



DEUTSCHE
CML-STUDIENGRUPPE



DEUTSCHE
CML-ALLIANZ

Jahrestreffen der Deutschen CML-Allianz mit CML-Studientreffen

29. – 30. März 2019
congress centrum neue weimarhalle
Seminargebäude
UNESCO-Platz 1
99423 Weimar

Protokoll

Herr Hochhaus begrüßt die Teilnehmer des Studientreffens und verweist auf die breite Einbeziehung aller an der CML Interessierten. Er dankt den Sponsoren für die finanzielle Unterstützung der Veranstaltung und begrüßt die Vertreter der Patientenselbsthilfe. Er unterstreicht die Wichtigkeit der Studien und der Zusammenarbeit in diesen von allen Beteiligten um trotz der bereits erreichten Ziele die Restpatienten nicht zu vergessen und gemeinsam eine optimale Behandlung für **alle** Patienten zu erreichen. Besonderen Dank richtet er auch an Frau Stade (MSD), welche die CML-Studiengruppe über 20 Jahre lang begleitet und unterstützt hat.

Aktuelle IIT-Studien der CML-Studiengruppe

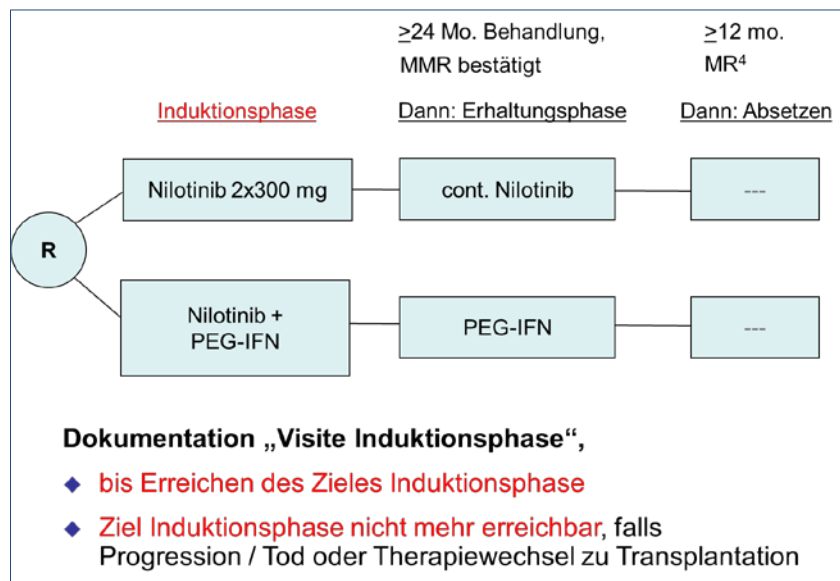
TIGER (CML V)

Herr Hochhaus gibt einen kurzen Überblick über die Interimsanalyse aus 2018, den Dokumentationsstand sowie die Organisationsstruktur und das Qualitätsmanagement der Studie. Durch den Abschluss der Rekrutierung in 2017 konnten 2018 auf dem ASH erste vorläufige Daten aus der Zwischenanalyse vorgestellt werden. Die weiteren vorläufigen Ergebnisse zeigen ein bisher sehr gutes und schnelles Ansprechen auf die Therapien in beiden Behandlungsarmen. Wichtig ist in der weitere Dokumentation innerhalb der Studie, dass nach Intention to treat behandelt wird, d.h. dass möglichst alle Patienten, auch nach Therapiewechsle in der Studie verbleiben und insgesamt ausgewertet werden.

Der erste Zielpunkt der Studie (MMR zu Monat 18) ist nun von allen eingeschlossenen Patienten erreicht und muss von allen Zentren abschließend dokumentiert werden. Diese Ergebnisse können dann auf dem diesjährigen ASH erstmals entblindet gezeigt werden. Die Therapie ist weiterhin bei allen Patienten in beiden Behandlungsarmen gut verträglich und unterscheidet sich ebenfalls in der Häufigkeit von Nebenwirkungen nicht signifikant voneinander. Herstellerbedingt wurde Anfang 2018 die Formulierung der bisherigen Prüfmedikation (PEG-IFN) von einem Fertigen auf vials umgestellt. Auch hierbei werden keine gehäuften Probleme oder Änderungen in der Häufigkeit der Nebenwirkungen beobachtet. Die CML-bedingten Todesfälle sind aufgrund der Altersstruktur als selten einzuschätzen. Derzeit sind noch 274 Patienten in der Induktionsphase, während bereits 257 Pat. in die Erhaltungsphase überführt werden konnten und bereits 186 Pat. einen Absetzversuch starten konnten.

Der weitere Fokus liegt nun auf der zeitnahen Dokumentation der Zentren sowie des Datenmonitorings durch die CML-Studienzentrale Jena und die Mitarbeiter des IBE um die folgenden Zielkriterien zeitnah auswerten zu können.

Herr Pfirrmann gibt einen Überblick über wichtige Queries und Dokumentationsprobleme, die beachtet werden sollten. Dazu gehört unter anderem, dass die Befunde zum Diagnosezeitpunkt wichtig für die Berechnung der Risikoscores sind; dass im Rahmen der Studie weiter beobachtet wird, auch wenn andere CML-Therapien als die randomisierte Therapie gegeben wird (Intention to treat), und dass auch bei Behandlung mit einem anderen TKI oder vorzeitigem Absetzen des PEG-IFN die Patienten bei Erreichen der MMR in die Erhaltungsphase übergehen. Er weist darauf hin, dass bei nicht protokollgemäßem Absetzen der Patient in der aktuellen Phase verbleibt, die Visite „Absetzen“ ist hierfür nicht gedacht.



Allgemein betont Herr Pfirrmann die immense Wichtigkeit der weiteren Dokumentation (auch bei Wechsel des TKI und/oder Wechsel in eine andere Studie der Studiengruppe) und der korrekten Zählweise der Monatsvisiten. Damit das Intention to treat Prinzip gewahrt bleibt müssen alle Patienten, auch bei Umstellung der Therapie oder suboptimalem Ansprechen, bis Tod oder Rückzug der EV weiterdokumentiert werden.

Herr Ernst erklärte die Logistik des Molekularen Monitorings. Es gibt weiterhin nur 5 Labore, die für die molekulargenetischen Untersuchungen für die TIGER –Studie zugelassen sind: Jena, Mannheim, Leipzig, Brunn und in Bern.

