

Hämatologie und Onkologie

MITGLIEDER-RUNDSCHREIBEN DER DGHO

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Mitglieder, der Umfang des Mitgliederrundschreibens zeigt: Die DGHO nimmt aktiv an den für unser Fachgebiet relevanten Diskussionen teil. Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz und Arztnformationssystem, Liefer- und Versorgungsengpässe von Medikamenten, Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung, frühe Nutzenbewertung nach AMNOG – das sind nur einige der Felder, in denen der Vorstand gemeinsam mit den Mitgliedern aus den DGHO-Arbeitskreisen aktiv ist. Vielen Dank für Ihr Engagement!

Auf der DGHO-Frühjahrstagung vom 2. bis 3. März 2017 in Berlin stand neben den Themen „Biomarker“ und „Biosimilars“ die Diskussion zur „Wirtschaftlichkeit in der Hämatologie und Onkologie“ im Mittelpunkt. Dort, wo bisher alleine der ärztliche Ethos handlungsleitend war, drängt sich zunehmend ökonomischer Druck hinein. Geometrisch betrachtet: Die Schnittmenge aus medizinisch sinnvollen Entscheidungen, die AUCH ökonomisch vernünftig sind, wird kleiner. Die Fläche hingegen, die die Häufigkeit von Maßnahmen beschreibt, die nicht evidenzbasiert, ABER ggfs. ökonomisch attraktiv sind, wird größer. Dabei hat der „ökonomische Imperativ“ das Gesundheitssystem bereits tiefgreifend verändert. Mit den Ursachen und Auswirkungen werden wir uns zukünftig noch intensiver auseinandersetzen müssen. Dabei wird es zunächst weniger darum gehen, schnelle Antworten zu finden. Vorrangig ist

die Schaffung eines öffentlichen Problembewusstseins auf allen gesellschaftlichen Ebenen. An dem notwendigen Diskurs werden wir uns als DIE Fachgesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie in Deutschland aktiv beteiligen.

Ein zweites zentrales Thema der Frühjahrstagung: Biosimilars. Dazu hat der DGHO-Vorstand ein Positionspapier formuliert. Nach Patentablauf der ersten therapeutisch eingesetzten, monoklonalen Antikörper kommen jetzt verschiedene Biosimilars auf den Markt. Das ermöglicht wirtschaftlichen Wettbewerb mit dem Potenzial von Kosteneinsparungen. Aus klinischer Sicht ist aber auch Aufmerksamkeit angebracht. Bei vielen neuen Arzneimitteln ist die Datenbasis zum Zeitpunkt der Zulassung schmal. Entsprechend der Forderung nach unabhängigen Registerdaten zu neuen Arzneimitteln – und das betrifft auch die Biosimilars – sollte die Sicherheit in allen Indikationen und die Wirksamkeit umfassend dokumentiert werden.

Vor dem Hintergrund der Zunahme juristischer Implikationen bei der Durchführung von akademisch initiierten klinischen Studien hatten wir bereits in einem Workshop im September 2016 mögliche Unterstützungsangebote für die Mitglieder unserer Fachgesellschaft diskutiert. Der DGHO-Vorstand hat nun mit einer der renommiertesten deutschen Kanzleien für Medizinrecht – den „Sträter Rechtsanwälten“ – eine Rahmenvereinbarung abgeschlossen, die den DGHO-Mitgliedern Sonderkonditionen für juristische Beratung ermöglicht.

INHALT

Editorial.....	1
Wahlen zum Vorstand.....	3
DGHO-Frühjahrstagung 2017	4
Neuer Service für DGHO-Mitglieder: Professionelle juristische Beratung	6
Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz: Was ändert sich?.....	7
10. Band der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe erschienen	10
Arzneimittelengpässe	12
Historische Forschungsstelle der DGHO.....	14
Methadon bei Krebspatienten	17
DGHO-Stellungnahme: Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung	18
DGHO-Stellungnahme: Regionale Tumorthherapie	20
DGHO-Positionspapier: Biosimilars	21
Veranstaltungshinweise	26
Bewerbungen um die Mitgliedschaft	33

Im Frühjahr 2013 erschien der 1. Band der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe der DGHO („Herausforderung demografischer Wandel – Bestandsaufnahme und künftige Anforderungen an die onkologische Versorgung“). Nur vier Jahre später veröffentlichen wir unter dem Titel „Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in der Onkologie und Hämatologie 2011 bis 2016. Analysen und Impulse.“ bereits den 10. Band. Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre!

An dieser Stelle bleibt uns noch der wichtige Hinweis auf die nächste Wahl: In diesem Jahr werden zwei Vorstandsmitglieder für die Amtsperiode 2018 bis 2019 gewählt. Wir rufen daher die Mitglieder der Fachgesellschaft zur aktiven Kandidatur auf! Mit den besten Wünschen für einen schönen Frühsommer verbleiben wir



Carsten Bokemeyer



Michael Hallek



Diana Lüftner



Florian Weißinger

DGHO-Frühjahrstagung 2017

„Wirtschaftlichkeit in der Hämatologie und Onkologie“, „Biomarker“ und „Biosimilars“

MICHAEL OLDENBURG

Vom 2. bis zum 3. März 2017 fand in Berlin die diesjährige Frühjahrstagung der DGHO statt. Schwerpunkte bildeten die Themenkomplexe „Wirtschaftlichkeit in der Hämatologie und Onkologie“, „Biomarker“ und „Biosimilars“.

Ökonomische Einflussfaktoren nehmen zu

Dass das Gesundheitssystem in den letzten Jahren immer stärker von ökonomischen Vorgaben geprägt wird, ist seit Jahren zunehmend Gegenstand gesundheitspolitischer Debatten. Erst im Herbst des letzten Jahres hatte die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina die Relevanz der Problematik in einem Thesenpapier deutlich gemacht. Die DGHO hatte das Thema bereits in einem Workshop im Herbst 2014 aufgegriffen und im Frühjahr 2015 ein entsprechendes Supplement im Karger Verlag veröffentlicht.

Im Rahmen der Frühjahrstagung erläuterte Prof. Carsten Bokemeyer, Geschäftsführender Vorsitzender der DGHO, das



Prof. Carsten Bokemeyer, Geschäftsführender Vorsitzender der DGHO

Thema aus der spezifischen Perspektive der Hämatologie und Onkologie. „In den letzten fünf Dekaden hat die medikamentöse Tumorthherapie dramatische Innovationen hervorgebracht. Bei bestimmten Entitäten sehen wir heute chronische Verläufe mit nahezu normaler Lebenserwartung.“ Zwar sei die Erkenntnis, dass wissenschaftlicher und medizinischer

Fortschritt immer auch mit Kosten für das solidarisch finanzierte Gesundheitssystem verbunden sei, alles andere als neu. Die tatsächliche Brisanz des Spannungsfeldes von Medizin und Ökonomie und die sich daraus ergebenden Implikationen zeigten sich allerdings zunehmend ganz konkret bspw. bei Therapieentscheidungen im ärztlichen Behandlungsalltag.

Arzt, Betriebs- oder Volkswirt?

In diesem Zusammenhang verwies Prof. Carsten Bokemeyer auf Online-Umfragen der DGHO zur Priorisierung (2014), zum DRG-System (2016), zur Über- und Unterversorgung in der Hämatologie und Onkologie im Rahmen der Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) „Klug entscheiden“ (2016) und zur budgetären Situation von universitären und städtischen Kliniken (2017). Dabei, so Prof. Carsten Bokemeyer, zeigten die Ergebnisse der unter den Mitgliedern der DGHO durchgeführten Online-Umfragen deutlich in eine Richtung: „Die Idee, dass Ärztinnen und Ärzte ausschließlich entlang medizinischer Maximen handeln und dass ökonomische Aspekte bei der Therapieentscheidung keine Rolle spielen, stößt an ihre

Weitere Themen und Vorträge der Frühjahrstagung
**Wirtschaftlichkeit in der Hämatologie/Onkologie
Einfluss der Ökonomisierung auf die ärztliche Tätigkeit**

Norbert Suttorp: Thesen der Leopoldina

Jan Schildmann: Ist wissenschaftlicher Druck sinnvoll? Situation der Hämatologie/Onkologie

Was muss sich ändern?

Helmut Ostermann: DRG-System
Regina Klakow-Franck: Vernetzung ambulanter und stationärer Bereich
Alexander Geissler: Modelle der Finanzierung

Biomarker: Liquid Biopsies zur Therapiesteuerung

Klaus Pantel: Beispiel Prostatakarzinom
Wolfgang Janni: Mammakarzinom
Jürgen Wolf: Lungenkarzinom

**Biosimilars in der Onkologie:
Chancen mit Risiken?**

Theo Dingermann: Biologisch ähnlich, aber wirkungsgleich?
Andreas Eberhorn: Zulassung von Biosimilars in Europa und Deutschland

Gerd R. Burmester: Bedenken aus der Rheumatologie

Mathias Flume: Akzeptanz von Biosimilars

Grenzen. Vielmehr sind wir Ärzte, Betriebs- und Volkswirte in Personalunion. Das führt zwangsläufig zu Rollenkonflikten.“

Häufiges Thema: Kosten

„Der ökonomische Bias ist mittlerweile fester Bestandteil unserer ärztlichen Tätigkeit“, betonte Prof. Carsten Bokemeyer. So hätten 80 Prozent der Befragten (Online-Umfrage zur budgetären Situation, 2017) angegeben, dass Kostenüberlegungen bei der Therapieauswahl eine Rolle spielen, ein Drittel gab bei der Einflussstärke sogar ‚öfter‘ oder ‚immer‘ an. 37 Prozent der Befragten gaben an, dass im Rahmen von Ziel- und Leistungsgesprächen mit Vertreterinnen und Vertretern der Klinikverwaltungen ausschließlich über das Thema „Budget und Kosten“ gesprochen werde. Die Frage, ob aus Kostengründen manchmal nicht die eigentlich beste Therapie angeboten werden kann, wurde von 70 Prozent der Befragten

verneint. „Dass sich die Mehrheit unserer Kolleginnen und Kollegen in ihrem ärztlichen Handeln nicht von ökonomischen Zwängen dominieren lässt, ist ein gutes und wichtiges Signal. Zur Wahrheit gehören aber eben auch die anderen 30 Prozent“, so Prof. Carsten Bokemeyer.

Klug entscheiden

Als Folge der Innovationsschübe in der medikamentösen Tumorthherapie werde der Kostendruck besonders in der Hämatologie und Onkologie weiter zunehmen. In diesem Zusammenhang verwies Prof. Carsten Bokemeyer auf die Online-Umfrage zur Über- und Unterversorgung in der Hämatologie und Onkologie im Rahmen der DGIM-Initiative „Klug entscheiden“. Die Ergebnisse der Umfrage hätten u. a. die Notwendigkeit der Implementierung von gut begründeten und rationalen Diagnostik- und Therapieempfehlungen deutlich gemacht.

„Unsere Kolleginnen und Kollegen haben sich für ein Mehr an ‚sprechende Medizin‘ und für einen bewussten und evidenzbasierten Umgang mit ‚technischen Maßnahmen‘ ausgesprochen“, so Prof. Carsten Bokemeyer. Dazu gehöre bspw. auch das Unterlassen von routinemäßiger Computertomographie in bestimmten Konstellationen oder Tumorbehandlungen bei Patienten in einem sehr schlechten Allgemeinzustand, die davon sicher nicht profitieren würden. „Was wir brauchen, sind entsprechende Justierungen im DRG-System oder bei der GOÄ, Fehlanreize für die Durchführung von sehr teuren Maßnahmen ohne gesicherten medizinischen Nutzen zu reduzieren.“

Die nächste Frühjahrstagung der DGHO findet von Donnerstag, 22. bis Freitag, 23. März 2018 in Berlin statt.

Teilnehmerinnen und Teilnehmer der DGHO-Frühjahrstagung 2017 in Berlin.



Neuer Service für DGHO-Mitglieder: Professionelle juristische Beratung

VORSTAND

Die rechtlichen Rahmenbedingungen für die Durchführung von klinischen Studien sind im Wandel. Das Arzneimittelgesetz hat mit der 12. AMG-Novelle die Rahmenbedingungen auch für sogenannte Investigator Initiated Trials – IITs – gesetzt. Die Europäische Union hat eine neue Verordnung zur Durchführung klinischer Prüfungen verabschiedet, die im Jahre 2018 als unmittelbar geltendes Recht implementiert werden soll. Die begleitende nationale Gesetzgebung ist mit dem Vierten Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher Vorschriften auf dem Weg. Die Verordnung von Arzneimitteln zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen von Forschungsvorhaben ist ein schwieriges Feld, da

bei Verstoß gegen maßgebliche Normen schwere Vorwürfe von den gesetzlichen Krankenkassen erhoben werden können. Die Zubereitung von Zytostatika und ihre Abrechnung bereiten besondere Probleme. Wie Beispiele aus jüngerer Zeit zeigen, können durch Verhalten von Apothekern auch Prüfeinrichtungen mittelbar betroffen sein.

Die DGHO hat sich im Gesetzgebungsverfahren für das Gesetz zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz – GKV-AMVSG) erheblich engagiert. Mit Verabschiedung werden auch hier neue rechtliche Fragen, z. B. für die personalisierte Medizin und für Diagnosen zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung von Bedeutung.

Die Beispiele zeigen, dass die Forscherinnen und Forscher auf Rechtsrat angewiesen sind, um erfolgreich hochqualifizierte Forschung umsetzen zu können. Bereits im September des letzten Jahres hatte der DGHO-Vorstand einen Workshop mit Frau Rechtsanwältin Michaela Baumgarten, LL.M. (Sträter Rechtsanwälte, Bonn) durchgeführt. Diese Kooperation soll weiter intensiviert werden. Die bereits vor 30 Jahren durch Prof. Burkhard Stäter in Aachen gegründete Kanzlei hat sich ausschließlich auf die Beratung im Problembereich von Medizin- und Pharmarecht konzentriert. Jeder der elf Rechtsanwältinnen und Rechtsanwälte hat in diesem Gebiet spezielle Sachkenntnisse, um Mandantinnen und Mandanten fachkompetent praktikable Lösungen bieten zu können. Die Sträter Rechtsanwälte sind in der Beurteilung der rechtlichen Rahmenbedingungen für die klinische Forschung besonders qualifiziert. Dabei umfasst die Sachkunde die Kategorisierung der Studientypen nach dem AMG und der daraus folgenden rechtlichen Konsequenzen, beispielsweise Genehmigungspflichten oder Beteiligung von Ethikkommissionen. Von Bedeutung sind ferner die Kooperations-

verträge zwischen Forschungseinrichtungen und pharmazeutischen Unternehmen, Haftungsfragen sowie Rechtsprobleme der Guten klinischen Praxis (good ethical practice – GCP).

Sonderkonditionen für DGHO-Mitglieder

Der DGHO-Vorstand hat eine Rahmenvereinbarung mit den Sträter Rechtsanwälten getroffen, die für die Mitglieder der DGHO Sonderkonditionen schafft. Für den Bereich klinische Forschung stehen zur Verfügung Prof. Burkhard Sträter, Claus Burgardt, Fachanwalt für Medizinrecht, und Michaela Baumgarten, LL.M. (Medizinrecht).

An diese Expertinnen und Experten können Sie sich wenden, um zunächst eine erste mündliche kostenlose orientierende Beratung zu erhalten. Wenn diese einen Zeitaufwand von 60 Minuten überschreitet, stehen die Expertinnen und Experten zum Tarif von netto 275,00 € pro Stunde für weitere intensive Beratung zur Verfügung. In diesem Fall schließt das jeweilige DGHO-Mitglied eine Mandatsvereinbarung mit Sträter Rechtsanwälte und trägt sämtliche anfallenden Beratungskosten selbst. Die DGHO darf sich aus gemeinnützigkeitsrechtlichen Erwägungen an den Rechtsanwaltskosten nicht beteiligen. Im Übrigen werden die Sträter Rechtsanwälte zu aktuellen Themen in unserem Mitgliederrundschreiben informieren.

Ihre DGHO-Mitgliedsurkunde

(FH) Nach der Abbuchung der Mitgliedsbeiträge stehen nun Ihre Mitgliedsurkunden für das Jahr 2017 zum Download und Ausdruck im Mitgliederbereich (www.dgho.de/@@anmelden) bereit. Außerdem finden Sie hier auch Ihre Beitragsbescheinigung für die Steuererklärung 2016. Werden Ihnen Urkunde und Bescheinigung online nicht angezeigt, dann ist eventuell der Mitgliedsbeitrag noch nicht bezahlt? Bitte überweisen Sie einfach oder kontaktieren Sie uns. Brauchen Sie Ihre Zugangsdaten für den Mitgliederbereich? Dann schicken Sie uns einfach eine E-Mail. Bei Fragen zu Ihrer Mitgliedschaft erreichen Sie uns telefonisch unter 030 27876089-16 oder -22 und über habe-dank@dgho.de.



