

Deutsche MDS Studiengruppe: Jahrestreffen, laufende Projekte und klinische Studien

Ulrich Germing

Klinikum der Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie, Düsseldorf

Die myelodysplastischen Syndrome haben durch die Etablierung neuer Klassifikationen, Entwicklung neuer Prognoscores, erste halbwegs valide Einblicke in die Pathophysiologie und nicht zuletzt durch die Zulassung zweier Medikamente immer mehr Aufmerksamkeit erfahren. Ganz besonders hierzu beigetragen hat eine neue Welle von klinischen Studien, die überwiegend aus akademischen Institutionen heraus, zum Teil jedoch auch von der pharmazeutischen Industrie betrieben werden.

Nicht zuletzt mit Unterstützung des Kompetenznetzes haben die in Deutschland aktiven MDS-Zentren immer enger zueinander gefunden und beschäftigen sich arbeitsteilig mit der Beantwortung von wissenschaftlichen Fragen auf dem Gebiet der myelodysplastischen Syndrome. Ausgehend von Düsseldorf als Nidationspunkt für MDS sind inzwischen Dokumentationsstrukturen für Patienten mit oder ohne spezifische Therapie in zahlreichen Zentren etabliert. Eine gemeinsame Dokumentationsprozedur mit der Möglichkeit von raschem Austausch von Daten zu wissenschaftlichen Fragestellungen ist fester Bestandteil der Zusammenarbeit geworden, so dass ein dezentrales Register entstanden ist, das inzwischen weit über 5000 Patienten umfasst. Ein wichtiger Schwerpunkt des Registers ist Entwicklung von prädiktiven Parametern für MDS-Patienten, die spezifischen Therapien zugeführt werden. Bei diesen Aktivitäten besteht eine enge Zusammenarbeit mit den Kollegen der MDS Zentren in Österreich und der Schweiz.

Darüber hinaus beschäftigen sich verschiedene Zentren innerhalb der MDS Gruppe mit experimentellen Fragestellungen (Göttingen: Zyto-genetik und Molekularzytogenetik, Mannheim: Array-Technologie, Düsseldorf: Proteomics, Dresden: mesenchymale Stammzellen, und andere).

Im Rahmen der Routinediagnostik, aber speziell auch im Rahmen von klinischen Studien werden Proben für diese Analysen wechselseitig zur Verfügung gestellt.

Zurzeit sind 8 klinische Studien im deutschen Sprachraum offen für Patienten mit myelodysplastischen Syndromen:

1) LEMON 5 – A multicenter, single-arm, open-label phase II study on the safety of **lenalidomide monotherapy** and markers for disease progression in patients with IPSS low- or intermediate-1 risk myelodysplastic syndromes (MDS) associated with an isolated deletion 5q cytogenetic abnormality (del 5q) (IIT)

Einschlusskriterien: MDS mit < 5% Blasten und isolierter Deletion 5q
IPSS low oder int-1
Transfusionsabhängigkeit (mind. 1 EK in 8 Wochen)
Studienleitung: Düsseldorf

2) GEPARD – A one year, open label, multicenter trial of **LBH589 alone or in combination with ESA** in red blood cell transfusion-dependent LOW and INT-1 MDS patients being either refractory to ESA or with a low probability of response – the GERman PANobinostat low Risk MDS-trial (IIT)

Einschlusskriterien: primäres MDS
IPSS low oder int-1
Transfusionsbedürftigkeit (mind. 4 EKs in 8 Wochen)
Versagen einer Erythropoetin (ESA)- Therapie oder geringe Erfolgswahrscheinlichkeit
Alle Vortherapien erlaubt
Studienleitung: Dresden

3) AZALE – A phase I study of a combination of **5-azacitidine followed by lenalidomide** in high-risk MDS or relapsed/refractory AML patients with cytogenetic abnormalities including -5 or del(5q) (IIT)

Einschlusskriterien: AML-Rezidiv, therapierefraktäre AML (einschließlich t-AML) oder MDS (einschließlich t-MDS)
IPSS int-2 oder high risk
Karyotyp-Anomalien einschließlich Monosomie 5 oder del(5q)
Alle Vortherapien einschließlich Lenalidomid oder Vidaza
Studienleitung: Dresden

Fortsetzung von Seite 5

4) VALENA – Clinical phase II study for the determination of efficacy and tolerability of the **combination of valproic acid and lenalidomide** in the treatment of MDS patients with favorable risk profile (IIT)

Einschlusskriterien: primäres MDS
 low risk oder int-1 risk (kein 5q-)
 Thrombozyten > 50.000/µl
 Neutrophile > 1.000/µl
 Erythropoetin > 200 mU/ml oder Versagen einer vorangegangenen Erythropoetin-Therapie
 Alle Vortherapien außer Lenalidomid oder Valproinsäure
Studienleitung: Düsseldorf

5) TEMSIROLIMUS – Treatment of MDS patients with single agent **temsirolimus** – a pilot study (IIT)

Einschlusskriterien: low oder int-1 risk MDS mit Neutropenie oder Transfusionsbedürftigkeit (mind. 4 EKs in 8 Wochen), keine Thrombopenie int-2 oder high risk MDS, Versagen von oder Intoleranz gegenüber Vidaza
 Vortherapien erlaubt
Studienleitung: Dresden

6) ROMIPILOSTIN – A randomized, double blind, placebo controlled study evaluating the efficacy and safety of **Romiplostin** treatment of thrombocytopenia in subjects with low or int-1 risk myelodysplastic syndrome (MDS)

Einschlusskriterien: low oder int-1 risk MDS
 Thrombozyten < 20.000/µl oder < 50.000/µl mit Blutungsanamnese
 Vortherapien nicht erlaubt
Studienleitung: Amgen, LKP Mannheim

7) ELTROMBOPAG – Study PMA112509, a Phase I/II Study of **Eltrombopag** in Thrombocytopenic Subjects with Advanced Myelodysplastic Syndrome (MDS) or secondary Acute Myeloid Leukemia after MDS (sAML/MDS)

Einschlusskriterien: fortgeschrittenes MDS oder sAML/MDS
 20-50% Blasten im KM und < 50 % Blasten im PB
 TK-Transfusionsbedürftigkeit oder
 Thrombozyten < 30.000/µl
 Vortherapien erlaubt ebenso wie niedrig-dosierte Chemotherapie und andere Wachstumsfaktoren
Studienleitung: GSK, LKP Düsseldorf

8) LENALIDOMID-005 – A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to compare the efficacy and safety of **lenalidomide** (Revlimid®) **versus placebo** in subjects with transfusion-dependent anemia due to IPSS low or intermediate-1 risk myelodysplastic syndromes without deletion 5q and unresponsive or refractory to erythropoiesis-stimulating agents

Einschlusskriterien: low oder int-1 MDS
 alle Karyotyp-Anomalien außer del(5q)
 Transfusionsabhängigkeit (mind. 2 EKs in 4 Wochen)
 Vortherapie mit Lenalidomid nicht erlaubt
 Thrombozyten > 50.000/µl, Neutrophile > 500/µl
Studienleitung: Celgene, LKP Mannheim

Die Studien sind multizentrisch und geografisch so organisiert, dass möglichst viele Patienten relativ heimatnah ein Studienzentrum finden können. Weitere Studien, auch auf dem Gebiet der allogenen Transplantation, sind in Vorbereitung.

Alljährlich findet im September ein Jahrestreffen in Düsseldorf statt. Interessierte sind herzlich eingeladen, die genauen Termine werden im Rundbrief mitgeteilt.

Auskünfte über die Aktivitäten können unter www.mds-register.de eingesehen werden.