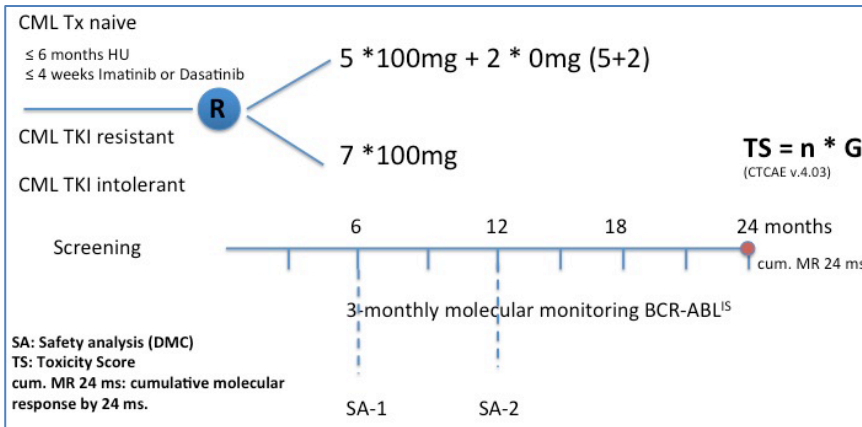
Auf die Mitsendung eines Labor-Überweisungsscheins wird hingewiesen, hierbei werden die Befunde vom Zentrum für ambulante Medizin verschickt, nicht vom UKJ. Er verweist auf aktuelle Fragen zu Befunden (lange Laufzeiten, Mutationsanalysen etc.) und verweist darauf, dass „Labor-hopping“ sowie medizin. Fragen zu Therapien und Nebenwirkungen an das Laborpersonal vermieden werden sollten. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass auch nach regulärem Absetzen in engen Intervallen (alle 6 Wochen für 6 Monate) molekular gescreent werden muss um einen Anstieg des BCR-ABL-Spiegel schnell zu erkennen und entgegenwirken zu können.

DasaHit (CML X)

Herr La Rosée beschreibt das Konzept der Studie mit Hinweis auf das bessere Ansprechen von Dasatinib gegenüber Imatinib und mit Hinblick auf die Nebenwirkungen (Pleuraerguss), aber auch der besonderen Pharmakokinetik von Dasatinib. Ziel ist die alternative Dosierung von Dasatinib mit Therapiepause am Wochenende zur besseren Verträglichkeit und Kostenreduktion. Die Studie schließt Patienten in chronischer

Phase ein, jedoch im Gegensatz zur TIGER-Studie auch Patienten mit Resistenz oder Unverträglichkeit. In der ersten Interimsanalyse vom Oktober 2018 mit den 6-Monatsdaten von den ersten 67 Patienten wurde gezeigt, dass das Ansprechen (MR²) in beiden Armen vergleichbar war und somit die Studie ohne Sicherheitsrisiken fortgeführt werden kann.

Über den aktuellen Stand berichtet Frau Clauß. Bisher sind 56 Zentren initiiert und 4 weitere Zentren in Verhandlung. 175 Patienten sind eingeschlossen, wovon 141 Erstlinien-Pat. sind. Die Verteilung der Patienten nach Behandlungslinien (80% First Line, 20% Second line) entspricht den Erwartungen bei Planung der Studie.



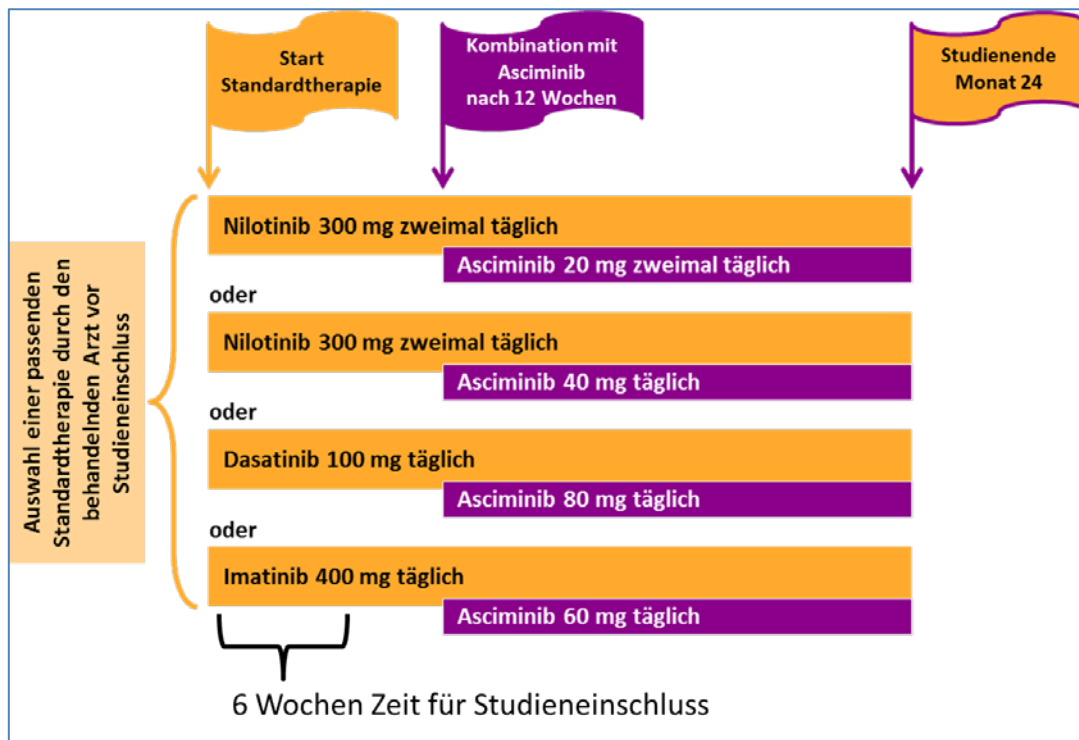
Im Subprojekt zum sCD62L-Status der Patienten konnten bereits über 100 Patientenproben analysiert werden. Herr Sopper betont, dass bisherige Analysen auch anderer Arbeitsgruppe zeigen, dass der Beitrag des Immunsystems zur CML-Therapie nicht unterschätzt werden kann. CD62L kann in Ergänzung zu den bisherigen Risikoscores und den medizinischen Markern als weiterer guter Marker für das Therapieansprechen genutzt werden. Das ist für die Behandlung mit Nilotinib bereits bekannt, innerhalb der DasaHIT-Studie sollen dazu nun auch Daten für Dasatinib gewonnen werden. Es gibt natürlich auch noch weitere interessante Makromoleküle, die in zukünftigen Projekten untersucht werden könnten.

