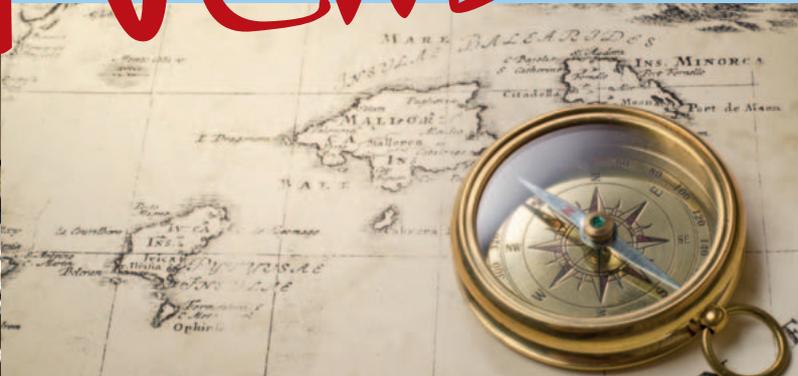


TZM News



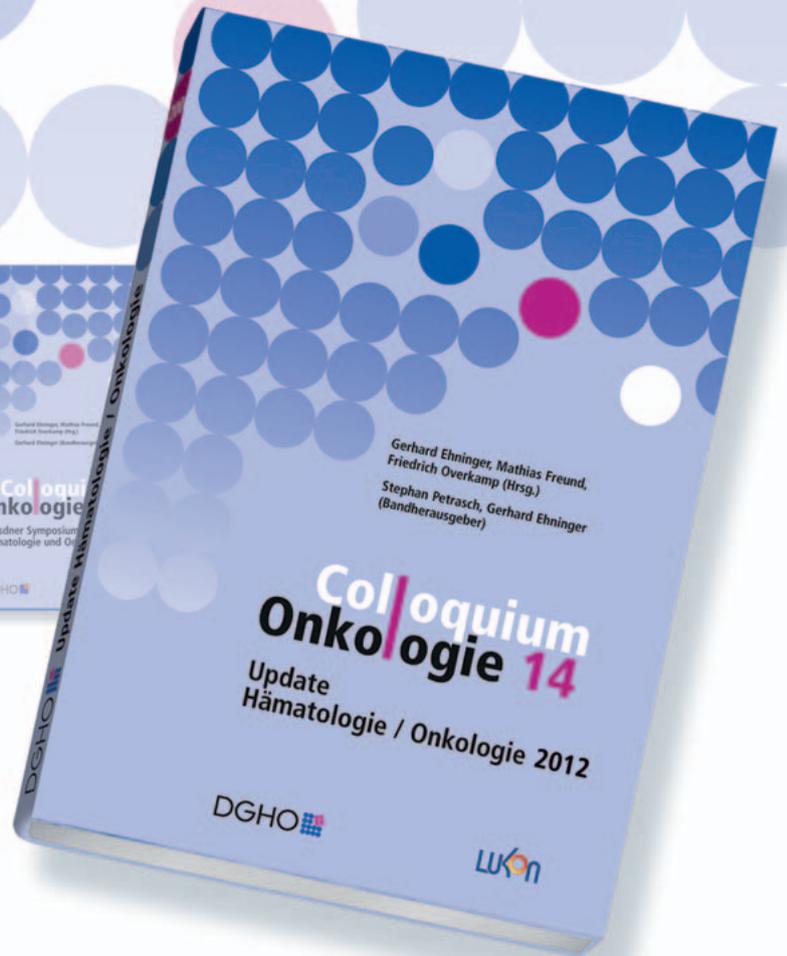
www.tumorzentrum-muenchen.de

- **Zielgerichtete Therapie beim Mammakarzinom**
Neues vom San Antonio Breast Cancer Symposium 2012
- **„Am besten haben unseren Teilnehmern die ungeschminkten Rückmeldungen der Schauspieler gefallen“**
Interview mit RHCCC-Direktor Peter Herschbach zu einem neuen Kommunikationstrainig
- **Klartext: Experten des Tumorzentrums München zu innovativen Neuzulassungen**
Martin Dreyling und Nadia Harbeck berichten über Brentuximab-Vedotin und Pertuzumab
- **TZM-Jahreskongress und TZM-Jahrbuch 2013**
17 Vorträge und 270 Seiten geballtes Wissen zum Mitnehmen

Zeitschrift des Tumorzentrums München an den
Medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität
und der Technischen Universität



Colloquium Onkologie



Die Buchreihe erscheint in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Colloquium Onkologie 14

Update Hämatologie / Onkologie 2012

Alle wichtigen hämato-onkologischen Entwicklungen der vergangenen zwölf Monate

Aus dem Inhalt:

Mammakarzinome – Gynäkologische Tumoren – Gastrointestinale Tumoren – Lungenkarzinome – Urologische Tumoren – Kopf-Hals-Tumoren – Weichteilsarkome – ZNS-Tumoren – Leukämien und Blutstammzelltransplantationen – Maligne Lymphome – Supportivtherapie – Schmerztherapie – Palliativmedizin

Herausgeber: Stephan Petrasch und Gerhard Ehninger

600 Seiten · 101 Abbildungen und 99 Tabellen · ISBN 978-3-933012-23-4 · 49,50 €
Erhältlich in medizinischen Fachbuchhandlungen oder direkt beim Verlag
(ohne Berechnung von Versandkosten).



Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend
Prof. Dr. Volkmar Nüssler

Liebe Leserin, lieber Leser,

das Jahr 2013 haben wir mit einem kleinen Jubiläum begonnen; denn am 8. Februar haben wir zum fünften Mal unseren Jahreskongress TZM Essentials veranstaltet. Mit mehr als 300 Teilnehmern hat sich diese Veranstaltung zu einer etablierten jährlichen Fortbildung entwickelt. Einzelheiten dazu lesen Sie bitte auf Seite 14 dieser Ausgabe.

Alle Detailinformationen, die in den 17 Einzelvorträgen der TZM Essentials keinen Platz gefunden haben, sind in unserem Jahrbuch 2013 dokumentiert. Gewissermaßen als Appetithappen hat die Redaktion in dieser Ausgabe den Vortrag zum Mammakarzinom von Nadia Harbeck und Rachel Würstlein aufbereitet. Lesen Sie alles, was zu diesem Thema wichtig war, ab Seite 4.

Einem durchaus ebenso wichtigen, aber häufig vernachlässigten Thema hat sich eine Gruppe psychoonkologischer Experten um RHCCC-Direktor Peter Herschbach gewidmet: Das Überbringen schlechter und sehr komplexer Nachrichten. Die Gruppe hat dazu eine neue Fortbildung konzipiert, über die Peter Herschbach im Interview auf Seite 10 berichtet.

Ganz besonders am Herzen liegt uns schließlich eine völlig neue Rubrik, die in dieser Ausgabe zum ersten Mal erscheint. In „Klartext“ ab Seite 12 nehmen Experten des Tumorzentrums München Stellung zu innovativen Neuzulassungen der vergangenen sechs Monate. Wir möchten Ihnen damit Gelegenheit geben, sich schnell und konkret ein Bild zu machen über das, was in Ihrer therapeutischen Arbeit wichtig ist oder demnächst wichtig wird. Wir wünschen Ihnen eine anregende Lektüre.

Herzlichst Ihre

Jürgen E. Gschwend

Volkmar Nüssler

Schwerpunkt	4
Zielgerichtete Therapie beim Mammakarzinom – Was für die Praxis wichtig ist	
<i>Nadia Harbeck und Rachel Würstlein</i>	
Interview	10
“Am besten haben unseren Teilnehmern die ungeschminkten Rückmeldungen der Schauspieler gefallen”	
<i>RHCCC-Direktor Peter Herschbach erläutert das Konzept eines neuen Kommunikationstrainings</i>	
Klartext	12
Brentuximab-Vedotin, ein neues gegen CD30 gerichtetes Antikörper-Wirkstoff Konjugat	
<i>Martin Dreyling</i>	
Klartext	13
Pertuzumab, ein Dimerisierungs-Inhibitor zur Anwendung in Kombination mit Trastuzumab	
<i>Nadia Harbeck</i>	
Projektgruppen	15
Alle Projektgruppen auf einen Blick	
Panorama	14
Zweiter Patiententag des Tumorzentrums München am Samstag, den 13. April 2013	
<i>Rückblick auf den TZM-Jahreskongress 2013</i>	
TZM intern	9
Alle Manuale	
Impressum	15

Im Dezember jeden Jahres richtet sich die Aufmerksamkeit aller onkologisch tätigen Gynäkologen nach Texas. Beim San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) tauschen sich Grundlagenforscher und klinische Brustkrebspezialisten über mögliche interdisziplinäre Behandlungskonzepte und klinische Therapieoptionen aus. Nadia Harbeck und Rachel Würstlein präsentieren im folgenden Beitrag nicht nur die wichtigsten Erkenntnisse vom SABCS 2012, sondern zusätzlich die praxisrelevanten Studienergebnisse der vergangenen zwölf Monate.

Zielgerichtete Therapie beim Mammakarzinom

Was für die Praxis wichtig ist

Nadia Harbeck, Rachel Würstlein
Brustzentrum am Klinikum
der Universität München



Sowohl beim HER2-positiven wie auch beim HER2-negativen Mammakarzinom wurden in den vergangenen zwölf Monaten vielversprechende Daten zu bereits zugelassenen, aber auch zu neuen zielgerichteten Therapieoptionen präsentiert, die unmittelbaren Einfluss auf unser klinisches Handeln haben werden (Tab. 1). Die neu hinzugekommenen Therapeutika sind nicht nur Verbesserungen bereits bestehender Konzepte, sondern nutzen neue Wirkmechanismen und werden unsere derzeitigen therapeutischen Möglichkeiten daher merklich erweitern.