Kontakt

Gern können Sie Ihre Anfrage an info@dgho.de schicken. Wir leiten diese dann an die Kanzlei Sträter weiter.

Über eine Rückmeldung zum Fortgang Ihrer Anfrage freuen wir uns!

Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz: Was ändert sich?

BERNHARD WÖRMANN

Der Deutsche Bundesrat hat am 31. März 2017 dem, vom Deutschen Bundestag am 9. März beschlossenen, Gesetzentwurf für ein Gesetz zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz – AMVSG) zugestimmt. In der von der Länderkammer nun beschlossenen Fassung sind aus Sicht der DGHO besonders folgende Punkte von besonderer Relevanz:

Arztinformationssystem

Gesetz

Ein neues Informationssystem soll die Vertragsärzte besser über die vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) getroffenen Beschlüsse des Zusatznutzens neuer Arzneimittel im Rahmen des Verfahrens der frühen Nutzenbewertung nach dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes in der gesetzlichen Krankenversicherung (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) in Kenntnis setzen. Dabei sollen sowohl die Zweckmäßigkeit als auch die Wirtschaftlichkeit in das Informationssystem einfließen.

Kommentar

Aus Sicht der DGHO ist es von entscheidender Bedeutung, dass ein solches Informationssystem nicht isoliert ist, sondern auch den Bezug zu aktuellen Leitlinien herstellt. Die Freiheit des Arztes zur individuellen Therapie darf nicht eingeschränkt werden. Ein solches System sollte Qualität sichern, nicht vorschreiben.

Arzneimittellengpässe

Gesetz

Pharmazeutische Unternehmer müssen im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit Krankenhäuser im Falle ihnen bekannt gewordener Lieferengpässe bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zur statio-

nären Versorgung umgehend informieren. Die DGHO begrüßt diese Regelung, auch wenn diese in der beschlossenen Fassung des AMVSG nur für die Krankenhausapotheken gilt.

Kommentar

Dieser neue Passus kommt unserer Forderung nach verpflichtender Meldung aller Lieferengpässe ein Stück entgegen. Wenn die pharmazeutischen Unternehmer den Krankenhäusern melden müssen, können sie das gleichzeitig auch an BfArM und PEI.

Vertraulichkeit der Erstattungsbeträge

Gesetz

Die im Gesetzesentwurf von 2016 vorgesehene Vereinbarung einer Vertraulichkeit der vereinbarten Erstattungsbeträge wurde nicht in das Gesetz aufgenommen.

Kommentar

Wir begrüßen diese weiterhin bestehende Transparenz. Wenn die Ärzte für die Wirtschaftlichkeit der Verordnung mitverantwortlich sind, müssen sie auch die erforderlichen Informationen zur Verfügung haben.

Nutzenbewertung: Arzneimittel ohne neuen Wirkstoff

Gesetz

Für ein Arzneimittel mit einem Wirkstoff, der kein neuer Wirkstoff im Sinne des Absatzes 1 Satz 1 ist, kann der G-BA eine Nutzenbewertung nach Absatz 1 veranlassen, wenn für das Arzneimittel eine neue Zulassung mit neuem Unterlagenschutz erteilt wird.

Kommentar

Dies ist eine „Lex Alemtuzumab“. Nach der Zulassung von Alemtuzumab für die CLL und die dann beantragte Zulassung (2013) für die Multiple Sklerose ist der Preis pro Milligramm um ein Vielfaches

gestiegen. Der Preis wurde nicht auf der Basis einer frühen Nutzenbewertung verhandelt, weil dies nach den bisherigen Regelungen nicht erforderlich war. Diese Lücke ist jetzt geschlossen.

Mengenbezogene Staffelungen oder Gesamtvolumina

Gesetz

Zukünftig können Krankenkassen und pharmazeutische Unternehmer mit Blick auf die Kosten eines Arzneimittels sogenannte Preis-Mengen-Vereinbarungen, bspw. in Form einer mengenbezogenen Staffelung oder eines jährlichen Gesamtvolumens, vereinbaren. Eine so ermöglichte Lösung der „ökonomischen Alleinverantwortung“ aus dem ärztlichen Behandlungsprozess wird von der DGHO begrüßt.

Kommentar

Hier wird ein neuer Weg geöffnet, um die Wirtschaftlichkeit von Verordnungen nicht mehr auf der Ebene des einzelnen Arztes zu erreichen, sondern durch übergeordnete Vereinbarungen zwischen Krankenkassen und pharmazeutischem Unternehmer.

Ausschreibungen für Zytostatika

Gesetz

In der beschlossenen Fassung des Gesetzes ist die Möglichkeit für Krankenkassen, mit Apotheken Exklusivverträge über die flächendeckende Herstellung und Belieferung mit Zytostatika zu schließen, nicht mehr enthalten.

Kommentar

Die Therapiehoheit des Arztes und die regional etablierten und gut funktionierenden Arzt-Apothek-Kooperationen werden gesichert.

Das GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz tritt nach Veröffentlichung im Bundesgesetzblatt in Kraft.

AMNOG-Verfahren muss nachjustiert werden, um die Situation der Krebspatienten richtig zu erfassen

VORSTAND

Dieser Text ist am 28. März 2017 als Pressemitteilung veröffentlicht worden.

In einer Entscheidung vom 16. März 2017 im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach dem Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für das Lungenkrebsmedikament Crizotinib (Xalkori®) die Festlegung „Zusatznutzen nicht belegt“ getroffen. Betroffen sind Patienten in einer molekulargenetisch definierten Subgruppe, bei denen das neue Medikament wirksamer und besser verträglich als die bisherige Chemotherapie ist.

Der G-BA hat inzwischen 90 Verfahren zu neuen Arzneimitteln in der Onkologie abgeschlossen. Von den Innovationen in der Krebstherapie profitieren Patienten mit sehr unterschiedlichen bösartigen Erkrankungen, von Leukämien bis zum Melanom, aber auch im Bereich der unterstützenden Therapie, z. B. bei Übelkeit oder Infektionen. Auf der Basis der Dossiers, der Berichte und der Diskussionen bei den Anhörungen hat sich in den letzten Jahren eine Linie herauskristallisiert. Zentrale Kriterien des G-BA für die Festlegung eines Zusatznutzens sind Ergebnisse von Phase-III-Studien, eine Verlängerung der Überlebenszeit und auch immer häufiger Daten zur Lebensqualität und zum Patient-Reported Outcome. Einen besonderen gesetzlichen Schutz genießen Arzneimittel mit einem Orphan-Drug-Status. Ihr Zusatznutzen gilt durch die Zulassung als belegt.

Durch dieses Raster fallen allerdings Arzneimittel für kleine Gruppen von Patienten, die molekulargenetisch gut definiert sind, aber keinen Orphan-Drug-Status haben.

Aktuelles Beispiel ist Crizotinib (Xalkori®) bei Patienten mit ROS1-positivem,

nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC). Die Zahl der neuerkrankten Patienten wird in Deutschland auf maximal 300 bis 400 pro Jahr geschätzt. Crizotinib ist ein oraler Tyrosinkinase-Inhibitor. Er führt bei 70 bis 80 Prozent dieser Patienten zu einem nachhaltigen Ansprechen. Die Ergebnisse sind besser als historische Daten zur Chemotherapie, vor allem ist die Behandlung mit Crizotinib besser verträglich. Die DGHO empfiehlt für diese Patienten den Einsatz von Crizotinib als Erstlinientherapie.

Der G-BA hat am 16. März 2017 für Crizotinib beim ROS1-positiven Lungenkarzinom die Festlegung „Zusatznutzen nicht belegt“ getroffen. Gleichzeitig hat er in der Begründung formuliert: „Für nicht vorbehandelte Patienten mit ROS1-positivem NSCLC kann eine Behandlung (...) (mit Crizotinib) eine relevante Therapieoption sein.“

Prof. Carsten Bokemeyer, Geschäftsführender Vorsitzender der DGHO: *„Diese Begründung offenbart das Dilemma des G-BA. Er zeigt Verständnis für die klinische Situation und den verordnenden Arzt, ist aber gleichzeitig gefangen im Korsett der eigenen Regeln, die einen Zusatznutzen nur dann definieren können, wenn eine randomisierte Studie mit einem*

Kontrollkollektiv vorliegt.“ Ein Ausweg wäre die Schaffung einer neuen Regelung im Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) in Deutschland für kleine, molekular definierte Patientengruppen, die zahlenmäßig den seltenen Erkrankungen entsprechen und bei denen randomisierte Studien realistisch nicht mehr durchführbar sind. Die European Medicines Agency (EMA) vergibt den Orphan-Drug-Status nur für ganze Indikationen. Diese Begrenzung entspricht nicht mehr der Entwicklung in der personalisierten Krebstherapie, die auf der Basis prädiktiver biologischer Marker das Ansprechen auf eine gezielte Therapie vorhersagen kann.

Am Beispiel von Crizotinib werden auch die großen Herausforderungen an das jetzt im Gesetze zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz – AMVSG) beschlossene Arztinformationssystem über den Zusatznutzen neuer Arzneimittel deutlich. Informationen über die Festlegungen des G-BA sind nur im umfassenden medizinischen Kontext sinnvoll und müssen in die klinische Praxis übertragbar sein. Dieses kann und sollte nicht ohne die direkte Beteiligung von Experten der jeweiligen Fachgesellschaften geschehen.

ESMO Examen 2017

Am Samstag, den 9. September 2017 kann in der Zeit von 17:30 bis 20:00 Uhr das ESMO-Examen abgelegt werden. Die Prüfung findet parallel zum diesjährigen ESMO-Kongress in Madrid statt.

Ort der Prüfung:

Maritim proArte Hotel
Friedrichstraße 151
10117 Berlin

Bis zum 20. Juli 2017 müssen sich mindestens 10 Teilnehmer für das diesjährige ESMO-Examen angemeldet haben.

DGHO-Mitglieder zahlen EUR 300,- (normaler Tarif).

Anmeldungen und weitere Infos unter:
<http://www.esmo.org/Career-Development/ESMO-Examination>

10. Band der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe veröffentlicht

VORSTAND

Die DGHO hat den 10. Band ihrer Gesundheitspolitischen Schriftenreihe „Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in der Onkologie und Hämatologie 2011 bis 2016. Analysen und Impulse.“ veröffentlicht. In einem Positionspapier hat die Fachgesellschaft die aus ihrer Sicht notwendigen Aspekte der Weiterentwicklung des Gesetzes zur Neuordnung des Arzneimittelmarkts (Arzneimittelmarkt-neuordnungsgesetz – AMNOG) zusammengefasst.

Nutzenbewertung neuer Krebsmedikamente AMNOG 2017: Verunsicherung oder Stärkung?

Die frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel als Basis einer fairen Preisbildung hat sich seit ihrer Einführung im Jahr 2011 schnell als effektives, auch international beachtetes Verfahren etabliert. Es schafft zusätzliche Transparenz durch die umfangreiche Präsentation von Studiendaten seitens der pharmazeutischen Unternehmer, ermöglicht kritische Diskussionen durch Berichte und Stellungnahmen

und bildet die Grundlage für eine faire Preisbildung.

Die Onkologie ist das zahlenmäßig dominierende Fachgebiet in der frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel der Jahre 2011 bis 2016. Ein Drittel aller Verfahren betraf neue Krebsmedikamente oder bereits zugelassene Krebsmedikamente in neuen Indikationen. Dadurch werden Stärken und Schwächen, auch Trends der frühen Nutzenbewertung besonders schnell in der Onkologie deutlich.

Unsicherheit bei Preisbildung und Wirtschaftlichkeit

In der Hälfte aller Verfahren zu neuen Onkologika wurden Subgruppen gebildet, oft mit einem „bunten Ergebnis“, d. h. mit unterschiedlichen Festlegungen in den verschiedenen Subgruppen. Auch die Verfahren zu Arzneimitteln mit Zulassungen für mehrere Indikationen wie in der Immuntherapie oder der Antiangiogenese resultierten in unterschiedlichen Festlegungen. Pragmatisch wurde bisher in den Preisverhandlungen zwischen pharmazeutischem Unternehmer und Krankenkassen bzw. im Schiedsverfahren ein Mischpreis

für das neue Arzneimittel verhandelt, über alle Subgruppen und über alle Indikationen. Dieses Vorgehen wird aktuell durch ein einstweiliges Rechtsschutzverfahren beim Landessozialgericht Berlin-Brandenburg in Frage gestellt. Dazu kommen Ansätze seitens der Krankenkassen, die Verordnung von Arzneimitteln mit nicht belegtem Zusatznutzen auch in Subgruppen grundsätzlich zu hinterfragen. Die fehlende Rechtssicherheit führt zur Angst vor Regressen beim verordnenden Arzt und beeinträchtigt damit möglicherweise den Einsatz neuer, wirksamer Arzneimittel.

- Das Verfahren der Preisbildung muss rechtssicher und transparent sein.

Fehlende Systematik bei der Gewichtung von mehreren Endpunkten

Die Auswahl und Definition von Endpunkten ist entscheidend für das Ergebnis des gesamten Verfahrens. Zulassungsstudien sind auf einen primären Endpunkt gerichtet, oft die Gesamtüberlebenszeit oder einen Parameter der Morbidität. Diese Endpunkte sind nicht zwangsläufig identisch mit den Endpunkten einer

JETZT BESTELLEN

FAX-NR. 030 27876089-18

Hiermit bestelle ich **kostenfrei**:

Exemplare des **10. Bandes der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe**
Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in der Onkologie und
Hämatologie 2011 bis 2016. Analysen und Impulse

Bitte senden Sie die Lieferung an:

Name _____

Anschrift _____

Telefon _____

ISBN 978-3-9818079-1-2



Nutzenbewertung. Dazu kommt die Behandlungswirklichkeit eines heterogenen Patientenkollektivs, aber auch eines einzelnen Patienten, bei dem mehr als ein Endpunkt bei der Therapieentscheidung relevant sein kann, bei Krebspatienten z. B. neben der Verlängerung der Lebenszeit auch die Linderung von Symptomen und die Verhinderung des Auftretens von Schmerzen. In der frühen Nutzenbewertung fehlt eine Methodik zur Gewichtung von Endpunkten. Hier können zukünftig auch gesundheitsökonomische Gesichtspunkte berücksichtigt werden.

- Die Methodik der frühen Nutzenbewertung muss erweitert werden, um die Gewichtung unterschiedlicher Endpunkte entsprechend den Prioritäten der Patienten und der Gesellschaft abzubilden.

Ungleicher Umgang mit neuen Arzneimitteln für kleine Patientengruppen

Der Umgang mit Arzneimitteln für kleine Patientengruppen ist nicht gleichmäßig, und wohl auch nicht gerecht. Wenn neue Arzneimittel einen Orphan-Drug-Status haben, gilt der Zusatznutzen durch das AMNOG als belegt. Der Orphan-Drug-Status wird aber nicht gleichmäßig zuerkannt. So gibt es beim Multiplen Myelom, bei der Chronischen Lymphatischen Leukämie oder beim metastasierten Schilddrüsenkarzinom neue Arzneimittel mit und ohne Orphan-Drug-Status. Molekular-

genetisch definierte Patientengruppen innerhalb häufiger Krebserkrankungen wie z. B. beim Lungenkarzinom haben grundsätzlich keinen Orphan-Drug-Status, auch wenn die Zahl der in Deutschland zu behandelnden Patienten nur bei wenigen hundert pro Jahr oder sogar darunter liegt.

- Das Vorgehen bei Arzneimitteln für kleine Patientengruppen sollte einheitlich erfolgen, egal ob molekular definierte kleine Patientenpopulationen oder Orphan-Indikationen bewertet werden.

Indirekte Verfahrensänderung durch häufige Addenda

Im Jahr 2016 lag der Anteil von Verfahren mit Addenda in der Onkologie bei 53%. Problematisch am derzeitigen Verfahren ist, dass die wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Stellungnehmer keine Gelegenheit zur Diskussion der vom Institut für Qualität für und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellten Addenda haben. Sie gehen nur dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) zu und werden erst nach Abschluss des Verfahrens publiziert. Dieses parallele und unkommentierte Vorgehen stellt den ganzen Prozess der Stellungnahmen und Anhörungen in Frage.

- Addenda müssen vor einer Entscheidung publiziert und für Stellungnahmen geöffnet werden.

Unbefristete Festlegungen trotz Datenunsicherheit

Die große Mehrzahl der Verfahren in der Onkologie beruht auf einer einzigen Phase-III-Studie, einige Verfahren auch nur auf Daten von Phase-I- und/oder -II-Studien. In allen Verfahren zu Onkologika wurde vom G-BA nur ein einziges Mal ein „Beleg“ als Aussagesicherheit anerkannt. Die Festlegungen bei Neubewertungen nach Fristablauf oder nach Überschreiten der gesetzlich festgelegten Umsatzschwelle bei Arzneimitteln mit Orphan-Drug-Status weichen in der Hälfte der Subgruppen vom ersten Verfahren ab. Die Verfügbarkeit neuer Arzneimittel ist im Interesse der betroffenen Patienten, es fehlen aber verpflichtende Strukturen zur Generierung von Daten nach der Zulassung.

