebsforschung. Mit dem Kind-Philipp-Preis wird jährlich die beste Arbeit deutschsprachiger Autoren zur Erforschung von Leukämie und Krebs bei Kindern ausgezeichnet.

Quellen: Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft, Essen, und Universität Jena, 17.06.2004

[1] Bader et al. Increasing mixed chimerism defines a high-risk group of childhood acute myelogenous leukemia patients after allogeneic stem cell transplantation where pre-emptive immunotherapy may be effective. Bone Marrow Transplant 2004, 33: 815

[2] Steinbach D et al. The multidrug resistance-associated protein 3 (MRP3) is associated with a poor outcome in childhood ALL and may account for the worse prognosis in male patients and T-cell immunophenotype. Blood 2003 102: 4493



# Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter: Fachtagung der Deutschen Kinderkrebsstiftung für Ärzte, Eltern und Patienten 01.-02.10.2004 in Düsseldorf

## Bundesweites Netzwerk

Die „HIT-Tagung“ ist Bestandteil eines von Deutscher Kinderkrebsstiftung und GPOH initiierten Behandlungsnetzwerks (Tabelle), das von erstgenannter derzeit mit einem Betrag von 800.000 € jährlich gefördert wird. In diesem Herbst fand die Veranstaltung für Fachpublikum, Eltern und Patienten im Universitätsklinikum Düsseldorf statt. Die Behandlung ist aufgrund der Vielfalt der ZNS-Tumoren und deren Lokalisationen kompliziert und erfordert die Kooperation vieler Fachbereiche. Daher betonte Prof. Dr. med. Ulrich Göbel, wissenschaftlicher Leiter der diesjährigen HIT-Tagung, die Bedeutung einer engen überregionalen Zusammenarbeit mit dem Ziel, eine nach definierten Standards durchgeführte Therapie für jedes betroffene Kind zu realisieren.

## Information und Erfahrungsaustausch

Im Mittelpunkt des wissenschaftlichen Tagungsprogramms standen die Hirntumorstudien der GPOH mit Informationen über den aktuellen Erkenntnisstand, Zwischenbewertungen, Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Diagnostik und Therapie, Ausblick auf neue Behandlungskonzepte und der Diskussion mit den Studienleitern.

Ein Themenschwerpunkt im Programm für Patienten und Angehörige waren psychosoziale Probleme. Zum Thema „Leben mit den Folgen einer Hirntumorerkrankung“ wurden viele Fragen der Eltern zu Sozialrecht sowie Möglichkeiten der schulischen und beruflichen Rehabilitation beantwortet. Besonders interessiert wurden die interaktiv gestalteten Präsentationen über Möglichkeiten und Risiken der Strahlentherapie (Dr. Pape, Düsseldorf) und über Störungen des Hormonhaushalts bei ZNS-Tumoren (Prof. Brämswig, Münster) aufgenommen.

## Patienten melden sich zu Wort

Gemeinsame Diskussionsforen ermöglichten einen intensiven Dialog. Referate gaben Einblicke in das persönliche Erleben einer Hirntumorerkrankung und zeigten, wie sehr die gesamte Familie dadurch langfristig beeinträchtigt wird. Folgende Denkanstöße sind aus den Diskussionen hervorzuheben.

- Es vergeht oft zu viel Zeit, bis die richtige Diagnose gestellt wird. Aufgrund der Seltenheit von Hirntumorerkrankungen bei Kindern werden Alarmsymptome von niedergelassenen Ärzten in der Praxis möglicherweise nicht erkannt oder fehlgedeutet. Von den Eltern beobachtete Veränderungen des Kindes werden oft nicht ernst genommen.
- Die Art der Gesprächsführung bei der Mitteilung einer schwerwiegenden Diagnose oder einer schlechten Prognose ist aus Sicht der Eltern und Patienten manchmal zu wenig einfühlsam. Sie fühlen sich überfordert, wenn verschiedene Fachrichtungen unterschiedliche Behandlungsvorschläge geben, und sie brauchen einen kompetenten „Wegweiser“, der die Behandlung koordiniert.
- Mit der erfolgreichen Behandlung, die zum Verschwinden oder Wachstumsstillstand des Tumors führt, ist zwar viel erreicht, aber viele neue Probleme kommen auf die Familien zu, wenn es darum geht, ein Leben mit den Folgen der Erkrankung oder der Behandlung zu meistern. Deshalb sollte auch die Lebensqualität während und nach der Therapie ein wichtiges Maß für den therapeutischen Fortschritt sein.