Alle klinisch relevanten Änderungen finden sich auch frisch aktualisiert in den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Kommission Mamma 2013 (www.ago-online.de).

Endokrine Therapie beim Mammakarzinom

Die älteste zielgerichtete Form der Mammakarzinom-Behandlung ist die endokrine Therapie. Beim frühen Mammakarzinom ist sie bei positivem Hormonrezeptorstatus (>1%) Standard, wobei für die Prämenopause Tamoxifen (ggf. plus GnRH-Analagon) und für die Postmenopause zusätzlich auch die Aromatase-

hemmer zur Verfügung stehen. Beim *San Antonio Breast Cancer Symposium* (SABCS) 2012 wurden erstmalig Daten der ATLAS-Studie zu zehn versus fünf Jahren Tamoxifen-Behandlung vorgestellt [10]. Die Weiterführung der Tamoxifen-Therapie über fünf Jahre hinaus führte zu einer signifikanten Verbesserung des rezidivfreien Überlebens (DFS: 617 Rezidive/3.428 Patientinnen versus 711/3.418, $p=0,002$) und des Gesamtüberlebens (OS: 639 versus 722 Todesfälle, $p=0,01$) mit einem deutlichen Carry-over-Effekt über die Einnahmedauer hinaus. In der zweiten Dekade wurde die Brustkrebs-Sterblichkeit um ein Drittel und in der dritten Dekade um die Hälfte gesenkt. Der absolute Nutzen für die Patientinnen durch die zehnjährige Tamoxifen-Therapie ist somit etwa 30-fach höher als der potenzielle Schaden: Eine 12-prozentige Verbesserung in Bezug auf brustkrebsbedingte Sterblichkeit steht einem 0,4-prozentigen Risiko an Lungenembolie beziehungsweise Endometriumkarzinom zu versterben gegenüber.

Obwohl keine Subgruppenanalysen nach Menopausenstatus gezeigt wurden, werden diese Daten zur endokrinen Langzeittherapie sicher Einzug in unsere klinischen Therapieempfehlungen finden.

Neben der Option der erweiterten endokrinen Therapie mit einem Aromatase-Inhibitor (AI) in der Postmenopause stellen sie eine wertvolle Therapieoption gerade auch für junge Frauen dar.

Bei einer endokrin sensitiven Erkrankung ist die Verlängerung der adjuvanten endokrinen Therapie nach fünf Jahren Tamoxifen unter Weiterführung der Tamoxifen-Therapie beziehungsweise im Sinne einer erweiterten adjuvanten Therapie mit einem Aromatasehemmer (Postmenopause) auf insgesamt bis zu zehn Jahre evidenzbasiert und sinnvoll.

Auch bei fortgeschrittener Erkrankung ist die endokrine Therapie bei positivem Hormonrezeptor-Status Therapie der ersten Wahl, sofern kein dringender Remissionsdruck besteht. Seit Herbst 2012 ist der mTOR-Inhibitor Everolimus bei postmenopausalen Patientinnen und Versagen eines nicht steroidal Aromataseinhibitors (AI) gemeinsam mit dem steroidal AI Exemestan zugelassen. Grundlage für die Zulassung sind die in Abbildung 1 zusammengefassten Ergebnisse der Phase-III-Studie BOLERO-2 [3]. Durch die Hinzunahme von Everolimus wurde das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) von 4,1 auf 10,6 Monate verlängert (zentrale Begutachtung: HR 0,36, 95% KI 0,27-0,47, $p < 0,001$). Die häufigsten schweren (Grad 3/4) Nebenwirkungen waren

- Stomatitis (8% versus 1%),
- Anämie (6% versus <1%),
- Dyspnoe (4% versus 1%),
- Hyperglykämie (4% versus <1%),
- Fatigue (4% versus 1%) und
- Pneumonitis (3% versus 0%).

Die Ergebnisse der BOLERO-2-Studie zur Überwindung einer sekundären endokrinen Resistenz durch Everolimus werden durch die französische Phase-II-TAMRAD-Studie gestützt. In ihr wurde nach AI-Versagen Tamoxifen gegen Ta-

moxifen plus Everolimus randomisiert. Auch hier kam es zu einer Verbesserung der Zeit bis zur Progression (median 8,6 versus 4,5 Monate: HR 0,54, 95% KI 0,36-0,81) und des Gesamtüberlebens (HR 0,45, 95% KI 0,24-0,81) durch Everolimus [1].

Beim fortgeschrittenen Mammakarzinom verbessert Exemestan mit Everolimus (10 mg/Tag) nach Versagen einer Therapie mit einem nicht steroidal AI signifikant das progressionsfreie Überleben.