- Die frühe Nutzenbewertung muss durch ein standardisiertes Verfahren zur Generierung unabhängiger Daten nach der Zulassung ergänzt werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie unterstützt das Verfahren der frühen Nutzenbewertung als ein Instrument zur zusätzlichen Transparenz in der Bewertung neuer Arzneimittel. Es hat sich als praktikabel und relevant für die Preisfestlegung in Deutschland erwiesen, muss sich aber für eine bleibende Akzeptanz dringend weiter entwickeln. Die oben bezeichneten Kritikpunkte stellen aus Sicht der DGHO den langfristigen Wert des Verfahrens in Frage.

Dieses Rundschreiben enthält folgende Beilagen:



GI Oncology 2017
13. Interdisziplinäres Update
www.gi-oncology.de



Dresdner Symposium
Hämatologie und Onkologie
www.dsho.de

Arzneimittellengpässe in der Hämatologie und Onkologie: Gefährdung von Patientinnen und Patienten?



Prof. Bernhard Wörmann, Dr. Torsten Hoppe-Tichy, Prof. Diana Lüftner, Prof. Carsten Bokemeyer, Prof. Karl Broich (v. l. n. r.).

MICHAEL OLDENBURG

Dieser Text wurde in leicht veränderter Form am 3. März 2017 als Pressemitteilung veröffentlicht. In der am 31. März 2017 vom Deutschen Bundesrat beschlossenen Fassung des Gesetzentwurfs für ein Gesetz zur Stärkung der Arzneimittelversorgung in der GKV (GKV-Arzneimittelversorgungsstärkungsgesetz – AMVSG) ist folgender Passus enthalten: „Pharmazeutische Unternehmer müssen im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit Krankenhäuser im Falle ihnen bekannt gewordener Lieferengpässe bei verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zur stationären Versorgung umgehend informieren. Die DGHO begrüßt diese Regelung, auch wenn diese in der beschlossenen Fassung des AMVSG nur für die Krankenhausapotheken gilt.“ (siehe Seite 7)

Die DGHO hat im März dieses Jahres den 9. Band der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe (Arzneimittellengpässe am Beispiel der Hämatologie und Onkologie herausgegeben (siehe Mitgliederrundschreiben 1/2107, S. 6) und im Rahmen der Frühjahrstagung in Berlin am 3. März 2017 auf einer Pressekonferenz vorgestellt. Auf der Pressekonferenz, an der auch Vertreter des Bundesamtes für Arz-

neimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Bundesverbandes Deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA) teilnahmen, hat die DGHO deutliche Kritik an den Arzneimittellengpässen im Bereich der Hämatologie und Onkologie geübt und Maßnahmen gefordert, mit denen Arzneimittellengpässe nach Möglichkeit künftig vermieden, bei Unvermeidbarkeit aber zumindest ohne Gefährdung der Patientinnen und Patienten bewältigt werden können.

Echtes Problem oder Jammern auf hohem Niveau?

Dürfen wir in Deutschland über Arzneimittellengpässe klagen? Aus Sicht vieler anderer Länder erscheint das als Jammern auf hohem Niveau: Die ‚Essential Medicines‘ der World Health Organisation (WHO) sind in Deutschland fast durchgehend verfügbar. Ebenso werden die meisten der von der European Medicines Agency (EMA) neu zugelassenen Arzneimittel kurzfristig auf dem deutschen Markt eingeführt. Prof. Carsten Bokemeyer, Geschäftsführender Vorsitzender der DGHO, machte im Rahmen der Pressekonferenz deutlich, dass es dennoch in Deutschland immer wieder zu Arzneimittellengpässen kommt. „Auch wenn die meisten Arzneimittelengpässe durch logistische An-

strengungen beispielsweise der Apotheken ausgeglichen werden können, ändert das nichts daran, dass es immer wieder zu Entwicklungen kommt, die die optimale Behandlung unserer Patientinnen und Patienten gefährden. Es handelt sich um ein relevantes Problem“, so Bokemeyer, der als Direktor die II. Medizinische Klinik und Poliklinik für den Bereich Onkologie, Hämatologie und Knochenmarktransplantation mit Sektion Pneumologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf leitet.

Arzneimittellengpässe haben vielfältige Ursachen

Dass die Ursachen von Arzneimittellengpässen vielfältig und manchmal multifaktoriell seien, betonte Prof. Bernhard Wörmann, Medizinischer Leiter der DGHO, und nannte als Hauptursachen Herstellungsprobleme, Bedarfssteigerung und Preisgestaltung.

„Ein Beispiel, bei dem es in den letzten Jahren zu ‚rezidivierenden‘ Arzneimittelengpässen kam, ist das Medikament Melphalan“, so Wörmann. Wenn Arzneimittel nicht mehr dem Patentschutz unterliegen, ist die Herstellung für pharmazeutische Unternehmen ökonomisch weniger attraktiv. Häufig werden entsprechende

Arzneimittel weltweit teilweise nur noch in einer einzigen Produktionsstätte hergestellt. Treten dann in der Produktion Qualitätsprobleme auf, kommt es schnell zu bedrohlichen Liefer- und Versorgungsengpässen. „Im Fall von Melphalan ging das zulasten von Patientinnen und Patienten. Das ist für uns als Fachgesellschaft, die sich der optimalen Behandlung von Patientinnen und Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen verpflichtet sieht, nicht akzeptabel“, so Wörmann.

Zu einem anderen versorgungsrelevanten Arzneimittelengpass, so Prof. Diana Lüftner, Mitglied im Vorstand der DGHO, sei es Ende des vergangenen Jahres beim Lungenkrebsmedikament Osimertinib gekommen. Vorausgegangen war ein Streit des Herstellers mit den Krankenkassen über den angemessenen Preis. Im Vorfeld hatte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Rahmen des Verfahrens der frühen Nutzenbewertung nach Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) den Zusatznutzen von Osimertinib auf Basis der vorgelegten Daten als „nicht belegt“ festgelegt. Dies hatte den Hersteller zur Marktrücknahme bewogen. „Wir haben nach der Marktrücknahme kritisiert, dass zwar alle am Verfahren Beteiligten innerhalb ihrer eigenen Regeln Recht haben. Den Schaden aber haben die Patientinnen und Patienten getragen“, so Lüftner. Nach Intervention der Fachgesellschaft kann das Medikament nun – wenn auch mit administrativem Mehraufwand – über internationale Apotheken bezogen werden.

Dass Arzneimittelengpässe nicht nur den Bereich der Hämatologie und Onkologie betreffen, machte Wörmann deutlich. Vor Veröffentlichung des 9. Bandes der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe hatte die DGHO andere wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften eingeladen, auch die für ihr jeweiliges Fachgebiet relevanten Arzneimittelengpässe zu dokumentieren. „Daraus ist eine beein-

druckende und gleichzeitig bedrückende Sammlung geworden, die die Dringlichkeit einer Lösung verdeutlicht“, so Wörmann.

Forderungen der Krankenhausapotheker

Aus Sicht von Dr. Torsten Hoppe-Tichy, Leiter der Krankenhausapotheke am Universitätsklinikum Heidelberg, seien Lieferengpässe keine Kavaliersdelikte. Hoppe-Tichy forderte eine Klarstellung im Arzneimittelgesetz (AMG) für die Belieferung der Krankenhäuser. „Die pharmazeutischen Unternehmer müssen im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit eine bedarfsgerechte und kontinuierliche Belieferung der Krankenhausapotheken – und nicht nur der bisher im AMG genannten vollversorgenden Arzneimittelgroßhandlungen – sicherstellen.“ Für den Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA) forderte Hoppe-Tichy eine Lagerhaltungspflicht für Pharmaunternehmen, eine Meldeverpflichtung bei Lieferengpässen seitens der pharmazeutischen Industrie mit Angabe von therapeutischen Alternativen, die Einstufung von Verstößen dagegen als Ordnungswidrigkeit sowie Bürokratierleichterungen und Vorratshaltung bei Importen nach § 73 Abs. 3 AMG.

Aktuelle Sicht des BfArM

Prof. Karl Broich, Präsident des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), erläuterte die aktuelle Sicht seiner Behörde. „Wir sehen mit Sorge, dass es etwa bei Antibiotika und Zytostatika immer wieder zu Lieferengpässen kommt. Der intensive Austausch mit allen beteiligten Akteuren im Jour fixe und unsere Lieferengpass-Liste, die auf freiwilligen Meldungen der Industrie beruht, sind bereits wichtige Schritte hin zu mehr Transparenz und Versorgungssicherheit für die Patientinnen und Patienten. Nur ein flächendeckendes Bild über relevante Lieferengpässe gibt uns die Möglichkeit, Versorgungslücken frühzeitig zu erkennen

und Unterstützung zu leisten bei der Problemlösung. Deshalb beobachten wir sehr genau, ob die bisherigen Maßnahmen ausreichen, oder ob das jetzige Verfahren etwa durch eine Meldeverpflichtung weiterentwickelt werden sollte.“

Maßnahmenpaket zur Sicherstellung der Arzneimittelversorgung

Bokemeyer erklärte, dass die DGHO entsprechende Forderungen in detaillierter Form schon seit Jahren an die Politik richtet, diese die Appelle jedoch nicht ausreichend aufgegriffen habe. Das AMG sei in seiner jetzigen Form nur ein stumpfes Schwert, weil eine Nichtbefolgung seitens der pharmazeutischen Unternehmen sowohl straf- als auch ordnungsrechtlich nicht bewehrt sei und so keinerlei Handlungsdruck generiert werde. „Der medizinische Standard in Deutschland ist hoch. Wir dürfen es nicht zulassen, dass er durch vermeidbare Arzneimittelengpässe verschlechtert wird. Aus diesem Grund plädieren wir ausdrücklich für gesetzliche Ermächtigungen, Behörden mit Handlungsmöglichkeiten auszustatten, um bei Versorgungsdefiziten Maßnahmen zur Sicherstellung der Arzneimittelversorgung treffen zu können“, so Bokemeyer.

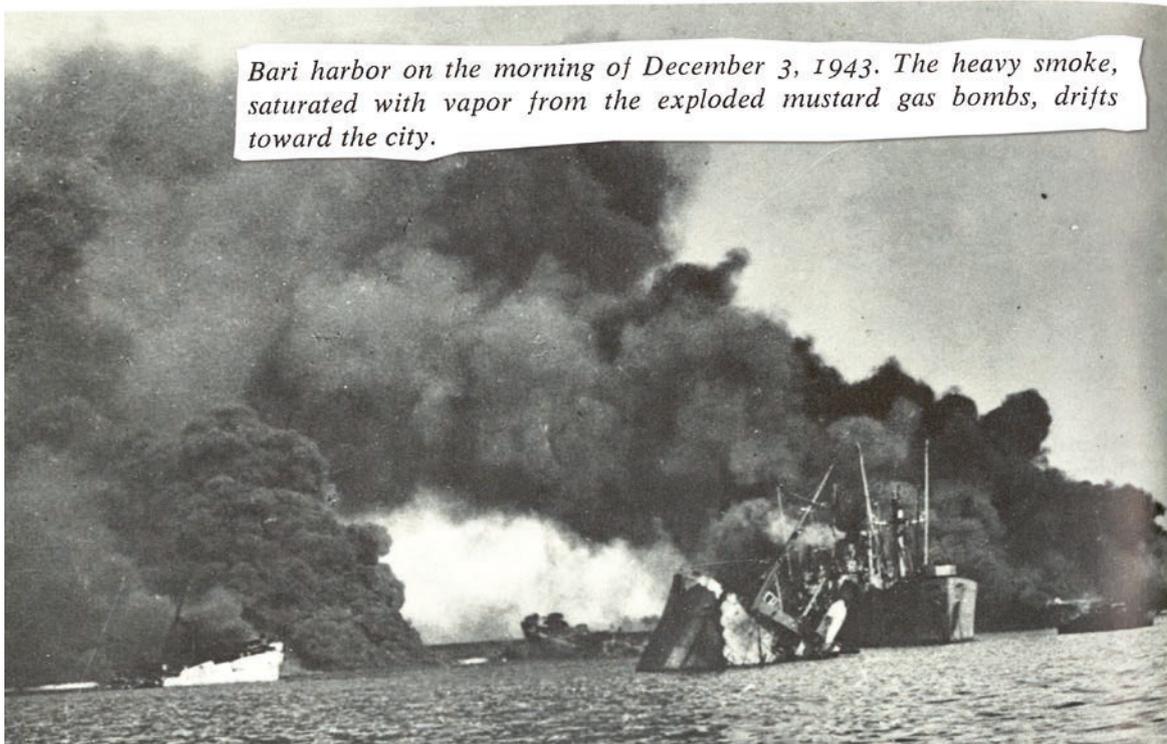
Zur Verhinderung von Liefer- und Versorgungsengpässen schlägt die DGHO in ihrem 9. Band der Gesundheitspolitischen Schriftenreihe folgende Maßnahmen vor:

- Implementierung eines Registers mit Meldepflicht
- Schutz unverzichtbarer Arzneimittel
- Vorratshaltung
- Begrenzung von Rabattverhandlungen
- Schaffung von Anreizen zur Bereitstellung versorgungskritischer Arzneimittel
- Erleichterter Import von Arzneimitteln aus dem Ausland
- Anordnung der Bereitstellung zugelassener Arzneimittel
- Behördliches Risikomanagement
- Förderung der pharmazeutischen Industrie in Europa

Das Narrativ der brennenden Schiffe von Bari

Ungereimtheiten rund um die „Geburtsstunde der Chemotherapie“

PETER VOSWINCKEL



Bari harbor on the morning of December 3, 1943. The heavy smoke, saturated with vapor from the exploded mustard gas bombs, drifts toward the city.

Aus: Disaster at Bari (G.B. Infield), New York 1988

Das Narrativ von dem Bombenangriff auf Bari ist eingängig und schaurig – aber eben doch nicht so persönlich berührend und abstoßend wie das Bild der erstickenen Soldaten in den Schützengräbern von Ypern 1917! Und doch muss man konstatieren, dass es als „Pionierzählung“ erst relativ spät konstruiert und mit dem Epitheton einer „Geburtsstunde der Chemotherapie“ versehen worden ist. Es muss auffallen, dass ältere, zum Teil an den Forschungen beteiligte Zeitgenossen (wie etwa Wintrobe, Heilmeyer, Zubrod) das Ereignis in ihren Schriften gar nicht oder nur am Rande erwähnen.

Die strikte Geheimhaltung, mit der sowohl die experimentelle Forschung als auch der Bari-Zwischenfall für die Dauer des Weltkrieges bis 1946 belegt waren, hatte ja durchaus den Effekt, die ethisch umstrittene Giftgas-Forschung der USA mit einer dauerhaften Unschärfe zu versehen. Sollte das gegenwärtige Herausstellen des Bari-Unfalls 1943 die vorangegangenen Forschungsbemühungen seit 1941

möglicherweise überdecken oder exkulpieren? Die entscheidenden klinischen Beobachtungen im Department of Surgery der Yale-University im Dezember 1942 hätten zweifellos auch ohne den Bari-Zwischenfall den Weg in die Welt gefunden! Die Geschichte der Chemotherapie ist wahrlich differenzierter und hatte einen Vorlauf von mindestens drei Jahrzehnten, in denen sich Krebsforscher weltweit um eine „konservative Therapie“ der Krebserkrankung – neben „Stahl“ und „Strahl“ – bemühten, leider ohne greifbaren Erfolg. Die voluminöse, 1300 Seiten starke Festschrift zum 65. Geburtstag von James Ewing 1931, auf welche die in Beispiel 3 angeführte Fußnote „278“ Bezug nimmt*, vermag einen Eindruck davon zu vermitteln, in welcher verzweifelte und z. T. abenteuerliche Konzepte die internationale Krebsforschung 1931 Zuflucht suchte. Dass ausgerechnet einem Giftgas, noch dazu einem in Deutschland entwickelten Giftgas, die Ehre zufiel, das erste erfolgreiche Krebs-Therapeutikum zu werden,

ist vor diesem Hintergrund ein grausamer Treppenwitz der Medizingeschichte. Bedenklich ist es freilich, wenn der nachfolgende, akzidentielle Bari-Zwischenfall zum Gründungsmythos der Chemotherapie hochstilisiert wird. Dies schmälert nicht nur das Verdienst von Edward und Helen Krumbhaar, die 1919 als Pathologen im Felde erstmals die Depletion der Blutzellen bei den Gas-Opfern beschrieben, sondern schmälert ebenso das Verdienst ungezählter „Onkologen“, deren rastloses Forschen heute zwar vergessen ist, von deren struktureller Aufbauleistung wir aber bis heute profitieren (interdisziplinäre Forschungs- und Therapieansätze).