Erforderlich ist demnach ein Leitsymptomkatalog für den Kinderarzt, eine stärkere Berücksichtigung pädiatrisch-onkologischer Krankheitsbilder und der Erwerb von Kompetenzen für das Patienten (und Eltern)-Gespräch in der studentischen Ausbildung.

## Patienten fragen Experten

Ein von Teilnehmern der HIT-Tagung 2003 geäußelter Wunsch, individuelle Fragen mit einem Experten besprechen zu können, wurde durch parallel veranstaltete Workshops zum Abschluss der Tagung erfüllt. Die Studienleiter der Hirntumorstudien stellten kurz die aktuelle Standardtherapie für die jeweilige Tumorart dar und standen den Eltern dann zur Verfügung, um auf Probleme im Einzelnen einzugehen. Familien aus dem ganzen Bundesgebiet nutzten diese Gelegenheit und darüber hinaus die Möglichkeit, Kontakt mit anderen Betroffenen zu schließen.

„Unserem Kind geht es heute gut.“ Diese Nachricht kann für andere Eltern wichtiger und ermutigender sein als jede Statistik. Einige Familien nahmen schon zum zweiten Mal an der HIT-Tagung teil und freuten sich über ein Wiedersehen.

Die HIT-Tagung schließt eine Lücke in der Informationsvermittlung und hat sich als wichtiges Element im Behandlungsnetzwerk bewährt. Eine noch größere Beteiligung aller involvierten medizinischen Fachrichtungen und auch der niedergelassenen Ärzte wäre wünschenswert. Die positive Resonanz der Teilnehmer ermutigt zur Fortsetzung.

*Renate Heymans, Deutsche Kinderkrebsstiftung, Bonn; Tabelle: Dr. med. Stefan Rutkowski, Studienleitung HIT 2000, Würzburg; Bonn, 18.10.2004*

## Verlegung Referenzzentrum von Tübingen nach Leipzig

Die Studienzentrale Strahlentherapie (HIT-2000- und SIOP-LGG-Studien) und das Referenzzentrum Strahlentherapie (HIT-GBM-, SIOP-CNS-GCT-96- und SIOP-CPT-2000-Studien) hat nach einer Übergangsphase seine Studienzentrale nun vollständig nach Leipzig verlegt und ist seit 01.10.2004 unter folgenden Adressen, Telefon- und Faxnummern zu erreichen:

- Prof. Dr. med. R.-D. Kortmann, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Leipzig, Stephanstr. 9a, 04103 Leipzig, Sekretariat Telefon +49 (341) 971 8400, Fax +49 (341) 971 8409, E-Mail [rolf-dieter.kortmann@medizin.uni-leipzig.de](mailto:rolf-dieter.kortmann@medizin.uni-leipzig.de)
- HIT-Studienzentrale in Leipzig: Frau Dr. med. Hildebrandt, Telefon +49 (341) 971 8493, E-Mail [elisabeth.hildebrandt@medizin.uni-leipzig.de](mailto:elisabeth.hildebrandt@medizin.uni-leipzig.de)