Fascination (CML XI)

Herr Ernst erläutert kurz die grundlegenden Überlegungen, die zum Studienkonzept führten und gibt einen kurzen Überblick über das Studienschema und die Logistik der Studienabläufe.

Er beschreibt den nun bereits aus mehreren Studien des Herstellers bekannten selektiven Wirkmechanismus des ABL001 (Asciminib) und die ersten Erfahrungen aus Folge- (ABL001 nach TKI) und Kombinationstherapien (ABL001 + TKI).

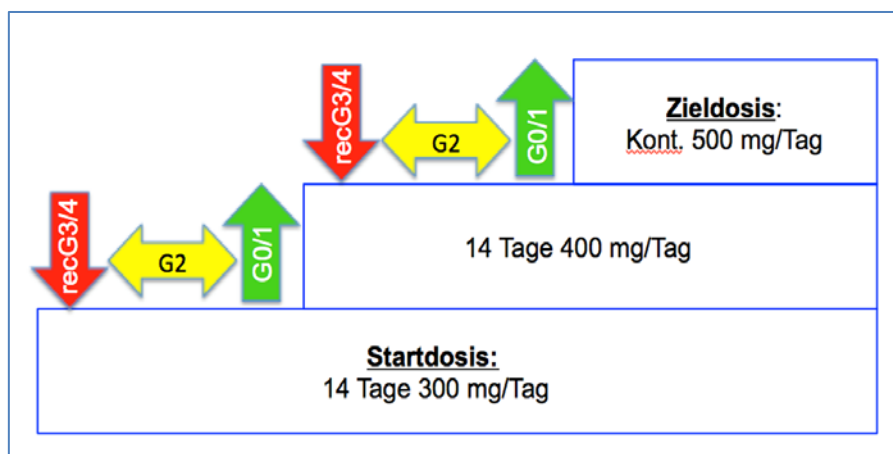
Entgegen der bisherigen Studien des Herstellers wird in der Fascination-Studie Asciminib in der Erstlinientherapie in Kombination mit einem TKI aus der Grundtherapie kombiniert (Imatinib, Nilotinib, Dasatinib). Die Patienten werden dabei zunächst vom Arzt mit einem TKI anbehandelt und innerhalb der ersten 6 Wochen über eine Studienteilnahme entschieden, nach weiteren 6 Wochen wird dann mit Asciminib (je nach TKI mit verschiedener Dosis) kombiniert. Diese optimierte „add-on“-Therapie zur üblichen TKI-Therapie soll durch Kombinationswirkung zu einer schnelleren und tieferen Molekularen Remission führt und mehr Patienten eine TFR ermöglichen. Der Studienablauf gestaltet sich übersichtlich mit 4 Kohorten, welche parallel rekrutieren, nicht randomisiert werden und dem Prüfarzt freie Wahl bei der grundlegenden TKI-Therapie lassen. Die Nebenwirkungen des Asciminib sind moderat, werden in der Studie jedoch eng überwacht. Die Ersteinreichung bei BfArM und Ethikkommission wurde am 21.03. abgeschickt, dabei waren 13 beteiligte Prüfzentren. Weitere Prüfzentren haben bereits starkes Interesse bekundet und werden in einer Nachreichung gemeldet. Mit den Voten der Behörden wird Ende April bis Anfang Mai gerechnet, so dass das Ziel bis Ende Mai erste Patienten einzuschließen bestehen bleibt. Derzeit wird der eCRF vom IBE München erstellt.



Therapieoptimierung

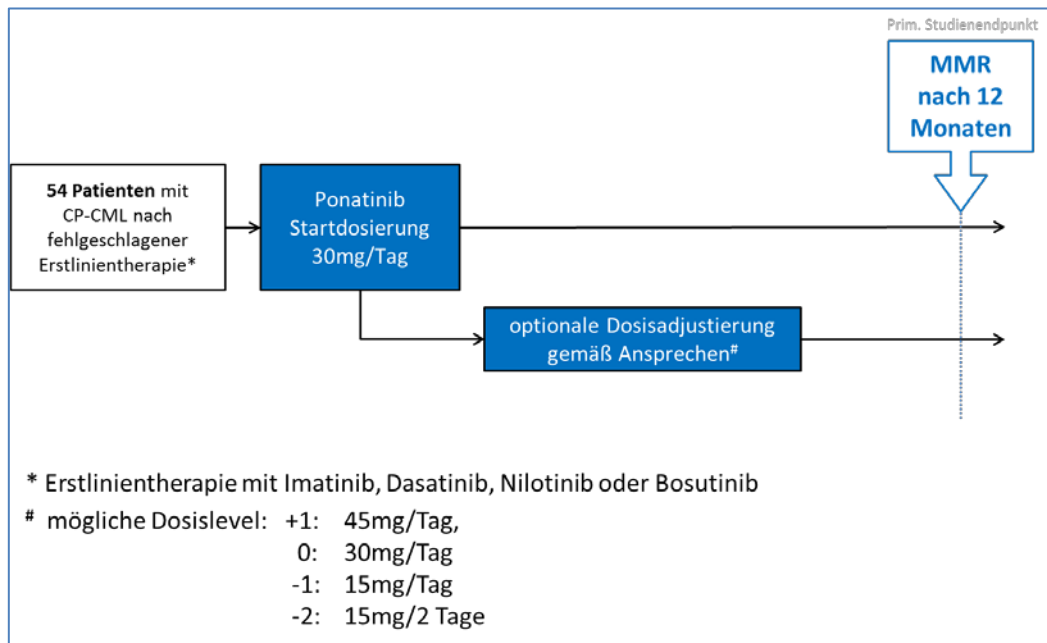
BODO (CML VII)

Frau Isfort erklärt das Step-in Dosierungskonzept der BODO-Studie (Phase II, Bosutinib-Dosisoptimierung nach Intoleranz oder Resistenz gegenüber Imatinib, Nilotinib oder Dasatinib). Ziel ist ein optimiertes Applikationsschema zur Toxizitätsreduzierung vor allem hinsichtlich der GI-Unverträglichkeit in den ersten 6 Monaten. Behandelt werden die Patienten 2 Jahre lang, mit einem anschließenden Follow Up von ebenfalls 2 Jahren. Im aktuellen Amendment von Januar 2019 wurde aufgrund des Wechsels von Herr Wolf nach Innsbruck die LKP-Rolle an Herr Brümmendorf übertragen. Um die Patientenrekrutierung zu optimieren (aktuell 48 Pat. in 21 Zentren eingeschlossen, geplant sind 127 Pat.) wurde mit den letzten Amendments sukzessive die Studienlaufzeit bis 03/2022 verlängert. Mit dem 3. Amendment wurde die Rekrutierung bereits für die 3.-Linien-Patienten geöffnet und die Definition der Intoleranz vereinfacht. Bisher ist noch keine Zwischenauswertung möglich.