Literatur:

C.G. Zubrod: Historic Milestones in Curative Chemotherapy. Seminars in Oncology 6 (1979) 490-505

J. Hirsch: An Anniversary for Cancer Chemotherapy. JAMA 296 (2006) 1518-20

* Beitrag von Frank Adair, Memorial Hospital New York. Annals of Surgery 93 (1931) 190-199



Auch die Entwicklung der Chemotherapie geht auf eine interessante Entdeckung zurück: Am 2. Dezember 1943 explodierte nach einer Bombardierung im Hafen von Bari ein Schiff, das mit giftigem Senfgas beladen war. Durch die Explosion wurden über tausend Menschen getötet. Bei den Untersuchungen der Opfer stellte sich später heraus, dass die Zahl der Lymphozyten – sie gehören zu den weißen Blutkörperchen – stark zurückgegangen war, vor allem im Knochenmark und in den Lymphknoten.

Kurz nach dem Unfall im italienischen Bari wurde ein Patient, der am Non-Hodgkin-Lymphom, einer Form von Lymphdrüsenkrebs, litt, mit einem synthetisch hergestellten Wirkstoff auf der Basis von Senfgas behandelt. Seine Tumoren schrumpften. Der Beweis für die Wirksamkeit der ersten Chemotherapie war erbracht.

Das Krebsbuch (Hrsg. Hohenberger) 2011, S. 161

„Auch die Entwicklung der Chemotherapie...“
Damit wird der Bari-Zwischenfall auf eine Stufe gestellt mit der Entdeckung Röntgens!

Wer besitzt „ein Schiff, das mit giftigem Gas beladen ist“?
Wer bombardiert?
Wer untersucht? Wer behandelt?

„Kurz nach (?) dem Unfall“
Tatsächlich war die Behandlung des Patienten J.D. an der Yale University ein Jahr zuvor!

Im Jahre 1944 wurde ein deutsches Schiff, das im italienischen Hafen Bari lag, von Bomben getroffen und explodierte. Es hatte 100 Tonnen Sulfid-Lost geladen, das Gas vermischte sich mit dem Hafenschlamm. Die Seeleute, die durch das kontaminierte Wasser um ihr Leben schwammen, ebenso wie die Löschmannschaften erkrankten an den gleichen Symptomen wie die Soldaten bei dem Gasangriff bei Ypern.

Der erste Einsatz dieser zytostatisch wirkenden Substanz wurde am Menschen mit therapeutischer Absicht im Jahre 1942 vorgenommen. Es handelte sich um einen Patienten mit fortgeschrittenem malignen Lymphom (Lymphosarkom). Nach Gabe von Nitrogen-Mustard bildete sich der Tumor dramatisch zurück, freilich nur für wenige Monate. Insofern kann das Jahr 1942 als Geburtsstunde der antineoplastischen Chemotherapie angesehen werden. Von da an erfolgte die

Queisser, Biographische Notizen, 2001, S. 238

Im Jahr 1944?
Ein deutsches Schiff? Wer warf die Bomben?

Wer „erkrankt“? Nur die „Seeleute und Löschmannschaften“?
Die meisten der 1000 Toten entstammten der Zivilbevölkerung

Der erste Einsatz?
War die Geburtsstunde 1942 oder 1944?

Den „Durchbruch“ brachte die Kriegserklärung Deutschlands gegen die USA 1941; daraufhin wurde ein Forschungsprojekt etabliert beim Chemical Warfare Service der US-Army

Den Durchbruch für eine medikamentöse Krebstherapie brachte ein tragisches Ereignis. Nach einem Bombenangriff der deutschen Luftwaffe am 2. Dezember 1943 auf den Hafen von Bari (Italien), bei dem unter anderem ein mit Senfgasgranaten beladener US-Frachter zerstört wurde, hatte man bei der Untersuchung der Überlebenden und Autopsie der Toten eine starke Reduzierung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) feststellen können. Dieser Zusammenhang war bereits 1919 beschrieben worden und hatte 1931 sogar schon zu ersten experimentellen Versuchen in der Krebsbehandlung geführt.²⁷⁸

Geschichte der DKG, 2012, S. 84-85

1919 – 1931 – 1943
Soll hier eine kontinuierliche Forschung suggeriert werden?
Das Zitat ist falsch. Verfasser hat die zitierte Arbeit offenbar nicht eingesehen! In dem Beitrag 1931 ging es um die äußerliche Anwendung bei Hautkrebs: Keinerlei „Zusammenhang“ mit Reduzierung von Blutzellen! Korrekt ist die Erstbeschreibung 1919 durch das Ehepaar Krumbhaar 1919 (nach ihrem Einsatz im Giftgaskrieg in Frankreich 1918)

Am 2. Dezember 1943, mehr als fünfundzwanzig Jahre nach dem Abwurf der ersten Senfgasgranaten über Ypern, griff ein Geschwader deutscher Bomber die Hafenanlagen der süditalienischen Stadt Bari und die dort liegenden amerikanischen Schiffe an. Die Schiffe standen sofort in Flammen. Eines von Der »Zwischenfall« von Bari war Anlass, sich verstärkt mit Kampfgasen und deren Auswirkungen auf die Opfer zu beschäftigen. Zu diesem Zweck wurde ein verdeckt ermittelndes Team von Spezialisten für chemische Kriegsführung zusammengestellt, das sich Chemical Warfare Unit nannte (und dem Amt für wissenschaftliche Forschung und Entwicklung unterstellt war). Landesweit wurden Forschungseinrichtungen vertraglich verpflichtet, verschiedene toxische Verbindungen zu erforschen. Den Auftrag, die Stoffgruppe der Loste (darunter Senfgas, auch Schwefelost genannt) zu erforschen, erhielten die Wissenschaftler Louis S. Goodman und Alfred Gilman von der Yale University.

Mukherjee, König aller Krankheiten, 2012, S. 133-5, mit Bild

Kausalität („war Anlass“) und zeitliche Abfolge stimmen nicht!

Das Forschungsteam an der Yale-University wurde Anfang 1942 (!) eingesetzt, weil deren Dekan Milton C. Winternitz schon im Ersten Weltkrieg experimentell mit Giftgasen geforscht hatte (betr. Lungenödem; 3000 Hunde!).

Er beauftragte seine beiden Pharmakologen Gilman und Goodman mit erneuten Tierversuchen, die Anfang 1942 begannen und im Herbst 42 zum klinischen Einsatz des Nitrogen-Mustard führten.

Methadon bei Krebspatienten: Zweifel an Wirksamkeit und Sicherheit

ULRICH SCHULER, BERNHARD WÖRMANN
ARBEITSKREIS PALLIATIVMEDIZIN

Unter dem Titel „Methadon – Warum ein preiswertes Mittel für Krebspatienten nicht erforscht wird“ hat das Politmagazin Plusminus am 12. April 2017 über Heilversuche mit diesem Opioid berichtet [1]. Die DGHO beschäftigt sich intensiv mit neuen Krebsmedikamenten [2], auch mit komplementären Verfahren [3]. Bei Methadon hat sie Anlass, vor unrealistischen Erwartungen und möglichen Gefahren zu warnen.

Studie von Onken, Friesen et al. bei Patienten mit Gliomen

Der Plusminus-Bericht beruht im Wesentlichen auf der im März 2017 veröffentlichten, retrospektiven Studie von Onken, Friesen et al. [4]. Sie wurde an 27 Patienten mit Gliomen in unterschiedlichen Stadien (II-IV), unterschiedlichen Krankheitssituationen (Erstdiagnose, Rezidiv) und mit unterschiedlichen Risikofaktoren durchgeführt. Alle Patienten erhielten auch Chemotherapie, die meisten Temozolomid, einige zusätzlich Bevacizumab. Die Dosierung von D,L-Methadon wurde von anfänglich 5 mg pro Tag auf 15-35 mg pro Tag gesteigert, abhängig von der Verträglichkeit. Für die Mehrzahl der Patienten wurden keine Nebenwirkungen registriert, einige Patienten litten unter Übelkeit und Verstopfung. Laut der Veröffentlichung hatten nur 9 der 27 Patienten zum Zeitpunkt der Auswertung einen Rückfall. Die informative Tabelle III in der Publikation ist bei 2 Patienten fehlerhaft (Patient 15 und 20) und in der Berechnung der progressionsfreien Überlebenszeit unscharf (Berechnung ab Erstdiagnose oder ab Beginn der Behandlung mit Methadon). Bei den dargestellten Krankheitsbildern ist unklar, ob die günstigen Therapieverläufe zwingend auf die Methadon-Einnahme zurückzuführen sind.

Stellungnahmen anderer Fachgesellschaften und Institutionen

Auf der Basis früherer, ähnlicher Berichte hatte die Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft in der Deutschen Krebsgesellschaft (NOA) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) bereits am 26. März 2015 eine gemeinsame Stellungnahme [5] abgegeben, die auf die unzureichende Datenbasis verweist und vor Risiken unkontrollierter Off-Label Anwendungen warnt. Auch in einer Stellungnahme der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm vom 23. August 2016 wird darauf hingewiesen, dass „die Angaben zum Erfolg der Behandlung [...] nicht auf wissenschaftlichen Publikationen [beruhen]“ und „nicht überprüfbar“ sind [6]. Es lasse sich daher nicht beurteilen, ob bei diesen Patienten ein möglicher Therapieerfolg auf Grund der Einnahme von Methadon eingetreten sei.

Weiterhin hat der Arbeitskreis Tumorschmerz der Deutschen Schmerzgesellschaft in der Zeitschrift „Der Schmerz“ im Januar 2017 eine kritische Stellungnahme [7] publiziert. Darin wird insbesondere auf das Nebenwirkungsprofil und die differenzierte juristische Lage hingewiesen.

Weitere Studien zur Wirksamkeit

Die Arbeiten von Frau Friesen werden wahrgenommen und haben zu kritischen Diskussionen geführt. Da Methadon in den USA weitaus häufiger als in Deutschland eingesetzt wird, wurde der Gedanke aufgegriffen und auf deutsche Initiative hin am MD Anderson Cancer Center in Houston eine retrospektive Untersuchung [8] durchgeführt, um Auswirkungen von Methadon auf den Tumorverlauf zu erfassen. Ausgewertet wurden Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen, die für eine Umstellung der Schmerztherapie aufgenommen worden waren. Dabei erfolgte bei 76 Patienten eine Umstellung auf Methadon. In einer gematchten Vergleichsgruppe von 88 Patienten

wurden andere Opioide eingesetzt. Ein signifikanter Unterschied im Überleben der Patienten zwischen den beiden Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden.

Risiken von Methadon

Risiken der Substanz lassen sich quantifizieren. Die Auswertung einer Arbeitsgruppe aus Tennessee untersuchte von 1997 bis 2009 den Langzeitverlauf von Patienten mit nicht-tumorbedingten Schmerzen, die Verordnungen für Morphin oder Methadon erhalten hatten [9]. In der Auswertung standen über 30.000 Patienten mit Morphin etwa 6.000 Patienten mit Methadon gegenüber. Das Risiko zu versterben war unter Methadon um 46 Prozent gesteigert ($p < 0,001$). Schon die niedrigsten Methadon-Dosen führten im Vergleich zu den niedrigsten Morphin-Dosen (< 60 mg/Tag) zu einem gesteigerten Sterberisiko mit einer Hazard Ratio von 1,59 (CI 1,01-2,51, $p=0,046$).

Schlussfolgerungen

Die vorgelegten Daten zur Wirksamkeit von Methadon bei Patienten mit Gliomen beruhen auf einer einzigen, unkontrollierten Studie. Diese Daten müssen in kontrollierten Studien überprüft werden, idealerweise in einer randomisierten Studie, alternativ in einer Fall-Kontroll-Studie.

Eine kurzfristige Option ist die Durchführung einer Bestfall-Analyse anhand der vorliegenden Dokumentationen. Hierbei kann die DGHO unterstützend tätig werden.

Auf der Basis der bisher vorliegenden Daten zur Wirksamkeit und des möglichen Risikos einer erhöhten Sterblichkeit ist eine unkritische Off-Label-Anwendung von Methadon nicht gerechtfertigt.

Quellen

1. Methadon als Krebsmittel, <http://www.ardmediathek.de/tv/Plusminus/Methadon-als-Krebsmittel/Das-Erste/Video?bcastId=432744&documentId=42130112>
2. <https://www.onkopedia.com/de/drug-assessment/guidelines>

3. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines>
4. Onken J, Friesen C, Vajkoczy P, Misch M: Safety and Tolerance of D,L-Methadone in Combination with Chemotherapy in Patients with Glioma. *Anticancer Res.* 37:1227-1235, 2017. <http://ar.iiarjournals.org/content/37/3/1227.long>
5. Gemeinsame Stellungnahme der Neuroonkologischen Arbeitsgemeinschaft in der Deutschen Krebsgesellschaft (NOA) und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) vom 26. März 2015. https://www.dgn.org/images/red_pressemitteilungen/2015/150326_Stellungnahme_NOA_DGN_Methadon_bei_Glioblastom_final.pdf
6. Gemeinsame Stellungnahme der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm, des Universitätsklinikums Ulm und des Comprehensive Cancer Center Ulm zur Tumorthherapie mit Methadon vom 23.8.2016. <http://www.uniklinik-ulm.de/news/article/1119/stellungnahme-zur-tumorthherapie-mit-methadon-1.html>
7. Hofbauer H, Schenk M, Kieselbach K, Wirz S: Einsatz von Methadon zur Unterstützung der onkologischen Therapie? Eine Stellungnahme des Arbeitskreises Tumorschmerz der Deutschen Schmerzgesellschaft. *Schmerz* 31:2-4, 2017. DOI: 10.1007/s00482-016-0183-9
8. Reddy A, Schuler US, de la Cruz M et al.: Overall survival among cancer patients undergoing opioid rotation to methadone compared to other opioids. *J Palliat Med.* 2016 Dec 20. DOI: 10.1089/jpm.2016.0316
9. Ray WA, Chung KT, Cooper WO et al.: et al. (2015) Out-of-hospital mortality among patients receiving methadone for noncancer pain. *JAMA Intern Med* 175: 420-427, 2015. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.6294

Die Stellungnahme wurde von Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Schuler (Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, PalliativCentrum & Medizinische Klinik I, Dresden) und Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann (Medizinischer Leiter der DGHO) erarbeitet.

Neu in der DGHO-Mediathek:

Harald Stein im Interview mit Antonio Pezzutto

(MO) Die Mediathek der DGHO ist um einen interessanten Beitrag reicher geworden. Prof. Antonio Pezzutto von der Berliner Charité interviewt Prof. Harald Stein, der im Rahmen der Mitgliederversammlung der DGHO am 16. Oktober 2016 in Leipzig mit der Ehrenmitgliedschaft ausgezeichnet worden war. Prof. Antonio Pezzutto richtet den Blick auf das wissenschaftlich äußerst produktive Leben von Prof. Harald Stein, der durch seine Arbeit auf dem Gebiet der Pathologie maßgeblich zur Verbesserung der Therapiemöglichkeiten maligner Lymphome beigetragen hat.

<https://www.dgho.de/informationen/Mediathek>

Stellungnahme der DGHO

Verordnung über das Verfahren und die Zusammenarbeit der Bundesoberbehörden und der registrierten Ethik-Kommissionen bei der Bearbeitung von Genehmigungsanträgen für klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln (Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung – KPVVO)

ARBEITSKREIS ARZNEIMITTELGESETZ
VORSTAND

Gesamtentwurf

Der Gesamtentwurf regelt weitgehend die Fristen und Abläufe in der Zusammenarbeit zwischen Ethik-Kommissionen und Bundesoberbehörden sowie die Vorgaben, die von Ethik-Kommissionen zu erfüllen sind. Die im vorliegenden Referentenentwurf enthaltenen Regelungen für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung sind aus Sicht der DGHO angemessen.

Gebühren (Anlage III)

Die im vorliegenden Referentenentwurf für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung enthaltene Gebührenordnung (Anlage III) ist aus Sicht der DGHO in verschiedenen Punkten nicht eindeutig genug. Insgesamt führt die Gebührenordnung zu einer ganz erheblichen Kostensteigerung, die kleinere akademische Studien ohne die Unterstützung von pharmazeutischen Unternehmen erheblich erschweren bzw. sogar unmöglich machen wird. Dies gilt umso mehr, als dass eine Gebührenermäßigung für Investigator initiated Trials

(IITs) im vorliegenden Referentenentwurf für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung offenbar nicht vorgesehen ist.

Zur Anlage III (zugehörig zum § 12 [Abschnitt V]) finden Sie im Folgenden unsere Anmerkungen.

Anlage III, Nummern 1.1.1 & Nummer 1.2.1

- Der vorliegende Referentenentwurf ist aus unserer Sicht nicht deutlich genug.
- Die Gebührenspanse ist ganz erheblich. Dabei ist eine genauere Definition – auch vor dem Hintergrund der Schaffung von Planungssicherheit – unabdingbar.