Behandlungsnetzwerk Hirntumoren Leistungen	Vorteile für Betroffene	Vorteile für Klinische Forschung
Referenz-Diagnostik (Pathologie, Radiologie, Liquordiagnostik)	Vermeidung von Fehlbeurteilungen	Zuverlässigere Befunde, einheitliche Standards
Qualitätssicherung (Operation, Chemotherapie, Strahlentherapie)	Nach aktuellem Standard, individuelle Empfehlungen	Dokumentierte Therapie, Erkennen von Abweichungen
Flächendeckende Patientenversorgung	Aktueller Therapiestandard ist heimatnah verfügbar	Repräsentative Ergebnisse (höhere Aussagekraft)
Spätfolgen und Fördermaßnahmen	Weniger Spätfolgen, bessere Lebensqualität, gezielte Förderung	Erkennen der Ursachen von Toxizität und Nebenwirkungen
Verbesserte Datenqualität	Schlussfolgerungen der Vor-Studien sind zuverlässiger: mehr Sicherheit	Zuverlässigere Ergebnisse aktueller Studie: Basis für Folgestudien
Insgesamt	Verbesserung bestehender Therapieformen, Förderung neuer Therapieansätze	Schnellerer wissenschaftlicher Fortschritt, bessere interdisziplinäre Zusammenarbeit



Von links vorn nach rechts oben: Grotzer (CH), Legius (B), Wolff (D), Abate (I), Sträter (D), Walker (GB), Calaminus (D), Lannering (S), Gebhardt (D), van Gool (B), Massimo (I), Gnekow (D), Bull (GB), Slavz (A), Picton (GB), Navajas (E), Giralt (E), Pizer (GB), Hernaiz-Driever (D), Rostoj (DK), Sandström (S), Müller (D), Gustaffson (S), Fernandez (E), Frappaz (F), Spoudeas (GB), Grundy (GB), Hargrave (GB), Michalski (GB), Zitterbart (Tschechien), Reddingius (NL), Cruz (E), Da Costa (P), Rutkowski (D), Doz (F), Sandri (I), Wesenberg (N), Kennedy (GB), Perilongo (I), Kortmann (D), Taylor (GB), Graf (D), Bode (D), Holm (S), Spreaficco (I), Stokland (N), Fischer (D), Dannemann-Stern (D), van Schouten (NL)

## SIOP Brain Tumor Subcommittee Meeting 2004

Vom 29.04.-01.05.2004 fand in der Universität Düsseldorf an der Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie das diesjährige SIOP Brain Tumor Subcommittee meeting statt. Über 80 Kolleginnen und Kollegen aus 18 verschiedenen Ländern nahmen an dem Symposium teil, das sich vor allem durch seine Interdisziplinarität auszeichnet. So diskutierten und arbeiteten Pädiatrische Onkologen, Neuroonkologen, Neuropädiater, Neurochirurgen, Endokrinologen, Radioonkologen, Radiologen, Neurologen, Psychologen, Biometriker und Dokumentare gemeinsam an neuen Therapieentwicklungen für verschiedene Hirntumoren. Die Gründung einer neuen internationalen Arbeitsgruppe für die Behandlung von Kraniopharyngeomen und die Entwicklung einer internationalen Strategie für Kinder mit Ependymomen sind hier besonders hervorzuheben. Über mögliche Therapien von den prognostisch sehr ungünstigen Rhabdoid-/Teratoid-Tumoren wurde intensiv gesprochen und eine entsprechende Arbeitsgruppe mit der Aufgabe einer einheitlichen Protokollerstellung konstituiert. Zum ersten Mal wurde in dieser Expertenrunde auch über Rezidivtherapien bei intrakraniellen embryonalen Tumoren und die Möglichkeit des Einsatzes intrathekaler Medikamen-