Pons

Herr Le Coutre stellt das Konzept als Nachfolgeprojekt der OPTIC-Studien und der PACE-Studie vor. Das neue Projekt spricht ebenfalls bisherige Risikopatienten nach Versagen in der Erstlinien-Therapie an um das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofils von 30mg/Tag Ponatinib als zweite Therapielinie bei Patienten mit CP-CML zu evaluieren. Der primäre Endpunkt der Studie ist die Bestimmung der MMR-Rate nach 12 Monaten 2nd-line Ponatinibtherapie sowie die Erhebung von Sicherheitsdaten zu den bekannten kardiovaskulären Ereignissen unter Ponatinib. Es sind bereits 3 Zentren aktiv, wobei die Charité Berlin bereits die ersten 2 von geplanten 50 Patienten rekrutieren konnte. Weitere Zentren werden zeitnah aktiviert, das Zentrallabor für das molekulare Monitoring befindet sich in Jena.



Studien zur Therapiefreien Remission (TFR)

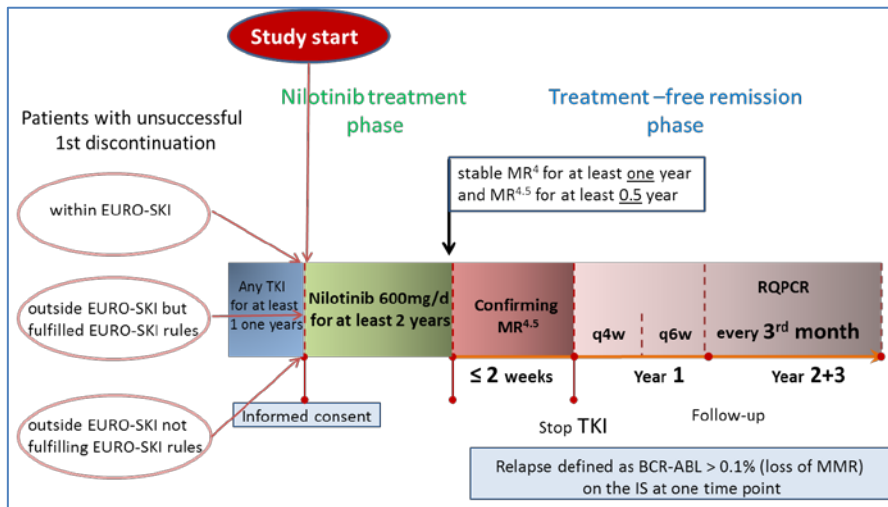
EURO-SKI

Herr Pfirrmann stellt den prädiktiven Faktor SNP rs460089 als unabhängigen Parameter zur Vorhersage zum outcome von CML-Patienten, die mit Imatinib first line behandelt wurden vor. In einem Subprojekt der Euro-Ski werden die Daten auf diesen Marker hinsichtlich des MMR-Verlustes nach Absetzen von Imatinib untersucht. Dabei stellt sich heraus, dass ein Genotyp (GC) besonders günstig ist.

NAUT (CML VIII)

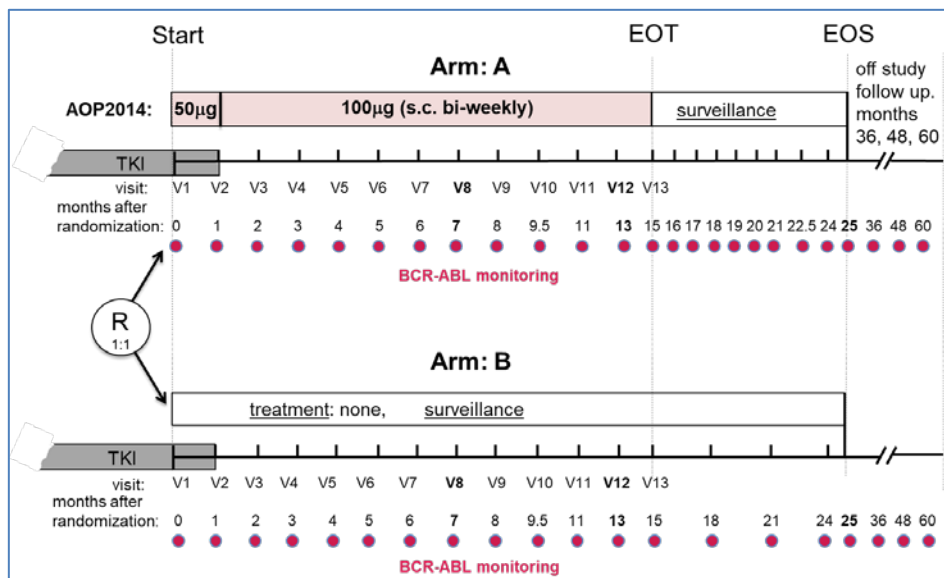
Frau Saußele stellt den derzeitigen Stand der Absetzstudie NAUT vor, bei der Patienten, die schon ein- oder zweimal erfolglos abgesetzt haben, eingeschlossen werden können. Die Studie ist an die EURO-SKI angelehnt. Hypothese ist, dass Pat. nach Imatinib mit Nilotinib ein tieferes Ansprechen erreichen und dann nochmals mit mehr Erfolgchancen einen Absetzversuch unternehmen können. Studienstart war September 2016 und bisher sind 56 Patienten eingeschlossen. Sie weist darauf hin, dass weiterhin nicht in allen Prüfzentren Patienten rekrutiert wurden (11 von 18). Weitere Zentren werden noch zeitnah initiiert. Die höchste Rekrutierung liegt derzeit bei der Medizinischen Universitätsklinik der Vrije Universiteit Amsterdam. Insgesamt war die Studie auf 5 Jahre geplant und wurde jetzt auf 9 Jahre verlängert um die geplante Patientenzahl von 200 (europaweit) bzw. 160 (Deutschland) zu erreichen. Nach diesem Stand sollte 2025 der

letzte Patient die Studie beenden. Es hat sich bisher gezeigt, dass eine TKI-Gabe von einem Jahr nach erfolglosem Absetzen nicht ausreicht.