Inwiefern dieses Therapieprinzip auch auf andere endokrine Therapien – zum Beispiel mit Fulvestranz – und auch auf prämenopausale Patientinnen übertragbar ist, müssen weitere Studien zeigen. Auf dem SABCS 2012 wurde eine Phase-II-Studie mit einem oralen Inhibitor der Zyklin-abhängigen Kinasen (CDK) 4 und 6 PD 0332991 in Kombination mit Letrozol vorgestellt (Abb. 2). Durch Blockierung des Zellzyklus inhibiert diese Substanz die DNA-Synthese. Bei Patientinnen mit ER-positivem und HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom zeigte sich durch die Kombination von PD 0332991 mit Letrozol im Vergleich zu Letrozol allein eine signifikante Verbesserung des medianen PFS (26,2 versus 7,5 Monate; HR 0,32, 0,19–0,56, $p < 0,001$, [11]). Die häufigsten Nebenwirkungen in der Kombination waren Neutropenie, Leukopenie, Anämie und Fatigue. Die nachfolgende Phase-III-Zulassungsstudie wird 2013 auch in Deutschland durchgeführt werden.

Zielgerichtete Therapie beim HER2-positiven Mammakarzinom

Beim HER2-positiven frühen Mammakarzinom ist die einjährige Trastuzumab-Therapie derzeit Standard. Aufgrund der exzellenten Heilungschancen nach Erreichen einer pathologisch kompletten Remission (pCR) unter Anti-

Therapeutikum	Everolimus (Afinitor®)
Medikamentengruppe	Kleines Molekül
Verabreichung	oral
Tumorbilogie	endokrin sensitiv, HER2-negativ, postmenopausal metastasiert (zugelassen)
Indikation	
Therapeutikum	PD 0332991 (Palbociclib)
Medikamentengruppe	Kleines Molekül
Verabreichung	oral
Tumorbilogie	endokrin sensitiv, HER2-negativ, postmenopausal metastasiert (internationale Zulassungsstudie für 2013 geplant)
Indikation	
Therapeutikum	Bevacizumab (Avastin®)
Medikamentengruppe	Monoklonaler Antikörper
Verabreichung	i.v.
Tumorbilogie	HER2-negativ metastasiert (zugelassen)
Indikation	
Therapeutikum	Trastuzumab (Herceptin®)
Medikamentengruppe	Monoklonaler Antikörper
Verabreichung	i.v., s.c. (Zulassung beantragt)
Tumorbilogie	HER2-positiv (neo-)adjuvant (zugelassen) metastasiert (zugelassen)
Indikation	
Therapeutikum	Lapatinib (Tyverb®)
Medikamentengruppe	Kleines Molekül
Verabreichung	oral
Tumorbilogie	HER2-positiv metastasiert (zugelassen)
Indikation	
Therapeutikum	Pertuzumab (Perjeta®)
Medikamentengruppe	Monoklonaler Antikörper
Verabreichung	i.v.
Tumorbilogie	HER2-positiv metastasiert (zugelassen)
Indikation	
Therapeutikum	T-DM1 (Kadcyla®)
Medikamentengruppe	ADC (Antikörper-wirkstoffkonjugat)
Verabreichung	i.v.
Tumorbilogie	HER2-positiv metastasiert (Zulassung Ende 2013 erwartet)
Indikation	
Therapeutikum	Afatinib
Medikamentengruppe	Kleines Molekül
Verabreichung	oral
Tumorbilogie	HER2-positiv metastasiert (internationale Zulassungsstudie läuft)
Indikation	

Tabelle 1: Bereits zugelassene und kurz vor Abschluss der klinischen Entwicklung stehende zielgerichtete Medikamente zur Behandlung von Patientinnen mit frühem und fortgeschrittenem Mammakarzinom, die in diesem Artikel näher besprochen werden.

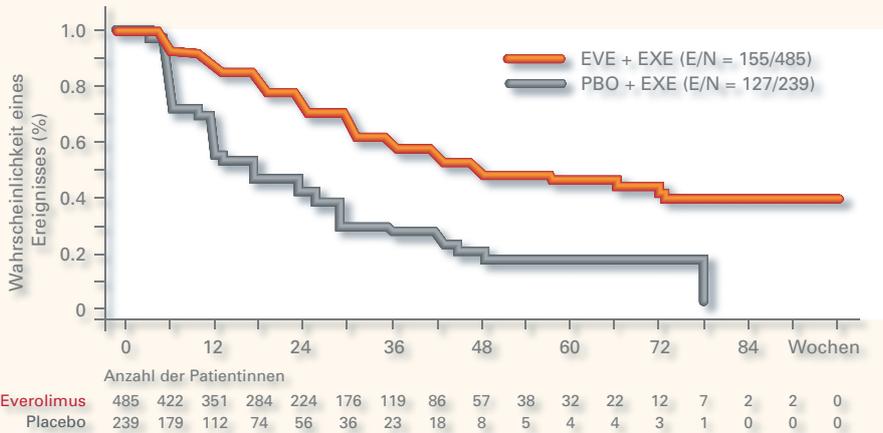


Abbildung 1: BOLERO-2-Studie. Ergebnisse des 12 Monats-Follow-up. Progressionsfreies Überleben (HR = 0,36 (95% CI: 0,280,45), Log-rank p-Wert: <1x 10¹⁶): Everolimus plus Exemestan: 11,0 Monate, Placebo plus Exemestan: 4,1 Monate; adaptiert nach [3].