te gesprochen. Besonders beeindruckend war die konstruktive Arbeit sowohl in den verschiedenen Arbeitsgruppen zu den unterschiedlichen Erkrankungsgruppen (PNET, Ependymome, Keimzelltumoren, Gliome, Kraniopharyngeome), als auch in den Plenarsitzungen. Trotz der relativ großen Zahl der Teilnehmer war eine breite Konsensbildung in diesem europäischen Rahmen und in einer besonders freundschaftlichen Atmosphäre möglich. Das europäische Netzwerk zur Hirntumorbehandlung bei Kindern und Jugendlichen ist etabliert und schafft eine ideale Ausgangsbasis für gemeinsame Behandlungs- und Forschungsaktivitäten. Es bildet außerdem die Voraussetzung für eine konstruktive und ergebnisorientierte Arbeit auch im Verbund mit den großen amerikanischen Studiengruppen. Der deutsche Beitrag zu diesen Aktivitäten ist erheblich. Dies ist zu einem großen Teil der guten Studienstruktur in Deutschland und den Förderern der pädiatrischen Therapieoptimierungsstudien zu verdanken.

*Dr. med. G. Calaminus, Organisatorin SIOP Brain Tumor Subcommittee, Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie, Universität Düsseldorf, E-Mail calaminus@med.uni-duesseldorf.de, 11.06.2004*

## Kraniopharyngeom-Gruppe: 7. Treffen 03.-06.09.2004

Die GPOH-Studie Kraniopharyngeom 2000 rechnet jährlich mit 30 Neuerkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Für die Betroffenen stellt diese niedrige Inzidenz des Kraniopharyngeoms ein großes Problem dar, da aufgrund der Seltenheit der Erkrankung selbst in großen Zentren ein Kontakt zu gleich Betroffenen nur schwer herzustellen ist.

Unter anderem um diesem Problem zu begegnen, treffen sich seit 1999 die Mitglieder der Selbsthilfegruppe Kraniopharyngeom (<http://www.kraniopharyngeom.com/>) jährlich zur Fortbildung und zum Erfahrungsaustausch. Das diesjährige Treffen in Haus Düsse in Bad Sassendorf vom 03.-06.09.2004 wurde unter der fachlichen Leitung von PD Dr. H. Müller, Oldenburg, von der Deutschen Kinderkrebsstiftung veranstaltet und finanziell unterstützt. Die über 200 Teilnehmer waren von den Fachvorträgen (Prof. Dr. Brämswig, Münster: Gonadale Funktion und Dipl. Psych. H. Baqué, Charité Berlin: Psychosoziale Befindlichkeit) und der Möglichkeit, bei einem gemeinsamen Wochenende ungezwungen mit anderen Betroffenen und den anwesenden Experten viele Fragen zu besprechen, sehr angetan. Das nächste Treffen wird vom 16.-18.09.2005 wieder im Haus Düsse stattfinden.

*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, 01.10.2004*



## Lange Nacht der Wissenschaften 2004

Am 12.06.2004 fand in Berlin zum vierten Mal die Lange Nacht der Wissenschaften statt und hat mit über 86.000 Interessierten neue Besucherrekorde aufgestellt. Mehr als hundert Einrichtungen beteiligten sich an dem Ereignis. Darunter waren auch dieses Jahr wieder die Kompetenznetze in der Medizin, die im Deutschen Rheumaforschungszentrum von über 900 wissbegierigen Menschen besucht wurden. Das diesjährige Infotainmentkonzept, eine Mischung aus Spiel- und Informationselementen, wurde von den Öffentlichkeitsarbeitern der Kompetenznetze Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Angeborene Herzfehler, Herzinsuffizienz und Maligne Lymphome gemeinsam konzipiert und realisiert. Die nächste Lange Nacht der Wissenschaften findet am 11.06.2005 in Berlin statt.

## Material für „Tag der Gesundheitsforschung“ am 20.02.2005

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung hat unter Mitwirkung verschiedener Wissenschaftsvertreter den 20.02.2005 zum *Tag der Gesundheitsforschung* mit dem Schwerpunkt *Kinder - Gesundheit - Zukunft* benannt. An diesem Tag sollen sich alle medizinischen Einrichtungen den Besuchern öffnen und ihre Forschungstätigkeiten aufzeigen. Weitere Informationen hierzu unter <http://www.tag-der-gesundheitsforschung.de/>.

