

Stichwort-Protokoll der MDS Studiengruppe beim Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“ in Heidelberg am 30.01.2008

Projekte der MDS Prognosegruppe/ Ulrich Germing, Düsseldorf

MDS Register:

-Ziel: anhand der Registerdaten werden prädiktive Parameter für die Behandlung von Patienten geprüft, dazu kommt die Validierung der Patienten im klinischen Alltag mit den Methoden Morphologie (Zentral), Zytogenetik, diversen Blutwerten, WHO Klassifizierung etc. Ein Nachverfolgen aller Patienten bis zum Tod wird realisiert.

Die Patientenzahlen im MDS Register steigen kontinuierlich, gesamt aktuell: 3300 Patienten
Fazit aus einer Gesamtanalyse aller Datensätze bisher: keine Behandlung ist eine schlechte Behandlung (Zitat: BSC=“bad supportive care“)

-anhand der Daten im MDS Register konnte der auf der WHO Klassifizierung durch Zytogenetik erweiterte „WPSS“ validiert werden.

MDS Prognosegruppe:

-Präsentation von Ergebnissen: auf der Tagung der DGHO, auf internationalen Treffen z.B. in Nagasaki, auf den Tagungen der ASH, EHA, ELN etc.

-Projekte: IPSS+LDH Evaluation (publiziert in Leukemia); Basophile als prognostischer Marker beim MDS; Prognose durch Alter und Geschlecht im IPSS; Prognostisches Gewicht der Chromosomenanalyse im IPSS; prognostische Bedeutung von Chromosomenanalyse im Verlauf; Klassifizierung und prognostische Parameter beim therapieassoziiertem MDS; prognostische Bedeutung von Karyotypanomalien bei MDS; Blastenschwellen und Zytogenetik; Bedeutung der Myelofibrose bei MDS; Bedeutung der Transfusionsabhängigkeit für die Transplantation; CD44 Prognose; Comorbidity scores und Prognose für MDS; Analyse von Metaphasen bei MDS; Hypochrome MS; Ferritin im Verlauf bei BestSupportiveCare

ATG/CSA für niedrig-risiko MDS: Vorstellung des neues Studienprotokolls/ Michael Stadler, Hannover

Neue Studie:

-Historie: Überblick zu bisherigen Studien (seit 1997) zeigen insgesamt günstige Ergebnisse, aber eine unzureichende Datenlage hinsichtlich Phase III

Projekt: prospektive, offene, Phase II, IIT-Studie, niedrig-risiko MDS, auch RARS und hypozelluläres MDS, Transfusionsbedarf bis 24 Monate, Rekrutierung von 106 Patienten, ATG+CSA Gabe auf Rezept geplant [Vorschlag aus dem Plenum: Finanzierung über einen Antrag beim Gemeinsamen Bundesausschuss über GKV verordnen möglich, §135c],

Primary endpoint ist eine CR nach 6 Monaten, eine HI nach 6 Monaten; secondary endpoint: Responseaspekte, für die prognostische Faktoren festgelegt werden

Kein hochrisiko MDS oder Transplantationskandidaten

Zentralgutachter: Zytologie C. Aul, Duisburg; Histologie H.H. Kreipe, Hannover;
Zytogenetik B. Schlegelberger, Hannover, D. Haase, Göttingen und C. Haferlach, München

-Anfrage Stadler: Sponsoring durch die deutsche MDS SG möglich?

Antwort: Übernahme der Sponsorfunktion über die GMIHO formal möglich (CA, UG)

-diverse wissenschaftliche Begleitprogramme wie Spectratyping, Proteomics, s-CD40L möglich

Vorstellung der s-CD40Ligand Analyse bei Thrombozyten durch Herrn Luft

Aktueller Stand der Lenalidomid-Studien; Ausblick Romiplostin/Aristoteles Giagounidis.

Duisburg

Aktuelle Entwicklung:

-die EMEA hat am 22.01.08 die Zulassung von Lenalidomid abgelehnt, da die Induzierung eines erhöhter Leukämieübergangs nicht ausgeschlossen werden kann und da die Datenqualität ohne Phase 3 (nur Daten aus der MDS-003-Studie) und das Nachverfolgen der Patienten zu gering sei: Nutzen-Risiko-Analyse nicht zu Gunsten des Medikaments

-Kritik: die MDS del(5q)-Subtypen wurden nicht ausreichend beachtet!! Anträge auf individuellen Heilversuch werden nach der Ablehnung scheitern. Celgene wird versuchen, die Nachversorgung der Patienten sicher zu stellen.

Neue Projekte:

-MDS-004 Studiendesign: europäisch-multizentrisch, doppel-blind, randomisiert, 3armig (10mg, 5mg und Plazebo) mit cross-over nach 5 Monaten

-Romiplostin (AMG531) Studiendesign: international-multizentrisch, randomisiert (Romiplostin Startdosis 750µg, Dosissteigerung möglich gegen Plazebo), Phase II, für niedrig-risiko IPSS Patienten, MDS nach WHO Klassifizierung, PLT <55.000 (der Mittelwert innerhalb der 10 Tage vor Studie: 50.000), 18-90 Jahre, MDS ≤5 Jahre zu Erstdiagnose; nach 16 Wochen Evaluation (Knochenmarkpunktion), primary endpoint: Plättchenerhöhung, secondary endpoint: keine signifikanten Blutungsereignisse; Start: 2008, 21 Patienten, kompetitive Rekrutierung

Behandlung mit demethylierenden Substanzen bei Hochrisiko MDS and AML/Michael
Lübbert, Freiburg

Decitabine bei MDS und AML

-Ergebnisse der Decitabine 06011 sind im Mai 2008 zu erwarten

Nachfolgeprojekte: Studie mit 4 Dosierungsarmen, IIT (M. Lübbert), Decitabine bei
AML: IIT, Phase II (FR0331)

5-Azacytidine bei MDS und AML

- Studiendesign: named patient program, BMP evaluation nach 4 Kursen AZA:

Ergebnis: CR/PR bei 50%!! (P. Fenaux)

Fazit: demethylierende Substanzen sind aktiv bei älteren MDS und AML Patienten,
speziell die mit Hochrisiko Zytogenetik profitieren durch gutes Ansprechen

Lenalidomid als Erhaltungstherapie nach Stammzelltransplantation bei Hochrisiko-5qminus-
MDS/Uwe Platzbecker, Dresden

-Projekt: offen, multizentrisch, IIT, Phase II, Lenalidomid als Erhaltungstherapie nach
allo Stammzelltransplantation (SZTP) für Hochrisiko MDS und AML Patienten, deren
Zytogenetik eine Monosomie 5 und/oder del (5q) Anomalie einschließen; >18 Jahre;
RA, RCMD mit Chromosom 5 Anomalie können ebenfalls eingebracht werden; bei
CR nach SZTP nach 8-12 Wochen Lenalidomid 10mg 21/28 für 1 Jahr
Aktueller Stand: BfArM pending...

Nachtrag nach der Sitzung: Zusage ist erfolgt!

Zur Beantwortung Ihrer Fragen stehen wir gerne zur Verfügung:

Deutsche MDS Studiengruppe

Studiendokumentation

Vera Lohrbacher

St. Johannes-Hospital

An der Abtei 7-11

47166 Duisburg

Telefon (02 03) 5 46-2442

Telefax (02 03) 5 46-2441