Anlage III, Nummer 2.2.

- Darüber hinaus bleibt unklar, was mit „grundsätzlicher Eignungsprüfung“ gemeint ist (gilt dies einmalig pro Prüfung, pro Land, pro Prüfstelle oder pro Prüfer?).
- Weiterhin ist es problematisch, dass die Aufgabe der Festlegung bezüglich der Eignung von Prüfern bei den Ethik-Kommissionen liegen soll. Dieses sollte Aufgabe des Sponsors sein und kann studienspezifisch unterschiedlich sein.

Anlage III, Nummer 2.2.2.

- Da Nachforderungen zu Gebühreneinnahmen führen, wird dem Stellen von Nachforderungen Vorschub geleistet, da diese als zusätzliche Einnahmequelle dienen können. Häufig handelt es sich um formale und diskussionswürdige Nachforderungen. Eine Kostenkontrolle, die zu einer entsprechenden Planungssicherheit führt, ist hier nicht mehr möglich. Hier ist ein transparenter Katalog erforderlich.

Anlage III, Nummer 2.3.

- Siehe Nummer Punkt 2.3 (Anlage III, Nummer 2.2.2)
- Die Anforderungen an die Prüfstelle sollten vom Sponsor anhand eines Kriterienkatalogs festgelegt werden, nicht von jeder Ethik-Kommission.

Anlage III, Nummer 2.3.2

- Wie bereits zu Nummer 2.2.2 angemerkt, wird auch hier eine Gebührenoption für Nachforderungen ermöglicht.

Anlage III, Nummer 3

- Der Begriff der „wesentlichen Änderungen“ muss aus unserer Sicht genauer definiert und darüber hinaus preislich gestaffelt werden.

Anlage III, Nummer 4

- Im vorliegenden Referentenentwurf bleibt unklar, wer über die Hinzuziehung von externen Sachverständigen entscheidet. Es ist Aufgabe der jeweiligen Ethik-Kommission, sich fachlich angemessen aufzustellen.

Anlage III, Nummer 5

- Ebenfalls stellt sich im vorliegenden Referentenentwurf die Frage, warum den Ethik-Kommissionen die Bewertung der Jahresberichte zufällt, ob hier Jahres-

Sicherheitsberichte gemeint sind und ob ggfs. doppelte Kosten anfallen. Hier bedarf es einer Klarstellung.

Grundsätzlich sollten aus unserer Sicht Kostenstaffelungen für mono- und oligozentrische Prüfungen eingeführt werden. Für akademische Studien ist eine Gebührenreduzierung dringend erforderlich.

Bei Veranschlagung von Prüfungen durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder das Paul Ehrlich-Institut (PEI) mit einem ähnlichen Stundensatz betrügen die Kosten für eine genehmigte Prüfung mindestens 10.000 Euro. Damit wäre das Ziel, klinische Prüfungen zu vereinfachen, wiederum völlig verfehlt. Berücksichtigt wären ausschließlich die Belange der pharmazeutischen Industrie, die für schnellere Studienaktivierung im EU-Rahmen eingetreten ist. Unberücksichtigt blieben nationale akademische Studien.

Prüfung der Qualifikation von Prüfern und Prüfzentren

- Die Details dieser Prüfung werden im vorliegenden Referentenentwurf nicht geregelt. In der Praxis allerdings stellt diese Prüfung den Hauptaufwand dar. Hier ist dringend ein Anforderungskatalog erforderlich, der auch durch ein entsprechendes Zertifikat belegt wird. Das schafft Transparenz und Verlässlichkeit.
- Auf den Seiten 28/29 finden sich Angaben zur Qualifikationsprüfung von Hauptprüfer und weiteren Prüfern. In der EU-Verordnung ist allerdings ausschließlich der Begriff „Prüfer“ beschrieben. Die Angleichung an die Verordnung sollte so aussehen, dass die Ethik-Kommissionen einen Prüfer pro Zentrum, den Hauptprüfer, mit voller Qualifikationsdokumentation prüft. Die Qualifikation weiterer Mitarbeiter sollte dann durch den Prüfer gewährleistet werden.

Nachdem in der aktuellen Version des Arzneimittelgesetzes der Begriff der „Prüfgruppe“ gestrichen wurde, besteht aus unserer Sicht die begründete Sorge,

dass die Ethik-Kommissionen wieder auf die Prüfung sämtlicher in der klinischen Studie aktiven Personen (=Prüfer) zurückfällt, was gerade in akademischen Studien ein nicht zu beherrschendes und ebenso nicht zu finanzierbaren Aufwand darstellen würde.

Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass – bei Umsetzung der Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO) entsprechend des vorliegenden Referentenentwurfs die Realisierung von akademischen Studien erheblich erschwert, wenn nicht sogar unmöglich gemacht wird. In der im vorliegenden Referentenentwurf für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO) enthaltenen Gebührenordnung fehlt eine Differenzierung von Investigator initiierten Studien (v. a. universitären Sponsoren) und Studien, die von pharmazeutischen Unternehmen finanziert werden. Es ist aus unserer Sicht nicht akzeptabel, dass bei IITs ein signifikanter Anteil von Drittmitteln für Gebühren der Ethik-Kommissionen aufgewendet werden muss. Darüber hinaus möchten wir darauf hinweisen, dass auch die Universitäten einen steigenden Overhead verlangen. Die Hämatologie und Medizinische Onkologie ist ein sehr dynamisches und äußerst innovatives Fachgebiet. In den letzten fünf Dekaden hat die Krebsmedizin dramatische Innovationen hervorgebracht. Maßgeblich dazu beigetragen hat u. a. die medikamentöse Tumorthherapie, dank der bestimmte Krebserkrankungen heute chronische Verläufe – mit nahezu normalen Lebenserwartungen – nehmen. Vor dem Hintergrund der von uns ausgeführten Punkte sehen wir diese positive Entwicklung sowohl für unsere Patientinnen und Patienten als auch für den Forschungsstandort Deutschland – bei Realisierung des vorliegenden Referentenentwurfs für eine Klinische-Prüfung-Verfahrensverordnung (KPVVO) – gefährdet. Von der neuen EU-Richtlinie hatten wir das Gegenteil erhofft.

Stellungnahme der DGHO: Regionale Tumorthherapie

VORSTAND

In der Ausgabe von „Panorama 3“ (21:15 Uhr) des Norddeutschen Rundfunks (NDR) am 18. April 2017 berichtete die Redaktion nach gemeinsamen Recherchen mit der Süddeutschen Zeitung (SZ) und der norwegischen Tagesszeitung „Aftenposten“ über das im bayerischen Burghausen ansässige MEDIAS-Klinikum und die dort von Prof. Karl Reinhard Aigner praktizierte regionale Chemotherapie.

Im Rahmen seiner Recherche war der NDR auf die DGHO zugekommen und hatte um eine fachliche Einschätzung der regionalen Chemotherapie gebeten. Im Folgenden findet sich die vom Vorstand der DGHO formulierte Stellungnahme.

Regionale Chemotherapie wurde bereits in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts durchgeführt. Sie basierte auf dem Konzept einer möglichen Verbesserung der klinischen Ergebnisse durch Steigerung der lokalen Chemotherapiekonzentration im Vergleich mit einer systemischen, intravenösen Gabe. Größere Studien wurden vor allem bei Patienten mit Lebermetastasen bei Dickdarmkrebs, bei Patienten mit Leberkrebs und bei Sarkomen der Extremitäten durchgeführt.

Lebermetastasen bei Dickdarmkrebs

Studienergebnisse der 80er und 90er Jahre ergaben Hinweise auf eine Verlängerung der Überlebenszeit durch Anwendung der intraarteriellen Therapie über die A. hepatica, vor allem als adjuvante Therapie nach Resektion [1]. Aktuelle Metaanalysen zeigen keinen Überlebensvorteil [2]. Gründe sind auch die Verbesserung der systemischen Therapie. Die DGHO empfiehlt die regionale Chemotherapie in ihren Leitlinien zur Behandlung von Patienten mit Dickdarmkrebs nicht [3].

Leberkrebs (hepatozelluläres Karzinom)

Die regionale Chemotherapie ist eine Option bei selektierten Patienten, bei de-

nen eine Heilung nicht möglich ist. In der S3-Leitlinie „Hepatozelluläres Karzinom“ werden Indikationen und Durchführung im Kapitel 3.5.3 und den Empfehlungen 3.57 - 3.60 zusammengefasst. Als Methode der Wahl wird die transarterielle Chemoembolisation (TACE) empfohlen [4].

Weichgewebssarkome

In ihren aktuell für Onkopedia erarbeiteten, für Mai 2017 zur Publikation vorgesehenen Empfehlungen zur Behandlung von Patienten mit Weichgewebssarkomen lautet die Empfehlung der deutschsprachigen Gesellschaften für Hämatologie und Onkologie: „Die isolierte Extremitätenperfusion mit Melphalan und TNF alpha ist zu erwägen bei lokal fortgeschrittenen Extremitätensarkomen, die nicht im Gesunden und/oder nicht Extremitäten-erhaltend reseziert werden können“ [5, 6]. Darüber hinaus gibt es viele Fallbeschreibungen zum Einsatz der regionalen Chemotherapie bei sehr unterschiedlichen Indikationen, aber keine größeren Studien. Entsprechend empfehlen wir die regionale Chemotherapie in keiner weiteren unserer Leitlinien.

Insgesamt muss der Einsatz regionaler Chemotherapie bei weit fortgeschrittener Erkrankung äußerst kritisch hinterfragt werden. Hier bedarf es in jedem Einzelfall einer Abschätzung der Sinnhaftigkeit einer bestenfalls lokal wirksamen Methode im Rahmen der gesamten Krankheitsausdehnung und -prognose. Nur in den eher seltenen Fällen, wo allein eine regionale Lokalisation bei einer generell metastasierten Erkrankung für den Gesamtverlauf klar führend ist, sollte die Methode überhaupt erwogen werden. Keinesfalls aber sollte sie bei jedem Patienten mit Metastasen, wo es per se technisch möglich ist, eingesetzt werden. Eine derartige Beurteilung sollte heute nur in einer interdisziplinären Abstimmung in Tumorboards, die alle Optionen der Behandlung im besten Sinne des Patienten gegeneinander abwägen, unter Beteiligung aller Fachdisziplinen getroffen werden.

Die DGHO ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft u. a. für die medizinische Onkologie. Für berufsrechtliche Belange sind die regionalen Ärztekammern zuständig. Wir sind aktiv in der Forschung, in Leitlinien, aber auch in regulatorischen Prozessen zur Bewertung und Finanzierung wirksamer Arzneimittel und Therapieverfahren. Eine zentrale Herausforderung ist Qualitätssicherung und -steigerung. Hierfür wurde ein eigenes Programm zur Zertifizierung onkologischer Zentren installiert [8].

Literatur & Quellen

1. Kemeny NE, Gonen M: Hepatic arterial infusion after liver resection. *N Engl J Med.* 2005;352:734–735, 2005. DOI: 10.1056/NEJM199912303412702
2. Brandi G et al.: Adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer metastases: Literature review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 22:519–533. DOI: 10.3748/wjg.v22.i2.519
3. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/kolonkarzinom/@@view/html/index.html>
4. Diagnostik und Therapie des hepatozellulären Karzinoms, 2013. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-053OLI_S3_Hepatozellul%C3%A4res_Karzinom_Diagnostik_Therapie_2013-verlaengert.pdf
5. Taeger G et al.: Isolierte Extremitätenperfusion zur lokalen Tumorkontrolle an den Gliedmaßen. *Onkologie*; 15: 382–388, 2009. DOI 10.1007/s00761-009-1601-8
6. Deroose JP et al.: Long-term results of tumor necrosis factor alpha- and melphalan-based isolated limb perfusion in locally advanced extremity soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 29:4036–4044. DOI: 10.1200/JCO.2011.35.6618
7. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines>
8. <https://www.onkologie-zertifizierung.de>

Biosimilars von monoklonalen Antikörpern in der Medizinischen Onkologie

Positionspapier der DGHO

VORSTAND

Zusammenfassung

Nach Patentablauf der ersten therapeutisch eingesetzten, monoklonalen Antikörper in der Medizin kommen jetzt verschiedene Biosimilars auf den Markt. Das ermöglicht wirtschaftlichen Wettbewerb mit dem Potenzial von Kosteneinsparungen. Die bisher vorliegenden Ergebnisse randomisierter Studien zum Vergleich von Biosimilars mit originalen monoklonalen Antikörpern aus der Rheumatologie und der Medizinischen Onkologie zeigen keine signifikanten Unterschiede bezüglich Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Sicherheit. Da Biosimilars nicht völlig identisch mit dem jeweiligen Originalwirkstoff und nicht alle bisher vorliegenden bzw. geplanten Zulassungen durch vergleichende klinische Studien zur Wirksamkeit abgedeckt sind, kann es in der Phase der Einführung von neuen Biosimilars zu Verunsicherungen kommen. Hier kann eine aktive Information der Patienten durch den behandelnden Arzt sinnvoll sein, die DGHO stellt hierfür ein Informationsblatt zur Verfügung. Zusätzlich empfehlen wir die folgenden Maßnahmen bei Neueinstellung oder bei Umstellung auf ein Biosimilar:

- Dokumentation des verordneten Präparates
- besonderes Augenmerk auf Pharmakovigilanz

In der Patientenaufklärung zur Therapie mit monoklonalen Antikörpern sollte der Wirkstoff, nicht der Präparatename, aufgeführt werden.

Einleitung

Biologische Arzneimittel (Biologicals) unterscheiden sich von niedermolekularen Wirkstoffen durch den komplexen Herstellungsprozess in lebenden Organismen. Anders als bei herkömmlichen Arzneimitteln kommt es nach dem Patentablauf nicht zur Markteinführung von identi-

schon Generika, sondern von Biosimilars. Die European Medicines Agency (EMA) definiert Biosimilars in ihrer „Guideline on similar biological medicinal products“ als biologische Arzneimittel, die die aktive Substanz eines bereits zugelassenen, originalen biologischen Arzneimittels enthalten. Ähnlichkeit zum Referenzprodukt muss in Bezug auf Qualitätskriterien, biologische Aktivität, Sicherheit und Wirksamkeit auf der Basis eines umfassenden Vergleichs nachgewiesen werden [1]. Auch die World Health Organization (WHO) hat ihre „Guidelines on evaluation of monoclonal antibodies as similar biotechnological products (SBPs)“ im Oktober 2016 aktualisiert. Besonderer Schwerpunkt wird neben den rigorosen Qualitätsanforderungen an die Herstellung auf die Durchführung einer „Comparability Exercise“ zum Nachweis der Vergleichbarkeit gelegt [2].

Die ersten Biosimilars in der Hämatologie und der Medizinischen Onkologie betrafen ab dem Jahr 2007 das Erythropoietin, die zweite Gruppe ab 2008 das G-CSF. Aktuell kommen Biosimilars für therapeutisch eingesetzte monoklonale Antikörper auf den Markt. Das erste Biosimilar für Rituximab wurde im März 2017 von der EMA für die Behandlung von Patienten mit follikulärem Lymphom, diffus großzelligem Lymphom und chronischer lymphatischer Leukämie zugelassen [3]. Die beiden Rituximab-Biosimilars Rixathon und Riximyo erhielten in der Sitzung des Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) der EMA im April 2017 eine positive Empfehlung für die Behandlung von Patienten mit Non-Hodgkin Lymphomen, Rixathon zusätzlich auch für die chronische lymphatische Leukämie [4].

Wissenschaftliche medizinische Fachgesellschaften prüfen im Rahmen ihrer Leitlinien-Empfehlungen zur medikamentösen Therapie kritisch die Daten zur Wirksamkeit, Sicherheit und zum Nutzen

onkologischer Therapeutika. Bei Generika kann sich die zusätzliche Überprüfung auf abweichende Zulassungsbestimmungen beschränken. Bei Biosimilars muss darüber hinaus geprüft werden, ob zusätzliche Risiken durch die biologische Herstellung und die damit verbundene Variabilität entstehen. Die European Society for Medical Oncology (ESMO) hat die Besonderheiten von Biosimilars in der Onkologie ausführlich in einem aktuellen Positionspapier dargestellt und diskutiert [5].

Risiken

Ein Biosimilar wird so entwickelt, dass es ein analoges Spezifikationspektrum wie die Referenzarznei aufweist. Aufgrund des biologischen Herstellungsprozesses ist ein gewisser Grad an molekularer Variationsbreite unvermeidlich. Dieser entsteht auch bei bereits zugelassenen monoklonalen Antikörpern, z. B. in unterschiedlichen Chargen oder durch nachträgliche Änderungen des Herstellungsprozesses. Risiken der biologischen Ähnlichkeit liegen in

- geringerer Wirksamkeit
- höherer Wirksamkeit
- Änderungen der Immunogenität und des Nebenwirkungsspektrums.