Das Kompetenznetz stellt eine Reihe von Materialien der Öffentlichkeitsarbeit für die Kinderkrebsheilkunde bereit, um interessierte Einrichtungen bei ihrer Ausrichtung dieses Tages zu unterstützen. Zur Verfügung stehen eine Broschüre im A4-Format mit Einlegeblättern, die unproblematisch um klinikeigene Informationen ergänzt werden können, Postkarten mit dem [kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)-Logo und ein Imageflyer, der eine der Visionen für die Kinderkrebsheilkunde wiedergibt: *besser erkennen - besser vernetzen - besser behandeln*. Diese zum Teil aufwendig produzierten Materialien können auf Anforderung zugesendet werden, solange der Vorrat reicht.

Nur als elektronische Vorlage (PDF-Datei) sind verschiedene Poster lieferbar, die übergreifende und grundsätzliche Aspekte der Kinderkrebsheilkunde anreißen. Daraus können leicht vor Ort Papierposter gedruckt werden. Vorschau jeweils unter <http://www.kinderkrebsinfo.de/e2381/e2411/e2418/>.

Bitte wenden Sie sich bei Interesse an:

Dr. med. Ralf Herold, Elène Misbach, Koordinationszentrale, E-Mail [elene.misbach@charite.de](mailto:elene.misbach@charite.de), 11.10.2004



Die medizinischen Forschungsverbände informierten an eigenen Ständen und mit Postern über die spezifischen Anliegen.



Manche Angebote umfassten auch eine individuelle Untersuchung der Besucher.



Im Spiel vermittelt: Klinische Studien für den Patienten und für die Forschung.



Behandlungspfade - für Patienten manchmal ein Labyrinth der Medizin.

## Studiensoftware-basierte Dokumentation für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Der Koordinationszentrale des Kompetenznetzes Pädiatrische Onkologie und Hämatologie wurde im Juni 2002 der Aufbau eines RDE-basierten Dokumentationssystems aufgetragen. Anregungen von Studienleitern, Mitgliedern des Kompetenznetzes und Experten wurden intensiv diskutiert und mündeten in das Projekt „Studiensoftware-basierte Dokumentation und OncoWorkstation-basierte Therapieplanung für die Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“.

### Webbasiertes Dokumentationssystem

Webbasierte Systeme nutzen herkömmliche Internet-Technologien. Sowohl in der Studienzentrale als auch in den Prüfzentren ist für die Bedienung des Systems lediglich ein Browser notwendig. Die elektronischen Formulare können von einem zentralen Server im HTML-Format über eine URL abgerufen werden. Alle eingegebenen Daten werden SSL-verschlüsselt an den zentralen Datenbankserver weitergeleitet.

Geeignet sind diese Systeme insbesondere für multizentrische Studien: Dateneingabe, Kodierung und Datenvalidierung erfolgen bereits in den Prüfzentren. Die Arbeit in der Studienzentrale wird dadurch erheblich reduziert. Die Prüfzentren werden durch Ablaufkontrolle und zeitnahes Datenmonitoring aktiv in ihrer Organisation unterstützt. Zentren sowie Studienzentrale haben gemeinsamen Zugriff auf die Daten. Jeder Dokumentierende erhält ein eigenes *Login*, mit dem er im System identifiziert wird und nur Einsicht in die zentrumseigenen Daten erhält.

### Auswahlkriterien und Evaluation

Im Telematikplattform-Projekt „Softwareunterstützung klinischer Studien“ wurde eine Systemauswahl mit Hilfe eines Anforderungskatalogs, der Nutzerprofile und einer Produkt-Evaluation (Aracel, Butterfly, Clintrial, eResearch, e-Trial, InForm, MACRO, MetaTrial, Oracle Clinical, SAS, secuTrial, TriaLink, TrialXS, PhOSCo) getroffen. An erster Stelle ist demnach das kommerzielle System *eResearchNetwork*. Patienten- und Metadaten werden auf einem zentralen Oracle-Datenbankserver gespeichert. Die Applikation realisiert umfassende Funktionen in den Bereichen Studien- und Datenmanagement, Datenmonitoring und Dateneingabe. Es sind keine weiteren Installationen auf Arbeitsrechnern erforderlich, die über Windows 2000 und Internet Explorer 6.0 verfügen.