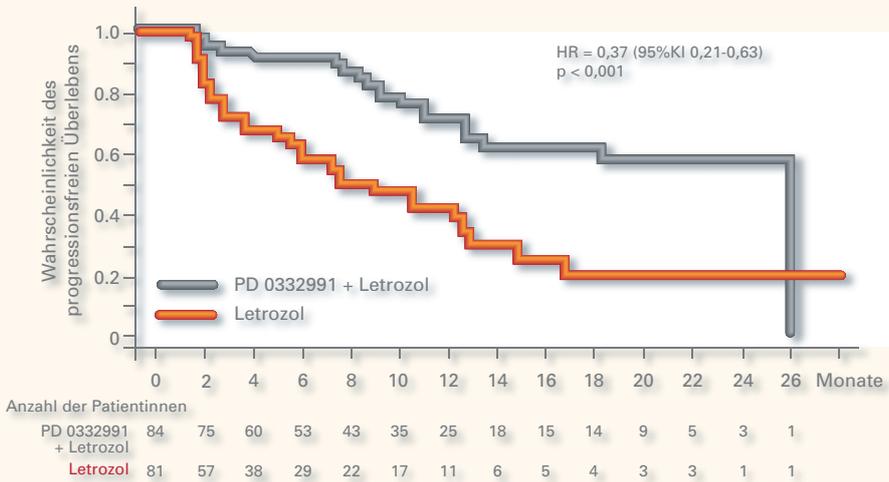


Abbildung 2: Progressionsfreies Überleben mit PD 0332991 plus Letrozol gegen Letrozol allein; adaptiert nach [11].

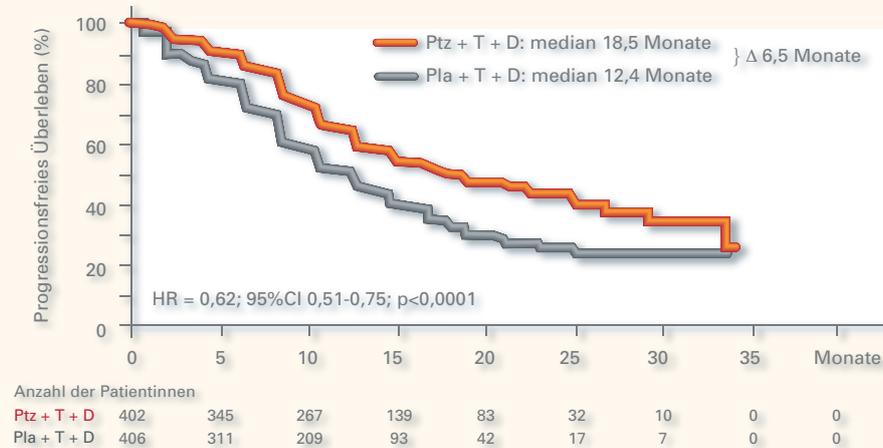


Abbildung 3: CLEOPATRA-Studie. Progressionsfreies Überleben: Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel versus Placebo plus Trastuzumab plus Docetaxel (n = 433 Patientinnen mit progressionsfreiem Überleben). D Docetaxel, Pla Placebo, Ptz Pertuzumab, T Trastuzumab; adaptiert nach [4].

HER2-Therapie raten die AGO-Empfehlungen (www.ago-online.de) seit 2012 zur neoadjuvanten Therapie bei HER2-positiver Ersterkrankung. Hier verdichten sich die Hinweise, dass eine duale Blockade zu einer signifikant und klinisch relevanten Erhöhung der pCR-Rate führt. Dies konnte sowohl für die Hinzunahme von Lapatinib in der NeoALTTO-Studie mit einer pCR-Rate von 51% versus 29,5% unter Trastuzumab plus Paclitaxel [2] wie auch für die Hinzunahme von Pertuzumab in der NeoSPHERE-Studie mit einer pCR-Rate von 46% versus 29% unter Docetaxel plus Trastuzumab [12] gezeigt werden.

In Deutschland werden zum Thema neoadjuvante duale Blockade derzeit mehrere Studien, wie z. B. Geparsepto (www.germanbreastgroup.de) oder ADAPT (www.wsg-online.com), angeboten. Eine Zulassung für die neoadjuvante duale Blockade besteht derzeit allerdings nicht.