ENDURE (CML IX)

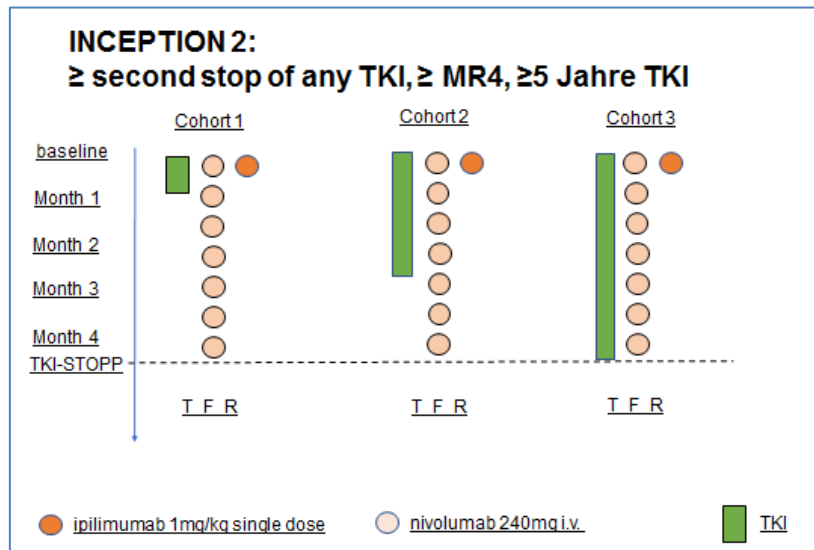
Herr Burchert erläutert das Absetzkonzept des Interferon-Bridging, bei mind. 3-jähriger TKI-Vortherapie und bestätigter MR⁴. Es wird erwartet, dass die Absetzwahrscheinlichkeit mit IFN sehr viel höher ist. Die Pat. werden gleichverteilt auf den Studienarm und den Vergleichsarm, bei dem keine Medikation verabreicht wird, aufgeteilt. Das Interferon können die Patienten IFN 2x pro Monat selbst spritzen, die Anwendung ist sehr einfach. Es ist jegliche Vortherapie möglich und die Einschlusskriterien sind zur EURO-SKI-Studie identisch. Bisher sind 141 Patienten eingeschlossen und falls die 3 gemeldeten französischen Zentren wie geplant rekrutieren, könnte das Studienziel von 214 Patienten Ende 2019 erreicht sein. Das verwendete RopenIFN ist für die Patienten sehr gut verträglich und bisher wird v.a. Hautrötung als Nebenwirkung beobachtet. Ein vorzeitiges Ende der Studie trifft auf Patienten zu, die einen MMR-Verlust erfahren.



INCEPTION

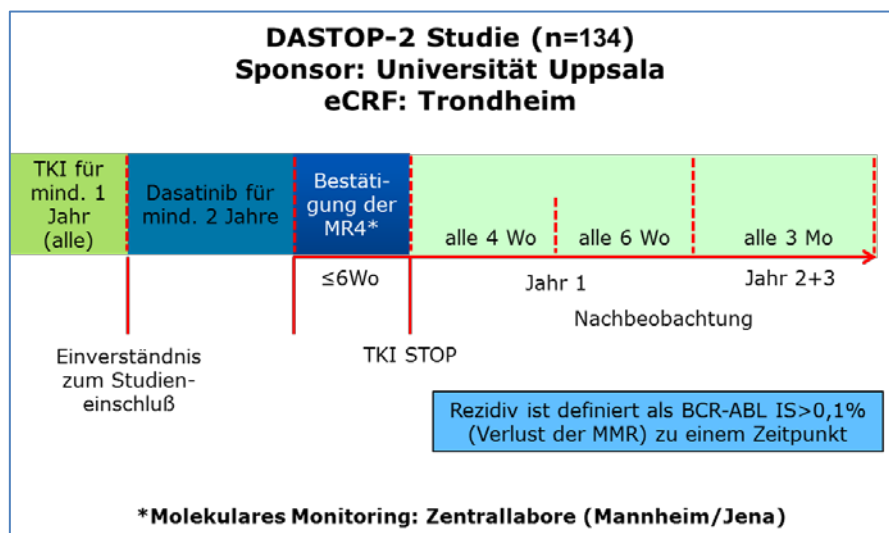
Herr Burchert teilt mit, dass die Phase II-Studie im Dezember 2018 vom PEI mit der Begründung, „es kann kein target bewiesen werden“ abgelehnt wurde. Derzeit wird daran gearbeitet, ein neues Proof of concept

zu erarbeiten. Getestet werden soll eine Ipilimumab- und Nivolumab-Gabe über 4 Monate (Nivolumab wird dabei 7 Mal injiziert). In 3 Kohorten aufgeteilt erfolgt eine parallele TKI-Gabe, die sich in der Zeitdauer unterscheidet. Nach dem anschließendem Absetzen nach Monat 4 wird das RFS (relapse-free survival) untersucht.