### ALL-REZ BFM-Studie als Prototyp

Der Datenaufbau erfolgt Patienten-basiert, mit beliebig vielen Fällen, die in der ALL-REZ BFM-Studie einem Rezidiv entsprechen. Die Bögen des ALL-REZ BFM 2002-Protokolls wurden „1:1“ in elektronische Formulare umgesetzt, die einem Fall zugeordnet werden. Nach einer Dateneingabe werden die Formulare vom Prüfarzt signiert. Alle so aus den Zentren eingehenden „Bögen“ werden dann vom Monitor in der Studienzentrale bearbeitet. Das *Query Management* unterstützt hierbei die Kommunikation und dient der Optimierung der Datenqualität: Bei fraglichen Werten kann der Monitor eine *Query* auslösen. Das Prüfzentrum muss daraufhin das fragliche Datum begründen oder korrigieren. Der entsprechende Datensatz wird erst dann in die Datenbank übernommen, wenn diese *Query* von der Studienzentrale aufgelöst wird. Diese Beispiele sollen zeigen, dass gewohnte Abläufe und Bezeichnungen grundsätzlich erhalten bleiben sollen. Die Nutzer erhalten vom System und von der Studienzentrale Unterstützung.

### GCP-Konformität

Für die Auswahl des Systems war es eine Voraussetzung, dass eResearch Network alle Anforderungen für eine GCP-konforme Dokumentation (Absatz 4.9, 5.5.3) erfüllt wie:

- das System muss validiert sein,
- unbefugter Zugriff ist zu verhindern,
- minimale Rechte können vergeben werden,
- Eingaben und Änderungen werden mit Datum und Name protokolliert (*Audit Trail* und *Edit Trail*),
- Änderungen müssen begründet werden,
- Kodierungen sind vorgegeben und
- jeder Formulkopf enthält Studienname, Zentrum und Patienten-ID.

*eResearch Network-Formular „Meldebogen“ der ALL-REZ BFM 2002-Studie*

### Projektstatus

Die Formulare der ALL-REZ BFM 2002-Studie wurden vollständig wie beschrieben umgesetzt und vom KKS Düsseldorf vor kurzem validiert. Im Oktober 2004 läuft eine Testphase in der ALL-REZ BFM-Studienzentrale. Dabei wurden die bisher gemeldeten Patienten im System dokumentiert und anschließend mit der bereits bestehenden „alten“ Datenbank verglichen. In dieser Phase wurden auch Arbeitsanweisungen für die teilnehmenden Zentren erstellt, die während der FSA-Schulung im November in Berlin vorgestellt und mit den Zentren der ersten Phase abgestimmt werden. Ab Dezember können diese Pilot-Zentren die ALL-REZ BFM-Studie vollständig elektronisch dokumentieren. Die Aufnahme weiterer Zentren ist ab Frühjahr 2005 geplant, wenn die Pilot-Phase erfolgreich abgeschlossen ist.

### Pseudonymisierung

Der Datenschutz erfordert nunmehr auch, dass identifizierende Patientendaten pseudonymisiert werden. Als Patientenidentifikator wird daher in Zukunft der *GPOH PID* eingesetzt. Dieser erlaubt die eindeutige Identifizierung eines Patienten, ohne Rückschlüsse auf seine Identität zuzulassen. Dieser Dienst steht im Web unter <https://mi.imsd.uni-mainz.de/psx/> allen mit der Sicherheitskarte autorisierten Nutzern zur Verfügung. Nach Eingabe von mindestens Vorname, Name, Geburtsdatum und Geschlecht erhält man einen achtstelligen Code aus Ziffern und Buchstaben.