Auf dem ESMO-Kongress 2012 wie auch auf dem SABCS 2012 wurden neue Daten zur Dauer der adjuvanten Trastuzumab-Therapie vorgestellt: In der französischen PHARE-Studie (n=3.382) konnte die Gleichwertigkeit einer kürzeren Therapiedauer (sechs Monate) im Vergleich zum Standard (ein Jahr) nicht zweifelsfrei bestätigt werden [15]. In der HERA-Studie war die zweijährige Therapiedauer der Standardtherapie nicht überlegen (OS: HR 1,05, 95% KI 0,86–1,28, p=0,63, [13]).

Die einjährige adjuvante Therapie mit Trastuzumab bleibt auch nach den aktuellen Studienergebnissen (HERA, PHARE) Standard beim frühen HER2-positiven Mammakarzinom.

In einer neoadjuvanten Phase-III-Zulassungsstudie (n=596) wurde die subkutane Trastuzumab-Injektion (s.c., Fixdosis 600 mg) mit der intravenösen Gabe verglichen (6 mg/kg, initial 8 mg/kg) [14]. Alle Patientinnen erhielten präoperativ

in der Studie vier Zyklen Docetaxel und vier Zyklen FEC sowie postoperativ Trastuzumab i.v. beziehungsweise subkutan für insgesamt ein Jahr. Die pCR-Rate im Subkutan-Arm lag bei 45,4 % verglichen mit 40,7 % im Intravenös-Arm. Insgesamt zeigte sich eine gleichwertige (*non-inferiority design*) Wirksamkeit und Pharmakokinetik, sodass die subkutane Gabe nach der entsprechenden Zulassung eine wertvolle Therapieoption darstellen wird.

Hinsichtlich des fortgeschrittenen HER2-positiven Mammakarzinoms werden die Ergebnisse zweier Zulassungsstudien (CLEOPATRA und EMILIA) unser klinisches Handeln beeinflussen. Auf der Basis der Phase-III-Studie CLEOPATRA ist der Dimerisierungshemmer Pertuzumab in den USA, in der Schweiz und mittlerweile auch in Deutschland zugelassen (Abb. 3). In der Erstlinientherapie verbessert die Hinzunahme von Pertuzumab zum Standard Docetaxel und Trastuzumab im Gesamtkollektiv das progressionsfreie Überleben (median 18,5 versus 12,4 Monate; HR 0,62, 0,51-0,75, $p < 0,001$, [4]). Auch für die Subgruppe der bereits adjuvant mit Trastuzumab vorbehandelten Patientinnen (therapiefreie Zeit mindestens 12 Monate) zeigte sich ein vergleichbarer Effekt.

Beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom verbessert der Einsatz von Pertuzumab (+ Trastuzumab + Docetaxel) in der Erstlinientherapie das Gesamtüberleben im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie.

In einer weiteren, von der FDA angeregten Analyse zeigte sich nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 30 Monaten ein signifikanter Überlebensvorteil (HR 0,66; 0,52–0,84; $p = 0,0008$) für die mit der dualen Blockade behandelten Patientinnen [16]. Bei einem medianen Gesamtüberleben von 37,6 Monaten im Placebo-Arm wurde der Median im Pertuzumab-Arm noch nicht erreicht. Die Wertigkeit dieser dualen Blockade

mit Trastuzumab und Pertuzumab in der adjuvanten Situation wird derzeit in der APHINITY-Studie geprüft.

Beim Fortschreiten der Erkrankung unter Trastuzumab-Therapie in der adjuvanten oder metastasierten Situation ist derzeit die internationale Zulassungsstudie Breast-LUX-1 mit dem irreversiblen pan-HER-Inhibitor Afatinib auch in Deutschland für Patientinnen geöffnet.

Bei weit fortgeschrittenem, Trastuzumabvorbehandeltem, HER2-positivem Mammakarzinom ist die duale Blockade mit Trastuzumab und Lapatinib der alleinigen Lapatinib-Therapie hinsichtlich PFS (HR 0,74; 0,58–0,94; $p = 0,011$) und Gesamtüberleben (OS) (HR 0,74; 0,57–0,97; $p = 0,026$) überlegen. Der absolute Gesamtüberlebensvorteil betrug nach sechs Monaten 10% und nach zwölf Monaten 15% [6]. Die Ergebnisse der adjuvanten ALTTO-Studie, die auch diese Kombination von Lapatinib und Trastuzumab evaluiert hat, werden für 2014 erwartet.