DASTOP-2

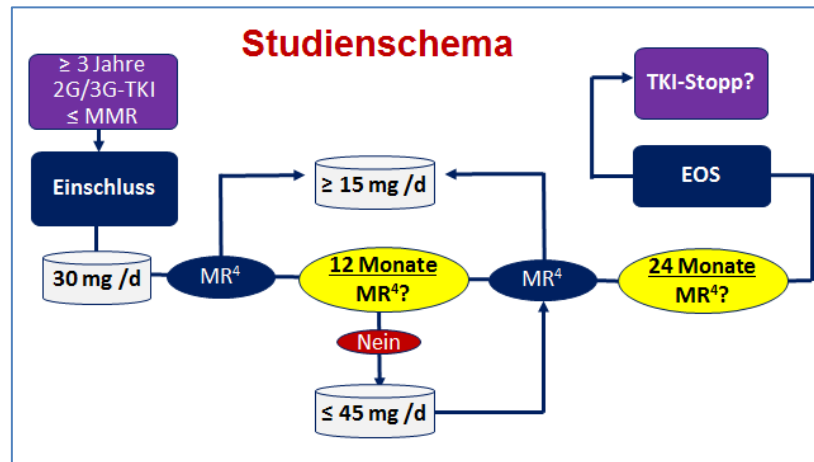
Herr Burchert erläutert in Vertretung für Herrn Wolf das der NAUT ähnliche Konzept dieser europäischen Studie. Hier soll Patienten nach einem ersten erfolglosen Absetzversuch durch die Gabe eines 2.-Generations-TKI (Dasatinib) ein zweiter Absetzversuch ermöglicht werden. 134 Patienten sind aktuell in ganz Europa, in D leider nur 5 eingeschlossen worden.



PONTrack (CML XII)

Frau Saußeles stellt ein neues Absetzkonzept für Patienten unter mehr als 3 Jahren Behandlung mit Nilotinib oder Dasatinib oder Bosutinib ohne Erreichen einer MR⁴ vor. Patienten, die bisher noch keine tiefe Remission erreichen konnten, soll hierbei durch Therapie mit Ponatinib nach mind. 2 Jahren mit MR⁴ die Möglichkeit gegeben werden, ebenfalls von einem Absetzkonzept zu profitieren. Das Absetzen ist jedoch nicht Teil der Studie und kann nach Erreichen des Zielpunktes außerhalb der Studie angestrebt werden. Eingeschlossen werden können Patienten mit mind. 3 Jahren unter Nilotinib, Dasatinib oder Bosutinib in Erst- oder Zweitlinie

mit einem BCR-ABL^{IS} zwischen 0,5 bis 0,01% oder die keine stabile MR4 im letzten Jahr erreicht haben, jedoch keine Patienten die zuvor eine MMR verloren haben. Die Kooperation erfolgt bei diesem Projekt mit der Firma Incyte, welche ebenfalls Ponatinib zur Verfügung stellt. Bisher haben 7 Zentren Ihre Teilnahme zugesagt.



Register

CML-Studie VI

Frau Kohlbrenner stellt einen ausführlichen Zwischenbericht der derzeitigen Daten vor. Das Register läuft seit 6 Jahren und die Registrierung kann noch bis zum 31.12.2019 erfolgen. Follow-Up-Dokumentationen sind bis zum 31.12.2021 möglich. In Deutschland sind 458 Patienten in 89 Zentren registriert. Medianes Alter bei Erstdiagnose ist 60 Jahre (20-100) und damit deutlich höher als in CML IV oder CML V. Zu beachten ist, dass auch die Therapie unter Generika erfasst wird. Ein diskutierter Punkt war, dass bei nur 52 % der Patienten die Zytogenetik bei Erstdiagnose bestimmt wurde. Das spiegelt die Tendenz wider, KMP bei CML-Patienten seltener durchzuführen.

Europäisches Blastenkrisenregister

Frau Brioli stellt das Blastenkrisenregister vor. Bisher wurden Blastenkrisen nicht systematisch erfasst, was eine sehr schwierige Situation darstellt, denn die Situation für Patienten mit Blastenkrisen ist nach wie vor kritisch. Bisher kann lediglich empfohlen werden, eine Blastenkrisis gar nicht erst entstehen zu lassen. Es gibt unklare Definitionen einer Blastenkrisis (30% oder 20% Blasten); eine genauere Definition ist jedoch in der derzeitigen Behandlung von großer Bedeutung.

Ziele sind das Verstehen der Biologie der Blastenkrisis in der TKI-Ära, die Identifikation prognostischer Faktoren sowie die Therapie der Blastenkrisis in der TKI-Ära. Registriert werden können Patienten retrospektiv und sogar verstorbene Patienten. In D sind bereits 4 Zentren aktiv und Zentren in der Tschechischen Republik, Frankreich, Italien, Russland, Serbien und der Ukraine sind sehr interessiert an der Teilnahme. Patienten konnten bisher registriert werden. Die Dokumentation einzelner Patienten wird als sehr einfach und wenig zeitintensiv beschrieben.

Ponderosa

Herr Fabisch erläutert den derzeitigen Stand der Beobachtungsstudie, welche die mit Ponatinib behandelten Patienten in Deutschland in einem Register erfassen soll. Ziel ist es, mehr Daten über die Therapie mit Ponatinib im klinischen Alltag zu sammeln, um effektiver Strategien gegen Nebenwirkungen entwickeln zu können. Hierbei können auch prospektiv Patienten ab Behandlungsbeginn nach 02. Februar 2015 erfasst

werden. Die Beobachtungsstudie ist bereits im Sommer 2015 gestartet, es werden jedoch weiterhin Zentren mit Patienten gesucht. Derzeit nehmen 44 Zentren teil, welche bereits 48 der benötigten 100 Patienten rekrutieren konnten. Eine erste Interimsanalyse von 37 Patienten ergab ein medianes Alter der Patienten von 70,0 Jahren. 47% der Patienten nahmen bei Therapiebeginn 45 mg Ponatinib ein, die restlichen 15 bzw. 30 mg und insgesamt wurden Dosisänderungen bei 47% der Patienten registriert. 9 SAEs wurden registriert, wovon 1 (Angina p.) im Zusammenhang mit Ponatinib stand.

CML-Allianz

CML-Allianz 2019

Melinda Kolb

In den fünf Jahren seit der Gründung der CML-Allianz sind Forscher zu anderen Indikationen diesem Beispiel gefolgt. Die Nationale Dekade gegen Krebs ist ein weiterer, groß angelegter Ausdruck der allgemein anerkannten Notwendigkeit, die Kräfte zu bündeln, um die Ergebnisse der medizinisch-wissenschaftlichen Forschung so schnell und sicher wie möglich zu den Patienten zu bringen. Die CML-Allianz setzt ihre Arbeit als Plattform und sektorenübergreifendes Netzwerk für alle an der Behandlung und Erforschung der CML Beteiligten fort. Über die Website, den E-Mail-Newsletter, die regelmäßig aktualisierten CML-Studienübersichte und die verschiedenen regionalen und nationalen Veranstaltungen werden weiterhin aktuelle Informationen und Kooperationsmöglichkeiten geboten. Eine Patientenbroschüre zur CML-Diagnostik ist ab sofort in gedruckter Form und demnächst online verfügbar. Am 29.11.2019 findet in Mannheim ein eintägiges Studientreffen statt. Eine herzliche Einladung dazu!