Dipl.-Inform. Andrea Barth, Dr. med. Ralf Herold, Koordinationszentrale Berlin, 18.10.2004

### Neue Mitarbeiterinnen in der Redaktion von [kinderkrebsinfo.de](http://kinderkrebsinfo.de)



Der gemeinsame Informationsdienst im Internet der GPOH und des Kompetenznetzes hat vor kurzem unter über fünfzig Bewerbern zwei neue Mitarbeiterinnen gefunden, die nun für unser von der Deutschen José Carreras-Leukämie-Stiftung gefördertes Projekt „Aufbau und Optimierung eines zentralen, medienübergreifenden Informationssystems“ tätig sind. Sie werden in rascher Folge einheitlich gegliederte Informationstexte für relevante Erkrankungen erstellen und mit Experten und Betroffenen abstimmen.



*Maria Yiallourous (links)* ist Diplom-Biologin und Medizinjournalistin. Sie war zuvor unter anderem beim Deutschen Krebsforschungszentrum und im Max-Dellbrück-Centrum tätig. Für die Deutsche Krebsgesellschaft hat sie eine Anzahl umfangreicher, patientenorientierter Texte verfasst. Als Redakteurin wird sie alle wissenschaftlich-medizinischen Texte für Betroffene und Fachleute erarbeiten und die redaktionellen Arbeiten leiten.

*Elène Misbach (rechts)*, Jahrgang 1971, ist seit kurzem Diplom-Psychologin mit dem Schwerpunkt Subjektwissenschaft und seit zwei Jahren mit den Arbeiten in der [kinderkrebsinfo.de](http://kinderkrebsinfo.de)-Redaktion und deren technischem System vertraut. Als Mitarbeiterin wird sie die Recherche, Kommunikation, Organisation und Texterstellung unterstützen und für die redaktionelle Textpflege verantwortlich sein.

Dr. med. Ralf Herold, Dr. med. Gesche Tallen, Berlin, 01.10.2004



„Ich werd  
mal Flugkapitän.“

Helfen Sie, damit die Wünsche siegen.  
Nicht der Krebs.



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



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

### 3. Kongress für Kinderschmerztherapie und pädiatrische Palliativmedizin

Die 3. Dattelner Kinder-Schmerztag finden vom 17.-19.02.2005 im Ruhrfestspielhaus Recklinghausen statt. Programm sowie Anmeldeformulare können unter <http://www.schmerzen-bei-kindern.de/> heruntergeladen werden. Anmeldungen werden bis zum 26.01.2005 erbeten.

### 6. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin e.V.

Die Jahrestagung findet vom 03.-05.03.2005 in Berlin mit den Leitthemen „10 Jahre EbM in Deutschland - Was hat es gebracht?“ und „EbM bei Chronischen Erkrankungen“ statt: Patientenbeteiligung bei medizinischen Entscheidungen, Nutzenbewertung der Primärprävention, Therapie chronischer Schmerzen, Evidenzbasierte Psychiatrie und Psychotherapie, ökonomische Auswirkungen von EbM, Evidenz von CME-/CPD-Programmen, systematische Übersichtsarbeiten von Diagnoseverfahren, Bewertung von Prognosemodellen und Klassierung von Evidenz und Empfehlungen. Weitere Informationen unter <http://www.ebm2005.de/>.

*Henning Thole, Tagungssekretär, Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., Geschäftsstelle c/o Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Aachener Straße 233-237, 50931 Köln, E-Mail [sekretaer@ebm2005.de](mailto:sekretaer@ebm2005.de)*