In der Zweitlinientherapie nach Trastuzumab-Versagen gab es mit der Phase-III-Studie EMILIA ($n = 991$) für das Antikörper-Medikamenten-Konjugat T-DM1 wichtige Ergebnisse. Im Vergleich zum zugelassenen Standard Capecitabin und

Lapatinib führte die Therapie mit T-DM1 zu einem verbesserten PFS (9,6 versus 6,4 Monate; HR 0,65; 0,55–0,77; $p < 0,001$) und auch Gesamtüberleben (30,9 versus 25,1 Monate; HR 0,68; 0,55–0,85; $p < 0,001$) (Abb. 4).

Beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom verbessert der Einsatz von T-DM1 in der Zweitlinientherapie das Gesamtüberleben im Vergleich zur bisherigen Standardtherapie.

Während die Rate schwerer (Grad 3/4) Toxizitäten unter der Standardtherapie insgesamt höher war (57% versus 41%), zeigten sich als Hauptnebenwirkungen von T-DM1 eine Thrombozytopenie und eine Erhöhung der Leberenzyme. Beides sind in der Regel vorübergehende Nebenwirkungen, die ein Weiterführen der Therapie erlauben. In den USA ist T-DM1 Ende Februar 2013 zugelassen worden, für Deutschland wird die Zulassung Ende 2013 erwartet.

In Deutschland laufen mit dieser Substanz derzeit mehrere Studien bei fortgeschrittenem (T-DM1-Safety-Studie), aber auch beim frühen Mammakarzinom (WSG-ADAPT Studie). Eine internationale Studie mit T-DM1 für Pa-

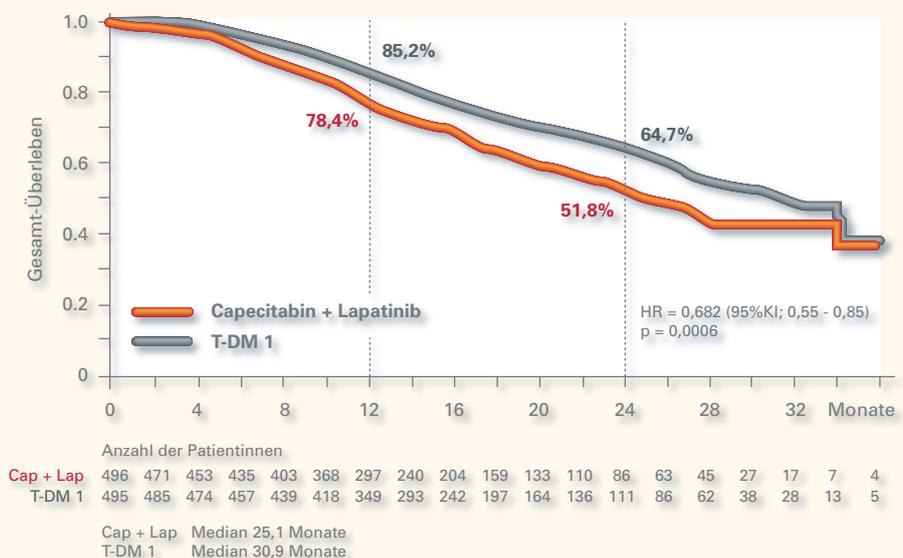


Abbildung 4: EMILIA-Studie: Gesamtüberleben: bestätigende Analyse (Capecitabin plus Lapatinib versus T-DM1); adaptiert nach [19].