Wirksamkeit

Die umfangreichsten vergleichenden Studien mit monoklonalen Antikörpern zu klinischen Endpunkten wurden in der Rheumatologie durchgeführt [6]. Dabei zeigten sich bisher sowohl bei Biosimilars für Infliximab als auch für Etanercept keine signifikanten Unterschiede bei Wirksamkeit und Nebenwirkungen [7, 8]. Auch der Wechsel vom Originalpräparat Infliximab auf das Biosimilar CT-P13 führte in der Studie NOR-Switch nicht zu einer Unterlegenheit im Biosimilar-Arm [9]. Die Rate von Antikörpern gegen das Arzneimittel war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich [SB2, Infliximab].

Die bisher größte randomisierte Studie in der Onkologie zu einem Rituximab-Biosimilar wurde von Jurczak et al. bei 629 Patienten mit follikulärem Lymphom in der Erstlinientherapie durchgeführt und als Abstract beim ASH Annual Meeting 2016 vorgestellt [10]. In der Chemoimmuntherapie-Kombination Rituximab + Cyclophosphamid/Vincristin/Prednison zeigten sich zwischen dem Originalpräparat und dem vorgeschlagenen Biosimilar GP2013 keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Remissionsraten und Nebenwirkungen. Daten zum progressionsfreien und zum Gesamtüberleben liegen noch nicht vor. In einer zweiten randomisierten Studie zu dem vorgeschlagenen Biosimilar CT-P10 an 121 Patienten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in dem pharmakokinetischen Endpunkten und bei den Nebenwirkungsraten [11]. Die Zulassungen für die bisher von der EMA zugelassenen bzw. bewerteten Rituximab-Biosimilars gehen über die in diesen Studien getesteten Indikationen hinaus. Zu Trastuzumab wurde die bisher größte randomisierte Studie bei 458 Patientinnen mit HER2 positivem, metastasiertem Mammakarzinom im Rahmen der HERI-TAGE-Studie mit dem vorgeschlagenen Biosimilar Myl-14010 durchgeführt [12]. Patientinnen wurden 1:1 zwischen dem Trastuzumab-Original und Myl-14010 randomisiert, jeweils in Kombination mit einem Taxan. Parameter der Wirksamkeit (Remissionsrate, Zeit bis zum Progress, progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben) waren in beiden Armen nicht unterschiedlich. Auch die Nebenwirkungen zeigten kein unterschiedliches Spektrum und keine unterschiedlichen Häufigkeiten [12]. In der Studie REFLECTIONS B3271002 zu dem vorgeschlagenen Trastuzumab-Biosimilar PF-05280014 bei 226 Patientinnen mit HER2 positivem, metastasiertem Mammakarzinom wurde der primäre Endpunkt einer Äquivalenz der Remissionsraten erreicht, die Ergebnisse aber bisher nur in Pressemitteilungen kommuniziert [13].

Chancen

Der Vorteil von Biosimilars liegt in der Einführung des wirtschaftlichen Wettbewerbs in die Substanzklasse der monoklonalen Antikörper. Bisherige Erfahrungen mit Biosimilars zeigen, dass die Tageskosten um 20-30 % niedriger als bei den Originalpräparaten liegen. Bis 2020 werden 12 der umsatzstärksten Biologics in Deutschland ihren Patentschutz verlieren [14]. Dazu gehören vor allem Arzneimittel für Patienten mit Autoimmunerkrankungen, aber auch Rituximab, Trastuzumab und Cetuximab aus der Onkologie. Biologische Arzneimittel machten im Jahr 2015 19,5 % des gesamten Arzneimittelmarktes aus [15]. Damit eröffnet die Einführung von Biosimilars ein substanzielles Einsparpotenzial.

Die bisherigen Erfahrungen mit Biosimilars zeigen allerdings auch, dass ihre Akzeptanz sehr unterschiedlich und von vielen Faktoren abhängig ist. In Analysen aus Deutschland zum Einsatz von Infliximab-Biosimilars aus den Jahren 2015 und 2016 variierten die Versorgungsanteile mit den Biosimilars um ein Mehrfaches [16].

Diskussion

Aus pharmazeutischer Sicht sind Biosimilars gleichwertige Alternativen zu Originalprodukten. Sie bewegen sich in einem molekularen Variationskorridor, der von den Originalprodukten vorgegeben ist und der auch von den Originalprodukten genutzt wird. Aus klinischer Sicht ist Aufmerksamkeit angebracht. Die unterschiedliche Glykosylierung von Biologics kann die Rezeptorbindung beeinflussen z. B. auch bei dualer Blockade, die Wirkung verändern und zu verstärkter Immunogenität mit dem Risiko einer erhöhten Rate neutralisierender Antikörper führen. Im Verlauf einer längerdauernden Therapie können durch Arztwechsel mehrere, biologisch ähnliche Substanzen zum Einsatz kommen. Die ESMO hat in ihrem Positionspapier gefordert, dass verordnende Ärzte ein umfassendes Verständnis des jeweiligen Präparates mit Kenntnis der Produktzu-

sammenfassung und des European Public Assessment Report (EPAR) haben müssen, ihre Patienten über den Einsatz informieren und engmaschig überwachen müssen [9]. Diese Forderungen sind nachvollziehbar, unterscheiden sich aber nicht substanziell von den Anforderungen, die grundsätzlich an die qualifizierte Verordnung von Onkologika im Rahmen einer medikamentösen Tumortherapie aufgestellt werden [17]. Bei vielen neuen Arzneimitteln ist die Datenbasis zum Zeitpunkt der Zulassung schmal [18]. Jede Verordnung bedarf besonders sorgfältiger Überwachung im Kontext von Komorbidität und Komedikation sowohl im Hinblick auf Wirksamkeit als auch die Arzneimittelsicherheit.

Die Forderung nach unabhängigen Registerdaten zu neuen Arzneimitteln in der Hämatologie und der Medizinischen Onkologie betrifft auch neu zugelassene Biosimilars. Nur so kann die Sicherheit in allen Indikationen und die Wirksamkeit auch in den Indikationen getestet werden, die nicht in vergleichenden Studien untersucht wurden.

In den Patientenunterlagen soll nicht nur der Wirkstoff, sondern auch das verordnete Präparat dokumentiert werden.

Literatur

1. European Medicines Agency: Guideline on similar biological medicinal products, Oct 23, 2014. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf
2. World Health Organization. Expert committee on biological standardization. Geneva, 17 to 21 October 2016. Guidelines on evaluation of monoclonal antibodies as similar biotherapeutic products (SBPs). http://www.who.int/biologicals/expert_committee/mAb_SBP_GL-ECBS_review_adoption-2016.10.26-11.7post-ECBS-Clean_Version.pdf?ua=1
3. European Medicines Agency: Truxima. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004112/human_med_002077.jsp

4. European Medicines Agency: Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CJMP) 18-21 April 2017. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/04/news_detail_002732.jsp&mid=WCobo1aco58004d5c1
5. Cohen S, Kay J: Biosimilars: implications for rheumatoid arthritis therapy. *Curr Opin Rheumatol* 29:260-268, 2017. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000379
6. Vencovsky J, et al.: A phase III, randomized, double-blind clinical study comparing SB4, an etanercept biosimilar, with etanercept reference product (Enbrel®) in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy (52-week Results) [abstract]. *Arthritis-Rheumatol.* 2015; 67 (suppl 10), 2015
7. Choe JY et al.: A randomised, double-blind, phase III study comparing SB2, an infliximab biosimilar, to the infliximab reference product Remicade in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis despite methotrexate therapy. *Ann Rheum Dis* 76:58-64, 2017. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207764
8. Jørgensen K et al.: LB15 – biosimilar infliximab (CT-P13) is not inferior to originator infliximab: results from the 52-week randomized NOR-SWITCH trial.’ Abstract presented at the United European Gastroenterology (UEG) Week meeting 2016, 15-19 October, Vienna, Austria
9. Tabernero J et al.: Biosimilars: a position paper of the European Society for Medical Oncology, with particular reference to oncology prescribers. *ESMO Open* 1:e000142, 2016. DOI: DOI:10.1136/esmooopen-2016-000142
10. Jurczak W et al.: A phase III efficacy and safety study of the proposed rituximab biosimilar GP2013 versus rituximab in patients with previously untreated advanced follicular lymphoma. *ASH Annual Meeting, San Diego, USA:1809, 2016.* <https://ash.confex.com/ash/2016/webprogram/Paper89113.html>
11. Coiffier B et al.: Pharmacokinetic and Safety of CT-P10, a Biosimilar Candidate to the Rituximab Reference Product, in Patients with Newly Diagnosed Advanced Stage Follicular Lymphoma (AFL). *ASH Annual Meeting, San Diego, USA:1809, 2016.* <https://ash.confex.com/ash/2016/webprogram/Paper89565.html>
12. Rugo H et al.: Effect of a proposed trastuzumab biosimilar compared with trastuzumab on overall response rate in Patients with ERBB2 (HER2)-positive metastatic breast cancer: a randomized clinical trial. *JAMA* 317:37-47, 2017. DOI: 10.1001/jama.2016.18305. <http://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2590051>
13. <http://www.biosimilarnews.com/pfizer-announces-positive-results-from-the-reflections-study-for-potential-bio-similar-to-herceptin-trastuzumab>
14. <https://www.aerzteblatt.de/pdf/111/11/a452.pdf>
15. Schwabe U, Paffrath D: Arzneiverordnungs-Report 2016, http://www.wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_arzneimittel/wido_arz_avr2016_pk_0916.pdf
16. Flume M: Regional management of biosimilars in Germany. *GaBi Journal* 5:125-127, 2017. DOI: <http://gabi-journal.net/regional-management-of-biosimilars-in-germany.html>
17. Freund M, Rottmann M, Wilhelm M: Medikamentöse Tumorthherapie: Anordnung, Durchführung und Nachsorge, *Onkopedia*, 2012. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/medikamentoes-tumorth-erapie-anordnung-durchfuehrung-und-nachsorge/@@view/html/index.html>
18. Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in der Onkologie und Hämatologie, 2011 – 2016. Analysen und Impulse. Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO, Band 10, 2017.



Das Faltblatt „Jung & Krebs – Erste Hilfe – Tipps von Betroffenen“ steht bundesweit allen Interessierten zur Verfügung. Bitte fordern Sie das Faltblatt an:

Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs
Alexanderplatz 1 · 10178 Berlin

Tel.: 030 28 09 30 56 0

Fax: 030 28 09 30 56 9

www.junge-erwachsene-mit-krebs.de

info@junge-erwachsene-mit-krebs.de

www.erstehilfe-krebs.de



Stipendien-Initiative der DGHO zur Förderung junger Wissenschaftler

José Carreras-DGHO-Promotionsstipendien vergeben



Ilona Goldbach (José Carreras Leukämie-Stiftung), Stipendiatinnen und Stipendiaten, Prof. Carsten Bokemeyer (v. l. n. r.)



(MO) „Leukämie muss heilbar werden. Immer und bei jedem“, ist das große Ziel von José Carreras. Seit 2013 fördern deshalb die José Carreras Leukämie-Stiftung und die DGHO gemeinsam Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler, die sich in ihren Dissertationen mit dem Thema Leukämie und verwandte bösartige Blutkrankheiten bei Erwachsenen befassen.

Im Rahmen der diesjährigen Frühjahrstagung der DGHO, die vom 2. bis 3. März 2017 in Berlin stattfand, wurden sieben Doktorandinnen und Doktoranden mit dem José Carreras-DGHO-Promotionsstipendium ausgezeichnet. Das José Carreras-DGHO-Promotionsstipendium ist mit jeweils 10.000 € dotiert und wird von der José Carreras Leukämie-Stiftung finanziert. Die Stipendien sind für die Dauer eines Jahres mit monatlich 800 € als Zuschuss zu den Lebenshaltungskosten und auf Antrag weiteren 400 € Reisekosten dotiert.

Dr. Gabriele Kröner, Geschäftsführender Vorstand der José Carreras Leukämie-Stiftung: „Nur über Forschung wird es uns gelingen, die Überlebensraten und Heilungschancen von Patienten, die an Leukämie oder einer anderen schweren Blut- oder Knochenmarkserkrankung leiden, langfristig zu verbessern. Unser großes Ziel ist, dass Leukämie heilbar wird. Es ist

uns wichtig, gerade junge Wissenschaftler und deren frische Ideen zu unterstützen. Sie stehen am Beginn ihrer Karriere und können in den nächsten Jahren dazu beitragen, die Forschung weiter voran zu bringen.“

Prof. Carsten Bokemeyer, Geschäftsführender Vorsitzender der DGHO: „Wie in den vergangenen Jahren haben wir auch in dieser Ausschreibungsrunde wissenschaftlich hochklassige Bewerbungen erhalten. Das zeigt uns, dass sich das José Carreras-DGHO-Promotionsstipendium an den deutschen Universitäten als wichtiges Förderinstrument etabliert hat. Als Fachgesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie freut es uns zu erleben, wie engagiert unsere Stipendiaten auf dem Gebiet der Hämatologie und Onkologie forschen und so dazu beitragen, die Behandlungsmöglichkeiten für die Patienten nachhaltig zu verbessern.“

Mit dem José Carreras-DGHO-Promotionsstipendium werden in 2017 gefördert:

Max Philip Bossemeyer, Hamburg: „Die Bedeutung der Expression des Oberflächenmarkers IL1RAP für die Biologie der Primären Myelofibrose“

Sonja Boßmann, München: „Präklinische Evaluierung therapeutischer Antikörper

in Kombination mit Immuncheckpoint-Blockade in der Behandlung der Akuten Myeloischen Leukämie und des Weichteilsarkoms“

Willy Chan, Berlin: „Einfluss der klonalen Hämatopoese im Transplantat gesunder Stammzellspender während der allogenen Stammzelltransplantation bei akuten Leukämien/Myelodysplastischen Syndromen“

Fabian Freisleben, Hamburg: „Analyse der Bedeutung von GLI-Transkriptionsfaktoren im Rahmen der Resistenzentwicklung gegenüber Chemotherapie in der akuten myeloischen Leukämie“

Richard Tilmann Hauch, München: „Bedeutung der regulierten Nekrose für die Entstehung und Therapie der Myelodysplastischen Syndrome und ihren Übergang in sekundäre akute myeloische Leukämien“

Severin Jacobi, München: „Auswirkung der systemischen Therapie mit TLR7-Agonisten auf NK-Zellen in einem T-Zellresistenten murinen Lymphommodell“

Christian Matek, München: „Beurteilung des Krankheitsverlaufs akuter myeloischer Leukämien mittels computergestützter morphologischer Diagnostik“

Gründungssitzung des DGHO-Arbeitskreises „Onkologische Pharmazie“

CHRISTOPH RITTER

Im Rahmen einer konstituierenden Sitzung am 13. Februar 2017 erfolgte in der Geschäftsstelle der DGHO in Berlin die Gründung des Arbeitskreises Onkologische Pharmazie. Alle anwesenden Gründungsmitglieder waren sich darüber einig, dass die Bedeutung von Arzneimittelwechselwirkungen in den letzten Jahren gerade für die Therapie von Tumorerkrankungen stark zugenommen hat. Insbesondere durch die Einführung der zielgerichteten Tyrosinkinasehemmer stieg das Risiko für Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aber auch mit Nahrung und Nahrungsmitteln oder Lebensumständen wie Rauchen deutlich an. Zudem führt die zunehmende Emanzipierung der Patienten im Sinne einer eigenverantwortlichen Mitwirkung an der Therapie dazu, dass neben der Chemotherapie weitere Therapieverfahren zusätzlich angewendet werden. Dazu zählt auch die Einnahme von Phytotherapeutika und Nahrungsergänzungsmitteln.

Daher hat sich der Arbeitskreis zum Ziel gesetzt, das Risiko von Arzneimittelwechselwirkungen in der Onkologie zu bewerten und darüber aufzuklären.

Zunächst berichtete Christoph Ritter über eigene Arbeiten im Rahmen des Verbundprojekts KOKON (Kompetenznetz Komplementärmedizin in der Onkologie), wo ein strukturiertes Verfahren entwickelt wur-

de, mit dem das Wechselwirkungspotenzial von häufig angewandten Heilpflanzen und deren Inhaltsstoffen mit Onkologika auf der Basis aktueller Literaturodaten bewertet und dargestellt werden kann. Dieses Bewertungsverfahren ist nicht nur auf Arzneistoff-Pflanzen-Wechselwirkungen beschränkt, sondern lässt sich auch auf Arzneistoff-Wechselwirkungen übertragen.