### Jubiläumssymposium „Ausbildung zum Weiterleben“: Rehaklinik Katharinenhöhe feiert 20jähriges Bestehen

Dieses Motto eines betroffenen Vaters zeigt die Bedeutung der Rehabilitation für erkrankte Kinder, junge Erwachsene und ihre Familien. Die Katharinenhöhe lädt die psychosozialen und medizinischen Dienste der Akutkliniken, die am Behandlungs- und Genesungsprozess beteiligten Institutionen und Interessierte vom 24.-25.10.2005 zum Jubiläumssymposium anlässlich ihres 20jährigen Bestehens ein. Die Veranstalter richten den Blick auf die zukünftige Zusammenarbeit und die Arbeit mit Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Weitere Informationen unter <http://www.katharinenhoehe.de/> und von *Dr. med. habil. Eberhard Leidig (Ärztlicher Leiter) und Stephan Maier (Psychosozialer Leiter und Verwaltungsleiter), Rehabilitationsklinik Katharinenhöhe, Oberkatzensteig 11, 78141 Schönwald/Schwarzwald, Telefon +49 (7723) 650 30, Fax +49 (7723) 650 3100, E-Mail [verwaltung@katharinenhoehe.de](mailto:verwaltung@katharinenhoehe.de), 01.10.2004*

### MOPS 6 und 7

Das sechste Morphologisch-Onkologisch-Pädiatrische Seminar (MOPS 6) findet vom 02.-04.02.2005 in Freiburg statt. Nur noch wenige Plätze stehen zur Verfügung, vorzugsweise für Kursteilnehmer, die bereits den ersten Teil (benigne Hämatologie) besucht haben. Voranmeldungen für MOPS 7 (Mitte Oktober 2005) sind unter [batz@kikli.ukl.uni-freiburg.de](mailto:batz@kikli.ukl.uni-freiburg.de) möglich.

*Prof. Dr. med. Charlotte Niemeyer, Freiburg, 07.10.2004*

### Impressum „Die Mitteilungen“

ISSN 1613-5687 (Internet) / 1613-5679 (Print)  
Copyright © 2004 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](mailto: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](mailto: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 vom



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

### Terminkalender

- 10.-15.01.2005 ASPO Master Class 2005 der Amsterdam School of Paediatric Oncology, Noordwijk aan Zee, Niederlande
- 28.-29.01.2005 Symposium Tumortherapie-assoziierte Nebenwirkungen im Kindes- und Jugendalter, Münster
- 02.-04.02.2005 6. MOPS, Freiburg
- 17.-19.02.2005 3. Dattelner Kinderschmerztag - Kongress für Kinderschmerztherapie und pädiatrische Palliativmedizin, Recklinghausen
- 03.-05.03.2005 6. Jahrestagung Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Berlin
- 10.-11.03.2005 Strukturtagung von GPOH und KPOH, Mainz, zusammen mit
- 11.-12.03.2005 Jubiläumssymposium zum 25jährigen Bestehen des Kinderkrebsregisters, Mainz
- 17.-19.03.2005 6<sup>th</sup> International Symposium on Leukemia and Lymphoma, Amsterdam
- 29.04.-01.05.2005 16. Jahrestagung der I-BFM-SG, Wien
- 08.-11.06.2005 9<sup>th</sup> International Conference on Malignant Lymphoma, Lugano
- 15.-17.06.2005 International Sarcoma Meeting, Stuttgart, zusammen mit
- 17.-18.06.2005 65. Wissenschaftliche Halbjahrestagung der GPOH, Stuttgart
- 02.-06.07.2005 XXII<sup>nd</sup> Symposium for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases, Heidelberg
- 18.-22.09.2005 SIOP, Vancouver
- 29.09.-02.10.2005 101. Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Bremen
- 01.-05.10.2005 DGHO-/ÖGHO-Tagung, Hannover
- 24.-25.10.2005 Jubiläumssymposium Rehabilitationsklinik Katharinenhöhe, Schönwald/Schwarzwald
- 30.10.-03.11.2005 ECCO 13, Paris
- 18.-19.11.2005 66. wissenschaftliche Halbjahrestagung der GPOH, Frankfurt
- 19.-20.05.2006 67. Wissenschaftliche Halbjahrestagung der GPOH
- 24.-25.11.2006 68. Wissenschaftliche Halbjahrestagung der GPOH

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