TFR-Umfrage der Patientenvertreter

Jan Geißler

Die Ergebnisse einer vom CML Advocates Network (das weltweite Netzwerk von CML-Patientenorganisationen) durchgeführten Befragung der Patienten über ihre Erfahrungen und Perspektiven der therapiefreien Remission (TFR) werden derzeit analysiert. Die Ergebnisse der Umfrage werden hilfreiche Daten für die Beratung und Behandlung von CML-Patienten liefern. Deutschland hatte die höchste Anzahl von Patientenantworten bei der internationalen Umfrage, die in 91 Ländern durchgeführt wurde.

Bei der Interpretation der Ergebnisse und der Umsetzung in die Praxis ist es hilfreich, vier Phasen der TFR-Erfahrung eines Patienten zu unterscheiden: 1) Diskussions-/Entscheidungsphase; 2) die "Probezeit" nach dem Stoppen; 3) der eventuelle Fehlschlag des Therapiestopps; 4) die langfristige therapiefreie Remission. Je nach Phase des TFR-Prozesses unterscheiden sich die Informations- und Betreuungsbedürfnisse der Patienten; es besteht Verbesserungsbedarf bei der Erfüllung dieser Bedürfnisse. Zwischenergebnisse der Umfrage (Teilnehmer aus Deutschland) deuten darauf hin, dass die wichtigste Motivation für die Erwägung abzusetzen darin besteht, Nebenwirkungen der aktuellen Behandlung los zu werden. Informationen über die Ergebnisse klinischer Studien, den Ablauf des Absetzens, die Risiken sowie die Entzugserscheinungen und deren Behandlung stehen im Vordergrund für die Patienten, die einen Therapiestopp erwägen. Die Häufigkeit des Monitorings nach dem Absetzen sowie die verzögerte Kommunikation der Laborbefunde sind besonders wichtige Anliegen.

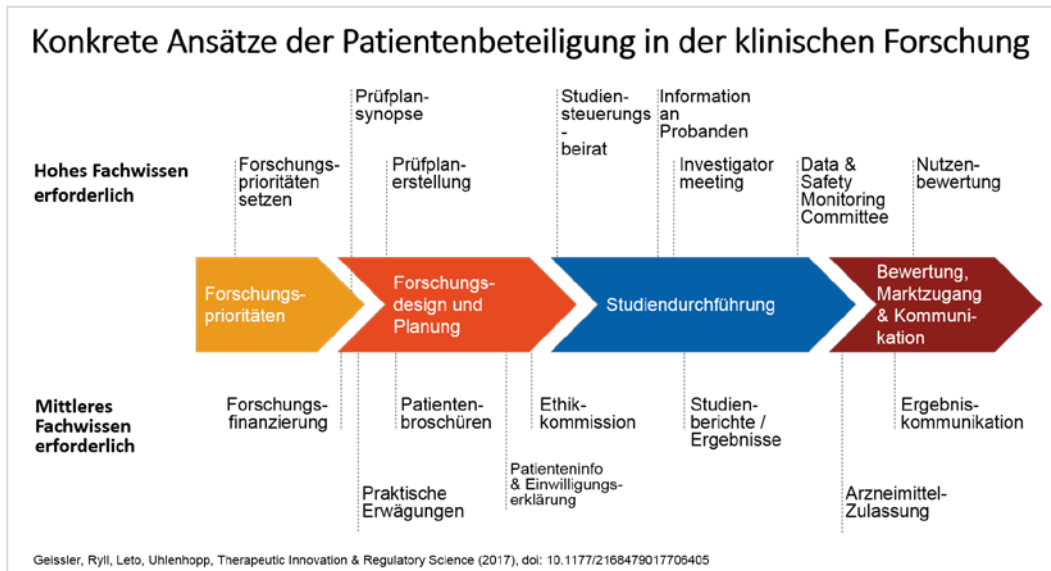
Die Patientenperspektive im Studiendesign: Beispiele und Trends

Cornelia Borowczak

Patientenvertreter setzen sich für einen verantwortungsvollen Umgang mit Forschungsressourcen ein; dies betrifft im Allgemeinen die Relevanz der Fragestellungen, die Angemessenheit der Design und der Methode, die Vollständigkeit bei der Publikation von Ergebnissen (d.h. auch suboptimalen Ergebnissen) und die Zugänglichkeit.

Die Patientenperspektive kann ein wichtiger Beitrag zur klinischen Forschung sein. Patienten bringen mit sich ein ergänzendes Erfahrungswissen, inkl. eine unterschiedliche Risiko/Nutzenabwägung, eine andere Sicht auf die Verständlichkeit der Patienteninformation und im Allgemeinen den besten Einblick in den Alltag und das (Über)Leben mit der Erkrankung. Umfrage belegen einen Unterschied—manchmal stark—in der Auffassung der Schwere von Symptomen bei Patienten und deren Ärzten.

Es gibt viele potenzielle Ansatzpunkte, an denen sich gut informierte Patientenvertreter in den klinischen Forschungsprozess einbringen könnten. Derzeit liegt der größte Teil der Patientenbeteiligung gegen Ende des Prozesses, wo sie die geringsten Auswirkungen auf ihn haben können.



Die Beteiligung der Patienten zu einem frühen Zeitpunkt in der Planungsphase würde dazu beitragen, dass die Prioritäten der Patienten die Risiko-/Nutzenbewertung, die klinischen Endpunkte und die Wahl der Instrumente zur Messung der Lebensqualität beeinflussen. Es könnte helfen, Ein- und Ausschlusskriterien sowie pragmatischere Überlegungen wie Patientenmobilität und Aufnahmemodalitäten für reale Situationen praktikabel zu halten. Die Patienten können auch wertvollen Input auf die Auswirkungen der Häufigkeit und Invasivität der Diagnostik und auf ethische Aspekte geben, z.B. den Übergang zwischen den Behandlungsarmen einer klinischen Studie.