In einer ersten Arbeitssitzung während der gemeinsamen Jahrestagung der deutschsprachigen Fachgesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie 2016 in Leipzig war bereits diskutiert worden, dass es sinnvoll ist, die Problematik der Wechselwirkungen in den Informationssystemen zu onkologischen Arzneistoffen der DGHO umfassender darzustellen. Während der Gründungssitzung wurde auf dieser Grundlage ein Arbeitsplan zur schrittweisen Aufarbeitung des Wechselwirkungsrisikos zwischen Onkologika und Arzneistoffen der Supportivtherapie bzw. Begleitmedikation entwickelt und über eine praxisorientierte Darstellung diskutiert.

Darüber hinaus waren sich die Mitglieder ebenfalls einig, dass eine Struktur zur niedrigschwelligen Meldung von Verdachtsfällen und deren Bewertung hilfreich ist, da die Evidenzlage zu Wechselwirkungen besonders bei der Anwendung von Phytotherapeutika, aber auch von anderen Begleittherapien teilweise sehr

Kontakt:

Prof. Dr. rer. nat. Christoph Ritter

Institut für Pharmazie

Klinische Pharmazie

Friedrich-Ludwig-Jahn-Straße 17

D-17487 Greifswald

Tel.: + 49 (0)3834 420-4834

Fax: + 49 (0)3834 420-4800

E-Mail: ritter@uni-greifswald.de

schwach ist und daher gut dokumentierte Fallberichte die Abschätzung des Wechselwirkungsrisikos verbessern und zur Generierung von Signalen beitragen können. Außerdem sollten Strukturen entwickelt werden, die es erlauben, Erkenntnisse zu Wechselwirkungen bereits bei der Planung von Studien zur Verfügung zu stellen, um diese entsprechend berücksichtigen zu können.

Das Thema Wechselwirkungen in der Onkologie kann nur im Zusammenspiel unterschiedlicher Fachrichtungen zufriedenstellend beantwortet werden. Daher ist es dem Arbeitskreis Onkologische Pharmazie ein großes Anliegen, eine enge Vernetzung mit anderen Arbeitskreisen der DGHO herzustellen und weitere Arbeitsgruppen einzubinden, die sich mit Wechselwirkungen in der Onkologie beschäftigen. Bereits jetzt zeichnet sich der Arbeitskreis durch eine hohe Interdisziplinarität aus, da durch die Gründungsmitglieder Expertisen aus dem Verbundprojekt KOKON, dem Schwerpunkt Onkologie des Bundesverbands Deutscher Krankenhausapotheker (ADKA) und der Deutschen Gesellschaft für Onkologische Pharmazie gebündelt werden. Weitere Vernetzungen mit den Arbeitskreisen Integrative Onkologie als auch Patientensicherheit und Patientenadhärenz werden angestrebt sowie die Erweiterung der Expertisen auf den Gebieten der Pädiatrischen Onkologie und Stammzelltransplantation.

Neue Mitarbeiterin

Judith Müller ist seit dem 1. März 2017 für die Vorbereitung und Umsetzung verschiedener neuer Projekte der DGHO Service GmbH zuständig und verstärkt zudem die Veranstaltungsabteilung. Zuvor war sie nach dem Betriebswirtschaftsstudium drei Jahre in einem Immobilienunternehmen für die Bereiche Organisation, Marketing und Personal tätig und bringt so vielseitige Erfahrung mit.

Kontakt: j.mueller@dgho-service.de



Fach Austausch zugunsten junger Patientinnen und Patienten mit Krebs

FRAUKE FRODL

Das JUNGE KREBSPORTAL der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs hat sein Beratungsangebot erweitert. Ab sofort können sich medizinische Fachkräfte über einen Konsilzugang mit dem Beraterteam des JUNGEN KREBSPORTALS austauschen und fachliche Expertise zu speziellen Fragestellungen bei der Behandlung von jungen Patientinnen und Patienten mit Krebs einholen. Für die jungen Betroffenen selbst bietet das JUNGE KREBSPORTAL bereits seit Herbst 2015 individuelle Beratung an.

„Sowohl in der Klinik als auch in der Praxis setzen sich Ärztinnen und Ärzte, Pflegekräfte und das therapeutische Personal mit den altersspezifischen Fragestellungen und Problemlagen von jungen Erwachsenen mit Krebs auseinander. Fragen und Sorgen gehen oft weit über den originär medizinischen Bereich der Krebserkrankung hinaus. Und genau auf diese komplexen Fragestellungen sind die im JUNGEN KREBSPORTAL ehrenamtlich tätigen Fachärztinnen und Fachärzte spezialisiert“, erklärt Prof. Mathias Freund,

Kuratoriumsvorsitzender der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs. Mögliche Problemstellungen, so Freund weiter, ergäben sich beispielsweise rund um den Bereich „Job & Geld, Reha und Wiedereingliederung“.

Mit dem Start des Konsilzugangs unter www.junges-krebsportal.de können die in der Behandlung von jungen Erwachsenen Tätigen ihre Fragen zunächst beim sozialrechtlichen Bereich stellen, der von den Patienten bereits seit Eröffnung des JUNGEN KREBSPORTALS intensiv genutzt wird. Mittelfristig werden die Themenbereiche des Portals weiter ausgebaut. So sollen sowohl Patientinnen und Patienten im Alter von 18 bis 39 Jahren als auch Fachkräfte per Konsilzugang ihre Fragen rund um den Bereich der kardiologischen Folgeerkrankungen nach Chemo- oder Strahlentherapie und den Bereich der Munddefekte stellen können.

„Das neue Angebot des Konsilzugangs für Medizinerinnen und Mediziner, Pflegekräfte und therapeutisches Personal ist



gleich in doppelter Hinsicht ein Qualitätsgewinn“, so Freund. „Wir verbessern nicht nur das Angebot für unsere Patientinnen und Patienten, sondern unterstützen aktiv den fachlichen Austausch unserer Kolleginnen und Kollegen in der gesamten Bundesrepublik.“

Die Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs ist im Juli 2014 von der DGHO gegründet worden. Weitere Stiftungsprojekte, die zum Teil in enger Zusammenarbeit mit den jungen Patientinnen und Patienten, Fachärztinnen und Fachärzten sowie anderen Expertinnen und Experten entwickelt wurden, bieten direkte und kompetente Unterstützung für die Betroffenen.

www.junges-krebsportal.de
info@junge-erwachsene-mit-krebs.de

Veranstaltungshinweise

2017

14TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON MALIGNANT LYMPHOMA

14. bis 17. Juni 2017
 Lugano, Schweiz
www.lymphcon.ch/icml/website/index.php

NACHLESE ZUR JAHRESTAGUNG 2017 DER AMERIKANISCHEN GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE ONKOLOGIE

unter der Schirmherrschaft der DGHO
 14. Juni 2017
 Dresden
www.unimedizin-mainz.de/palliativmedizin/klinische-partner/veranstaltungen/zusatzweiterbildung-palliativmedizin.html

8TH MILDRED SCHEEL CANCER CONFERENCE

14. bis 16. Juni 2017
 Bonn
www.krebshilfe-mscc.de

23. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR RADIOONKOLOGIE

15. bis 18. Juni 2017
 Berlin
www.degro2017.mci-berlin.de/kongress-informationen/grusswort

NGA BEST OF ASCO® CONFERENCE 2017

16. bis 17. Juni 2017
 Berlin
www.ng-akademie.de/details/nga-best-of-asco-conference-2017.html

NÜRNBERGER/ERLANGER FACHARZT-KURS 2017/2018

21. Juni 2017
 Erlangen

SCHILDDRÜSENKONGRESS MÜNCHEN

22. bis 23. Juni 2017
 München
www.schilddruesenkongress.de

22TH CONGRESS OF EHA

22. bis 25. Juni 2017
 Madrid, Spanien
www.ehaweb.org/congress-and-events/22nd-congress/key-information



3 LÄNDER ONKOUPTDATE

unter der Schirmherrschaft der DGHO
23. bis 24. Juni 2017
München

GI-ONCOLOGY 2017 – 13. INTERDISZIPLINÄRES UPDATE

unter der Schirmherrschaft der DGHO
24. Juni 2017
Wiesbaden
www.gi-oncology.de

ESMO 19TH WORLD CONGRESS ON GASTROINTESTINAL CANCER

28. Juni bis 1. Juli 2017
Barcelona, Spanien
worldgicancer.com/WCGI

4TH INTERNATIONAL SICKLE CELL DISEASE MEETING

29. bis 30. Juni 2017
Regensburg

37. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR SENOLOGIE

29. Juni bis 1. Juli 2017
Berlin
www.senologiekongress.de

TRAININGSKURS FÜR KLINISCHE INFEKTILOGIE IN DER HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

30. Juni bis 1. Juli 2017
Bonn
www.dgho-service.de/tagungen_seminare_weiterbildungen/Trainingskurs%20Klinische%20Infektiologie%202017

ÄRZTESYMPOSIUM „WARUM GIBT ES KREBS“

1. Juli 2017
Leer
onkologie-ue.de/save-the-date-01-7-2017-onkologisches-symposium

DIAGNOSTIK-KURS „HÄMATOLOGIE FÜR FORTGESCHRITTENE – SCHWERPUNKT: LYMPHATISCHE NEOPLASMIEN“

unter der Schirmherrschaft der DGHO
4. bis 7. Juli 2017
Magdeburg

13. BERLINER KREBSKONGRESS 2017

7. bis 8. Juli 2017
Berlin
www.berliner-krebskongress.de

VERTIEFUNGSKURS 7 „SUPPORTIVE-EXPRESSIVE GRUPPENTHERAPIE (SET) IN DER PSYCHOONKOLOGIE“

7. bis 8. Juli 2017
Freiburg
www.wpo-ev.de

ESMO-ESO COURSE ON MEDICAL ONCOLOGY FOR MEDICAL STUDENTS

13. bis 18. Juli 2017
Valencia, Spain
esmo.org/Conferences/Student-Course-on-Medical-Oncology-2017

PRIME TIME – IMMUNTHERAPIE IN DER ONKOLOGIE

unter der Schirmherrschaft der DGHO
14. bis 15. Juli 2017
Berlin

ESMO ACADEMY 2017

4. bis 6. August 2017
Oxford, United Kingdom
www.esmo.org/Conferences/ESMO-Academy-2017

IPOS2017: 19TH WORLD CONGRESS OF PSYCHO-ONCOLOGY AND PSYCHOSOCIAL ACADEMY

12. bis 18. August 2017
Berlin
www.ipos2017.com

51. WISSENSCHAFTLICHE TAGUNG DER DEUTSCHSPRACHIGEN MYKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT E. V.

31. August bis 2. September 2017
Münster
www.dmykg-kongress.de

PRIME TIME – IMMUNTHERAPIE IN DER ONKOLOGIE

unter der Schirmherrschaft der DGHO
1. bis 2. September 2017
Essen

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE FÜR APPROBIERTE PSYCHOTHERAPEUTEN

8. bis 9. September 2017
Hamburg
www.wpo-ev.de

ESMO 2017 CONGRESS

8. bis 12. September 2017
Madrid, Spain
esmo.org/Conferences/ESMO-2017-Congress

EXCELLENCE IN ONCOLOGY – OVARIAL-KARZINOM

9. September 2017
Berlin

HÄMATOLOGISCHER ZYTOLOGIEKURS FÜR FORTGESCHRITTENE

unter der Schirmherrschaft der DGHO
13. bis 16. September 2017
Wilsede
www.wilsede-schule-akademie.de

UROLOGISCH-ONKOLOGISCHES SYMPOSIUM

unter der Schirmherrschaft der DGHO
13. September 2017
Hannover
www.dgho-service.de/tagungen_seminare_weiterbildungen/urologieseminar

EXCELLENCE IN ONCOLOGY – KOPF-/HALS-TUMOREN

16. September 2017
Berlin
excellence-oncology.com/kopf-hals-tumoren

NÜRNBERGER/ERLANGER FACHARZT-KURS 2017/2018

20. September 2017
Erlangen

27. DEUTSCHER HAUTKREBSKONGRESS

21. bis 23. September 2017
Mainz
www.ado-kongress.de

VERTIEFUNGSKURS 8 „SCHWERE KRISEN UND KRISENINTERVENTION IN DER ONKOLOGIE“

22. bis 23. September 2017
Hamburg
www.wpo-ev.de

9. ESSENER PATIENTEN- UND ANGEHÖRIGENSEMINAR „PAROXYSMALE NÄCHTLICHE HÄMOGLOBINURIE (PNH) UND APLASTISCHE ANÄMIE (AA)“

23. September 2017
Essen

JAHRESTAGUNG 2017 DER DGHO, OEGHO, SGMO UND SGH

29. September bis 3. Oktober 2017
Stuttgart
www.haematologie-onkologie-2017.com

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE FÜR APPROBIERTE PSYCHOTHERAPEUTEN

29. September bis 1. Oktober 2017
Freiburg
www.wpo-ev.de

11. KURSUS ERNÄHRUNGSMEDIZIN IN DER ONKOLOGIE (EMO)

6. bis 8. Oktober 2017
Freiburg
www.emo-kurs.de

26. JAHRESTAGUNG DER GESELLSCHAFT FÜR INNERE MEDIZIN SACHSEN-ANHALT

10. bis 11. Oktober 2017
Magdeburg
www.imsa.de/index.php?jahrestagung-2017

EXCELLENCE IN ONCOLOGY – MELANOME/EPITHELIALE HAUTTUMOREN

14. Oktober 2017
Düsseldorf
excellence-oncology.com/melanome_epitheliale-hauttumoren

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE OST: INTERDISZIPLINÄRES CURRICULUM

19. bis 21. Oktober 2017
Leipzig
www.wpo-ev.de

VERTIEFUNGSKURS 9 „SYSTEMISCHE FAMILIENMEDIZIN – THERAPIE UND BERATUNG VON KREBSKRANKEN UND ANGEHÖRIGEN“

20. bis 21. Oktober 2017
Freiburg
www.wpo-ev.de

50. JAHRESTAGUNG DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR TRANSFUSIONSMEDIZIN UND IMMUNHÄMATOLOGIE (DGTI)

24. bis 27. Oktober 2017
Köln
dgti.de/index.php?id=83

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE NORD: INTERDISZIPLINÄRES CURRICULUM

26. bis 28. Oktober 2017
Göttingen
www.wpo-ev.de

VERTIEFUNGSKURS 10 „ABSCHIED IN DER PSYCHOONKOLOGIE – AUF DER SUCHE NACH DEM GUTEN ENDE“

27. bis 28. Oktober 2017
Leipzig
www.wpo-ev.de

EXCELLENCE IN ONCOLOGY – MAMMAKARZINOM

28. Oktober 2017
Frankfurt
excellence-oncology.com/mammakarzinom

HÄMATO/ONKO REFRESHER

unter der Schirmherrschaft der DGHO
3. bis 4. November 2017
Köln

ZERTIFIZIERUNGSKURS FACHASSISTENT/IN FÜR ORALE UND SUBKUTANE TUMORTHERAPIE

unter der Schirmherrschaft der DGHO
9. bis 11. November 2017
Göttingen

HÄMATO/ONKO REFRESHER

unter der Schirmherrschaft der DGHO
10. bis 11. November 2017
Stuttgart

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE FÜR APPROBIERTE PSYCHOTHERAPEUTEN

10. bis 11. November 2017
Hamburg
www.wpo-ev.de

9TH AIO-SYMPOSIUM „ACADEMIC DRUG DEVELOPMENT IN ONCOLOGY“

16. November 2017
Berlin
www.aio-herbstkongress.de/?s=symposium-academic-drug-development-in-oncology

14. AIO-HERBSTKONGRESS – UPDATE MEDICAL ONCOLOGY

16. bis 18. November 2017
Berlin
www.aio-herbstkongress.de

6. KONGRESS DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR TRANSITIONSMEDIZIN (DGFTM)

17. bis 18. November 2017
München
www.transitionsmedizin.de/index.php/termine/aktuell/6-kongress

BASISKURS PALLIATIVMEDIZIN IN RHEINLAND-PFALZ

17. bis 18. November 2017
Mainz

VERTIEFUNGSKURS 11 „GESPRÄCHE ÜBER TOD UND STERBEN – PRAKTISCHE ÜBUNGEN ZUR ENTTABUISIERUNG“

17. bis 18. November 2017
Aachen
www.wpo-ev.de

VERTIEFUNGSKURS 12 „EXISTENZIELLE PSYCHOTHERAPIE BEI MENSCHEN MIT TERMINALER KREBSERKRANKUNG“

24. bis 25. November 2017
Hamburg
www.wpo-ev.de

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE FÜR APPROBIERTE PSYCHOTHERAPEUTEN

24. bis 25. November 2017
Freiburg
www.wpo-ev.de

HÄMATO/ONKO REFRESHER

unter der Schirmherrschaft der DGHO
24. bis 25. November 2017
Berlin

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE NORD: INTERDISZIPLINÄRES CURRICULUM