Im Bereich CML wurden Patientenvertreter in einigen Einzelfällen bei Aspekten des Designs und bei regulatorischen Fragen miteinbezogen; sie nehmen außerdem an CML Community Advisory Boards teil. Fazit: Vermehrte Mitwirkungsmöglichkeiten für Patienten/-vertreter beim Studiendesign könnten zu effektiveren und bedarfsorientierteren Studien führen und dadurch die Rekrutierung positiv beeinflussen.

TFR Retro

Hans Tesch

Retrospektive Daten zur Praxis des TKI-Absetzens wurden mittels eines Umfrageformulars in 31 hämatologischen Praxen in ganz Deutschland erhoben. Ziel dieses Versorgungsforschungsprojektes war es, Einblicke in die TFR in der täglichen Praxis und die Häufigkeit des molekularen Monitorings zu gewinnen. Von den insgesamt 1503 Patienten in den befragten Praxen wurden 771 erfasst; und von dieser Gruppe hatten 268 Patienten (34,8%) abgesetzt.

Die Ergebnisse zeigen, dass 18% der CML-Patienten mit $\geq MR^4$ die TKI-Behandlung abgesetzt haben und dass von diesen Patienten 91% vor dem ersten Absetzversuch eine tiefe molekulare Remission hatten. In nur 60,7% der teilnehmenden Zentren wurde das molekulare Monitoring alle 4 bis 6 Wochen nach dem Absetzen durchgeführt. 54,6% der Patienten, die die Behandlung eingestellt hatten, behielten MR^4 .

Die Daten bestätigen, dass TFR inzwischen in der klinischen Praxis in Deutschland eine verbreitete Behandlungsoption ist und dass die Ergebnisse des TKI-Absetzens in der Routinebehandlung mit den Ergebnissen klinischer Studien vergleichbar sind.

TFR in der klinischen Praxis

Alexander Kiani

Aus einem anderen, ergänzenden Blickwinkel wurde die tägliche Praxis von TFR mittels einer Befragung von Hämatologen in verschiedenen Bereichen der medizinischen Versorgung betrachtet. Dabei ist eine Prämisse dieses Projekts die Tatsache, dass die Ergebnisse neuer Studien die TFR zwar zu einem attraktiven Therapiekonzept für ausgewählte Patienten gemacht haben, aber derzeit mangelt es an Konsens in den Leitlinien und Expertenempfehlungen zu TFR. Hinzu kommt, dass zur Zeit der Umfrage relativ wenige Möglichkeiten gab, Patienten in TFR-Studien einzuschließen. Diese Umfrage wurde daher durchgeführt, um die Behandlungsrealität von TKI-Absetzen - die Häufigkeit sowie die Bedingungen, unter denen das Absetzen durchgeführt wird - zu erfassen.

Die Umfrageergebnisse (Rücklauf = 108) zeigten, dass ein Bewusstsein für Mindestanforderungen beim TKI-Absetzen aber auch die Unsicherheit über die Patientenselektion und das BCR-ABL-Monitoring nach dem Absetzen vorhanden ist.

- Entscheidungskriterien: Krankheitsphase (84,3%), die Therapielinie (75,0%), die Tiefe und Dauer der Remission (100%) und die Therapiedauer (71,3%) waren ausschlaggebend für die Entscheidung, den TKI abzusetzen.
- Mindestanforderung: Für die Mehrheit der Befragten ist die Mindestanforderung an TFR eine tiefe molekulare Remission (MR⁴: 38,7%, MR^{4,5}: 52,8%, MR⁵: 3,8%) für mindestens zwei Jahre.
- Überwachungshäufigkeit: 88,6% antworteten, dass unmittelbar nach dem TKI-Absetzen das BCR-ABL-Monitoring alle vier bis sechs Wochen durchgeführt werden sollte; 11,3% stellten fest, dass das Monitoring im Abstand von zwei bis drei Monaten ausreicht.
- Überwachungsdauer: 55,9% der befragten Hämatologen würden die BCR-ABL-Transkripte auf unbestimmte Zeit weiterverfolgen. Allerdings stellte fast die Hälfte (44,1%) die BCR-ABL-Monitoring nach zwei bis zehn (Median 3,6) Jahren ein.

Geplant wird eine Folgebefragung (longitudinaler Verlauf) nach der Veröffentlichung konsentierter Leitlinien/Empfehlungen.

OnkoCoaching

Hans Tesch

OnkoCoaching ist ein Fortbildungsangebot, das MFAs und Pflegekräfte mit Erfahrung in der Onkologie zu Patientencoaches ausbildet. Das Ziel dabei ist es, die Patientenkompetenz zu verbessern, um Therapietreue und Selbstmanagement zu verbessern—und damit Nebenwirkungen zu minimieren—und letztendlich den Behandlungserfolg positiv zu beeinflussen. Onkocoaches klären Patienten systematisch über ihre Krankheit und ihre Behandlung, einschließlich das Management von Nebenwirkungen, auf.

Die Vorteile einer solchen strukturierten Patientenberatung wurden durch die PACOCT-Studie bestätigt; die Studie ergab, dass Patienten, die eine systematische Schulung durch ausgebildete MFAs erhielten, mehr behandlungsbezogenes Wissen hatten, zu einem höheren Grad an Selbstwirksamkeit neigten, weniger Nebenwirkungen (wie Hautausschläge oder Schmerzen) aufwiesen und ihre Behandlung weniger häufig unterbrachen.

Im OncoCoach-Pflegeteam werden nicht-medizinische Dienstleistungen an nicht-ärztliche Fachkräfte delegiert. In strukturierten, bedarfsorientierten Beratungen, die die Arztgespräche ergänzen, begleiten die ausgebildeten Patientencoaches die Patienten durch ihre Behandlung.

Der OnkoCoach-Kurs besteht aus vier zweitägigen Sitzungen. Er wird von der Landesärztekammer Hessen anerkannt; das KOK gewährt 20 Fortbildungspunkte pro Kurs. Die Absolventen erhalten ein OncoCoach Zertifikat. Die Nachfrage ist vorhanden: Mitarbeiter von 35 Behandlungszentren aus ganz Deutschland haben bisher teilgenommen.

Ein weiteres Projekt befindet sich in der Entwicklung: OnCoPaTh – OncoCoaching and frühe Palliative Begleitung als patientenzentrierte Versorgungselemente in der Therapie von nicht heilbaren Krebserkrankungen.

Jena, 16.05.2019



Prof. Dr. med. A. Hochhaus