30. November bis 2. Dezember 2017
Göttingen
www.wpo-ev.de

VERTIEFUNGSKURS 13 „ACHTSAMKEIT UND AKZEPTANZ IN DER PSYCHOONKOLOGIE“

1. bis 2. Dezember 2017
Heppenheim
www.wpo-ev.de

40TH ANNUAL SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM

5. bis 9. Dezember 2017
San Antonio, USA
abcs.org

NÜRNBERGER/ERLANGER FACHARZTKURS 2017/2018

6. Dezember 2017
Erlangen

2018

FALLSEMINAR PALLIATIVMEDIZIN IN RHEINLAND-PFALZ

10. bis 14. Januar 2018
Mainz

NÜRNBERGER/ERLANGER FACHARZTKURS 2017/2018

17. Januar 2018
Erlangen

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE FÜR APPROBIERTE PSYCHOTHERAPEUTEN

19. bis 21. Januar 2018
Hamburg
www.wpo-ev.de

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE FÜR APPROBIERTE PSYCHOTHERAPEUTEN

26. bis 27. Januar 2018
Freiburg
www.wpo-ev.de

WEITERBILDUNG PSYCHOSOZIALE ONKOLOGIE OST: INTERDISZIPLINÄRES CURRICULUM

1. bis 3. Februar 2018
Leipzig
www.wpo-ev.de

DGHO JUNIORAKADEMIE 2018

7. bis 8. Februar 2018
Kloster Drübeck
www.dgho-service.de/tagungen_seminare_weiterbildungen

Programmübersicht

Freitag, 30.06.2017

- 12:30 – 12:45 **Einführung, Begrüßung**
G. Maschmeyer, Potsdam
- 12:45 – 13:15 **Mikrobiologische Grundlagen:**
Erreger, Resistenzen, Diagnostik
H. Wisplinghoff, Köln
- 13:15 – 13:45 **Bildgebende Diagnostik:**
Verfahren und Stellenwert
C.P. Heußel, Heidelberg
- 13:45 – 14:00 **Diskussion**
- 14:00 – 14:15 Kaffeepause
- 14:15 – 14:40 **Neutropenie und Immundefekt:**
Grundlagen, Epidemiologie
H. Ostermann, München
- 14:40 – 15:05 **State-of-the-art:**
Diagnostik bakterieller Infektionen
G. Maschmeyer, Potsdam
- 15:05 – 15:30 **State-of-the-art:**
Diagnostik invasiver Mykosen
D. Buchheidt, Mannheim
- 15:30 – 15:55 **State-of-the-art:**
Diagnostik viraler Infektionen
M. von Lilientfeld-Toal, Jena
- 15:55 – 16:15 Kaffeepause
- 16:15 – 17:00 **Diagnostik: Gruppenarbeit**
D. Buchheidt, Mannheim
G. Maschmeyer, Potsdam
H. Ostermann, München
M. von Lilientfeld-Toal, Jena
- 17:00 – 17:25 **State-of-the-art:**
Antibakterielle Prophylaxe
H. Ostermann, München
- 17:25 – 17:50 **State-of-the-art:**
Antivirale Prophylaxe
M. von Lilientfeld-Toal, Jena

- 17:50 – 18:15 **State-of-the-art:**
Antimykotische Prophylaxe
C. Rieger, München
- 18:15 – 19:00 **Prophylaxe: Gruppenarbeit**
alle Referenten
- 19:00 – 20:00 Abendessen

Samstag, 01.07.2017

- 07:30 – 08:30 Frühstück / „Check-out“
- 08:30 – 08:55 **State-of-the-art:**
Hygiene
H. Ostermann, München
- 08:55 – 09:20 **State-of-the-art:**
Impfungen
C. Rieger, München
- 09:20 – 09:55 **State-of-the-art:**
Therapie FUO
H. Ostermann, München
- 09:55 – 10:20 **State-of-the-art:**
Therapie CDI
G. Maschmeyer, Potsdam
- 10:20 – 10:45 **State-of-the-art:**
Therapie Pilzinfektionen
O. Cornely, Köln
- 10:45 – 11:10 **State-of-the-art:**
Sepsis
M. Kiehl, Frankfurt (Oder)
- 11:10 – 11:30 Kaffeepause
- 11:30 – 12:30 **Therapie: Falldiskussionen**
alle Referenten
- 12:30 – 13:00 **Résumé und Feedback**
H. Ostermann, München

Änderungen vorbehalten. Stand: Februar 2017

Infektiologie

14. Trainingskurs für Klinische Infektiologie in der Hämatologie und Onkologie

30. Juni – 01. Juli 2017
GSI – Gustav Stresemann Institut
Bonn

Kursleiter:

Prof. Dr. Georg Maschmeyer, Potsdam
Prof. Dr. Helmut Ostermann, München

Organisation

DGHO
SERVICE GMBH

DGHO Service GmbH
Alexanderplatz 1, Berlinahaus
10178 Berlin
Tel.: 030 / 27 87 60 89- 37

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

das Management infektiöser Komplikationen ist zum unverzichtbaren Bestandteil der Behandlung von Patienten mit malignen Erkrankungen geworden. Mit zunehmender Intensivierung und Komplexität antineoplastischer Therapieverfahren steigt der Anspruch an die Professionalität der supportiven Therapie.

Seit 1996 hat sich die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), der Erarbeitung von Standards in der Prophylaxe, Diagnostik und Therapie infektiöser Komplikationen gewidmet. Die von unserer AGIHO publizierten Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie infektiöser Komplikationen zeugen von der großen Aktivität der hier engagierten Kolleginnen und Kollegen.

Wir haben bei der Programmgestaltung berücksichtigt, dass der Wissensstand der Teilnehmer heterogen ist. Daher werden wir die interaktiven Arbeitsgruppen für Anfänger und für Fortgeschrittene anbieten. Wir sind froh, dass es uns gelungen ist, eine große Zahl von Experten für die Programmgestaltung dieses Kurses zu gewinnen. An dieser Stelle sei ihnen ein herzlicher Dank für ihre aktive Unterstützung gesagt.

Wir laden Sie herzlich ein, an diesem 14. Trainingskurs für Klinische Infektiologie teilzunehmen und freuen uns, Sie im Juli 2017 in Bonn begrüßen zu dürfen.

Mit besten Grüßen

Ihre



Prof. Dr. G. Maschmeyer



Prof. Dr. H. Ostermann

Veranstaltungs-ort:

Gustav-Stresemann-Institut
Langer Grabenweg 68
53175 Bonn

Anreise:

Reisen Sie bequem und klimafreundlich mit dem Veranstaltungsticket der Deutschen Bahn ab 49,50 €. Buchen Sie Ihre Reise mit dem Stichwort **„DGHO“** telefonisch unter **+49 (0)1806 - 31 11 53****
**Telefonkosten 20 Cent pro Anruf aus dem deutschen Festnetz, maximal 60 Cent pro Anruf aus den Mobilfunknetzen.



Kursgebühr:

DGHO Mitglieder: 380,00 € inkl. MwSt.
Nichtmitglieder: 430,00 € inkl. MwSt.

Die Kursgebühr beinhaltet eine Übernachtung im Gustav-Stresemann-Institut sowie die Verpflegung an beiden Veranstaltungstagen.

Zertifizierung

Fortbildungspunkte werden bei der Akademie für Infektionsmedizin e. V. und der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung beantragt.

Mit freundlicher Unterstützung von:



Transparenzvorgabe gemäß FSA-Kodex
EUR 6.170,70 (Stand. Logo, Teilnehmer)

Teilnahme- und Stornierungsbedingungen:

Die Anmeldung zur Tagung muss schriftlich bis 20.05.2017 erfolgen. Sie erhalten eine Bestätigung/Rechnung, sobald die Tagungsgebühr oder die Kostenübernahmeerklärung bei uns eingegangen ist. Die Kursgebühr ist umsatzsteuerfrei nach § 4 Nr. 22a UStG. Die Übernachtungs- und Verpflegungsleistungen beinhalten 7% bzw. 19% MwSt. Eine Stornierung muss in schriftlicher Form erfolgen und ist vor Ablauf der Anmeldefrist kostenfrei möglich. Bei Annullierungen nach dem 20.05.2017 werden 50% der Teilnahmegebühr erstattet. Bei zu geringer Teilnahme behalten wir uns eine Absage der Veranstaltung bis 20.05.2017 vor. In diesem Fall wird die Kursgebühr erstattet. Die/der Teilnehmer/in nimmt zur Kenntnis, dass er/sie dem Veranstalter gegenüber keine Schadenersatzansprüche stellen kann, wenn die Durchführung der Tagung durch unvorhergesehene, politische oder wirtschaftliche oder klimatische Gewalt erschwert oder verhindert wird.

Online-Anmeldung: www.dgho-service.de

Bitte zurücksenden an DGHO Service GmbH per
E-Mail: anmeldung@dgho-service.de
Fax: 030 / 27 87 60 89-18

Titel, Vorname, Name

Klinik/Praxis/Firma

Straße

PLZ, Ort

Telefon

E-Mail

DGHO Mitglied Nichtmitglied

Ich bin auf dem Gebiet der klinischen Infektiologie:

Fortgeschrittener Anfänger

Die Kursgebühr wurde am _____ auf
das Konto der DGHO Service GmbH überwiesen.
IBAN: DE10 1001 0010 0009 3921 06
BIC: PBNKDE33XXX
Bitte vermerken Sie das Stichwort „Infektiologie 2017“
und den Namen des Teilnehmers.

Die Kostenübernahmebestätigung, die als Download
auf www.dgho-service.de verfügbar ist, sende ich Ihnen
per Fax oder E-Mail zu.

Datum _____ Unterschrift _____

Informationen

Veranstaltungsort:

Radisson Blu Hotel Hannover
Expo Plaza 5
30539 Hannover

Kursgebühr:

Die Kursgebühr enthält Kaffeepausen und Abendimbiss.

Teilnehmer	Betrag
Frühbucher (bis 30.06.2017)	50,00 €
Spätbucher	75,00 €

Die Zertifizierung dieser Veranstaltung wurde bei der zuständigen Landesärztekammer beantragt.

Anreise:

Reisen Sie bequem und klimafreundlich mit dem Veranstaltungsticket der Deutschen Bahn ab 49,50 €. Buchen Sie Ihre Reise online über unsere Website oder telefonisch mit dem Stichwort „**DGHO**“ unter **+49 (0)1806 - 31 11 53****

** Telefonkosten 20 Cent pro Anruf aus dem deutschen Festnetz, maximal 60 Cent pro Anruf aus den Mobilfunknetzen.



Organisation / Anmeldung:

DGHO Service GmbH
Alexanderplatz 1
D-10178 Berlin
Telefon: 030 / 27 87 60 89-38
Telefax: 030 / 27 87 60 89-18
E-Mail: j.mueller@dgho-service.de
Internet: www.dgho-service.de



Teilnahme- und Stornierungsbedingungen:

Die Anmeldung zur Tagung muss schriftlich erfolgen. Sie erhalten eine Bestätigung/Rechnung, sobald die Tagungsgebühr oder die Kostenübernahmebestätigung bei uns eingegangen ist. Die Teilnahmegebühr enthält 19% MwSt. Stornierungen bis zum 30.06.2017 sind kostenfrei, danach ist keine Stornierung mehr möglich und die gesamte Kursgebühr ist fällig. Der/die Teilnehmer/in nimmt zur Kenntnis, dass er/sie dem Veranstalter gegenüber keine Schadensersatzansprüche stellen kann, wenn die Durchführung der Tagung durch unvorhergesehene politische, wirtschaftliche (auch Streiks) oder klimatische Gewalt erschwert oder verhindert wird. Mit der Anmeldung erkennt der/die Teilnehmer/in diesen Vorbehalt an.

Verbindliche Anmeldung

Bitte senden Sie Ihre Anmeldung per Fax an die DGHO Service GmbH: 030 / 27 87 60 89-18 oder melden Sie sich online auf www.dgho-service.de an.

Titel, Vorname, Name

Klinik/Praxis/Firma

Straße

PLZ, Ort

Telefon

E-Mail

Ich melde mich verbindlich an:

Frühbucher (bis 30.06.2017)

Spätbucher

Die Kursgebühr wurde am _____ auf das Konto der DGHO Service GmbH überwiesen.

IBAN: DE10 1001 0010 0009 3921 06

BIC: PBNKDEFFXXX

Bitte vermerken Sie das Stichwort „Prostatakarzinom“ und den Namen des Teilnehmers.

Die Kostenübernahmebestätigung, die als Download auf www.dgho-service.de verfügbar ist, sende ich Ihnen per Fax oder E-Mail zu.

Datum

Unterschrift

Urologisch- onkologisches Symposium

**Prostatakarzinom -
metastasiert,
kastrationsresistent**

Hannover

13. September 2017

Kursleitung

Prof. Dr. med. Ulrich Kaiser, Hildesheim
Dr. med. Robert Hafke, Burgdorf

Veranstalter

DGHO Service GmbH
Alexanderplatz 1
D-10178 Berlin

www.dgho-service.de

Kursbeschreibung

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Die Therapie des Prostatakarzinoms ist in den letzten Jahren deutlich differenzierter geworden. Zu nennen seien neue Konzepte bei der Oligometastasierung, erste Daten zur molekularen Therapie sowie neue Chemotherapiesequenzen.

Die Immuntherapie hat bislang keinen Durchbruch geschafft. Auch hier werden aber neue Konzepte erarbeitet.

In diesem Seminar werden die relevanten therapeutischen Ansätze zur Behandlung des Prostatakarzinoms angesprochen. Das Seminar wird gestaltet von Urologen und internistischen Onkologen und richtet sich daher auch an Kolleginnen/Kollegen beider Fachrichtungen.

Wir möchten Ihnen nicht nur einen umfangreichen Überblick über „state of the art“ bieten, sondern in die Zukunft der Behandlung des Prostatakarzinoms schauen.

Wir freuen uns sehr, Sie in Hannover begrüßen zu können.

Ihr

Ulrich Kaiser

Ihr

Robert Hafke

Programm



Unter der Schirmherrschaft der

15:00 - 15:05

Begrüßung
U. Kaiser, Hildesheim
B. Wörmann, Berlin

15:05 - 15:25

Patientenbezogener Nutzen neuer Arzneimittel in der Onkologie: Versorgungsforschung beim metastasierten, kastrationsrefraktären Prostatakarzinom
B. Wörmann, Berlin

Mit freundlicher Unterstützung von:
(Transparenzvorgaben gemäß FSA-Kodex)

15:30 - 17:00

Astra Zeneca GmbH
EUR 900,00
(Logo, Roll-Up, Teilnehmer)



Moderation der lokalisierten und oligometastasierten Erkrankung
R. Schaefer, Bonn-Bad Godesberg
U. Kaiser, Hildesheim

Da Vinci: Hype und Realität
S. Edelling, Hannover



Bayer Vital GmbH
EUR 800,00
(Logo, Roll-Up)

Operative Verfahren außerhalb der Standardsituationen
M. Kuczyk, Hannover

Strahlentherapeutische Optionen
C. Henkenberens, Hannover



Hexal AG
EUR 900,00
(Logo, Roll-Up, Teilnehmer)

17:00 - 17:15

Kaffeepause

17:15 - 18:45

Moderation der fortgeschrittenen Erkrankung
J. Klier, Köln
R. Hafke, Burgdorf



Janssen-Cilag GmbH
EUR 900,00
(Logo, Roll-Up, Teilnehmer)

Integration nuklearmedizinischer Verfahren, z.B. PSMA, Alpharadin
A. Niesen, Hannover

Therapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms: Was ist neu 2017?
G. von Amsberg, Hamburg



Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
EUR 900,00
(Logo, Roll-Up, Teilnehmer)

Immuntherapie: Neue Ansätze nach erster Enttäuschung?
C. Grüllich, Heidelberg

Abschluss und Zusammenfassung
U. Kaiser, Hildesheim

ab 19:00

Abendessen / Imbiss

Änderungen vorbehalten. Stand: April 2017.



Mit Pflage tagung am 30.9./1.10.2017
Mit Studententag am 30.9.2017

Schwerpunktthemen:

ONKOLOGIE

- Neue Arzneimittel
- Keimzelltumore
- Krebs und Diabetes

PRO & CONTRA

- Frühe Palliativmedizin
- Intensivmedizinische Maßnahmen
- Adjuvante Therapie

HÄMATOLOGIE

- Gerinnung
- Hämatologische Neoplasien
- Transplantation

FORSCHUNG

- Stammzellen
- Resistenz
- Immunonkologie

Frühbuchertarif
bis 30. Juni 2017

Kongresspräsident

Prof. Dr. med. Lothar Kanz
Universitätsklinikum Tübingen

Anmeldung unter:

www.haematologie-onkologie-2017.com
» Registrierung

Kongressort

ICS Internationales
Congresscenter Stuttgart
Messeplazza 1 · 70629 Stuttgart

Kongressorganisation

DGHO Service GmbH
Alexanderplatz 1 · 10178 Berlin
E-Mail: jahrestagung2017@dgho-service.de