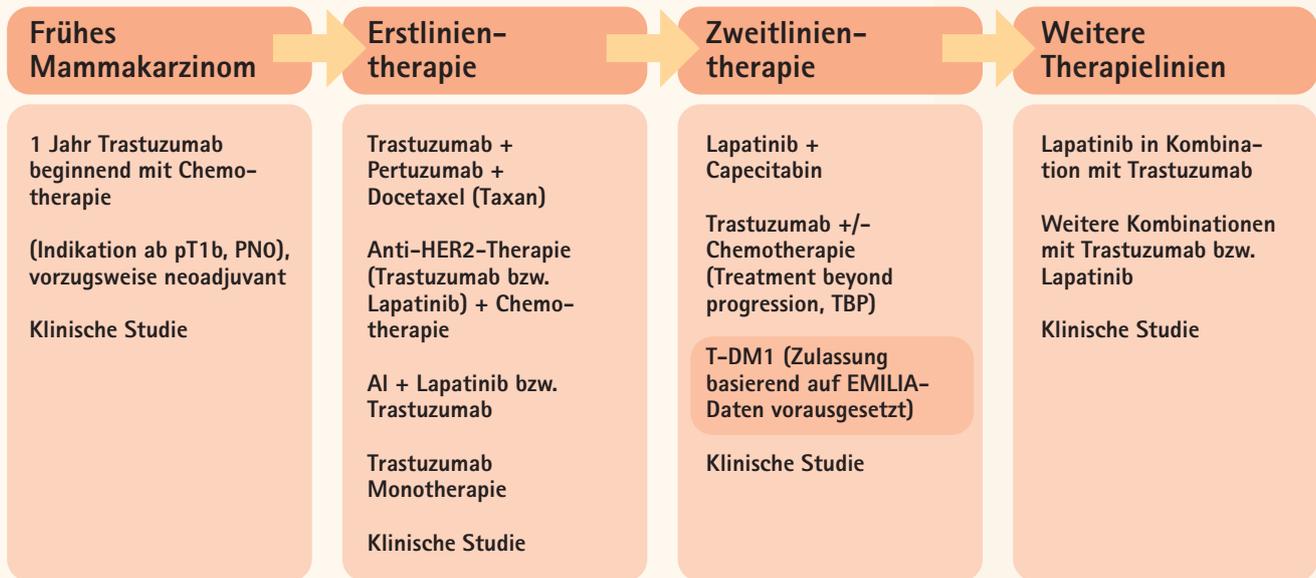


Abbildung 5: Therapie beim HER2-positiven Mammakarzinom (basierend auf AGO- sowie ABC1- und ESMO-Empfehlungen).

tientinnen, die nach neoadjuvanter Anti-HER2-Therapie keine pCR erreichen, wird ebenfalls im Frühjahr 2013 beginnen.

T-DM1 verbindet die Wirkung des anti-HER2-Antikörpers Trastuzumab mit der einer Chemotherapie (DM1) und verkörpert so das Wirkprinzip der von Paul Ehrlich (1854–1915) beschriebenen „Zauberkegel“. Wenn diese zielgerichtete Substanz ohne eine weitere systemische (Chemo-)Therapie gegeben wird, so ist eine hohe Qualität der HER2-Bestimmung von ganz besonderer Bedeutung, da die Patientin bei einem falsch-positiven Testbefund wirkungslos behandelt wird.

Beim HER2-positiven Mammakarzinom bietet die Teilnahme an einer klinischen Studie für Patientinnen oft die Chance für einen zusätzlichen gegen HER2-gerichteten Therapieschritt.

In Abbildung 5 sind die derzeit evidenzbasierten Therapiemöglichkeiten zusammengefasst. Neben den AGO-Empfehlungen bieten für das fortgeschrittene Mammakarzinom auch die internationalen ABC1- [8, 17] und ESMO-Leitlinien [9] wichtige Therapieempfehlungen. Zur

raschen Klärung der noch offenen Fragen ist die Teilnahme an einer klinischen Studie vorteilhaft.

Zielgerichtete Therapie beim HER2-negativen Mammakarzinom

Neben der endokrinen Therapie ist der Anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab die einzige leitliniengerechte zielgerichtete Therapie beim HER2-negativen Mammakarzinom. Basierend auf den Zulassungsstudien (E2100, AVADO, RIBBON1) ist der Einsatz von Bevacizumab in der Erstlinientherapie beim fortgeschrittenen Mammakarzinom in Kombination mit Paclitaxel oder Capecitabin zugelassen.

Beim frühen HER2-negativen Mammakarzinom führt die neoadjuvante Kombination einer Standardchemotherapie mit Bevacizumab zu einer signifikanten Erhöhung der pCR-Rate, wie die deutsche Geparquinto-Studie (AGO, GBG) und eine NSABP-Studie zeigen konnten.

In der NSABP-Studie verbesserte die Hinzunahme von Bevacizumab zur Anthrazyklin- und Taxan-basierten neoadjuvanten Therapie die pCR-Rate von 28,2% auf 34,5% ($p=0,02$). Der Effekt von Bevacizumab war stärker in der Hormonrezeptor-positiven (23,2% versus 15,1%, $p=0,007$) als in der Hormon-

rezeptor-negativen, sprich tripelnegativen Subgruppe (51,5% versus 47,1%, $p=0,34$, [5]).

In der Geparquinto-Studie war die Sequenz viermal EC \rightarrow viermal Docetaxel plus Bevacizumab der Standardtherapie (Placebo anstelle von Bevacizumab) hinsichtlich der pCR-Rate (18,4% versus 14,9%, HR 1,29, 1,02-1,65, $p=0,04$) signifikant überlegen. Der Vorteil war hier vor allem bei den tripelnegativen Tumoren ($n=663$) mit einer pCR-Rate von 39,3% versus 27,9% ($p=0,003$) zu sehen, während Patientinnen mit Hormonrezeptor-positiven Tumoren ($n=1.262$) nicht von der zusätzlichen Bevacizumab-Gabe profitierten (pCR 7,7% versus 7,8%, $p=1,0$, [18]).

Aufgrund fehlender prädiktiver Marker ist der Einsatz von Bevacizumab außerhalb von Studien nur in der zugelassenen Indikation (Erstlinientherapie des metastasierten Mammakarzinoms in Kombination mit Paclitaxel- oder Capecitabin-Chemotherapie) sinnvoll.

Die BEATRICE-Studie ($n=2.591$) zeigte nach einem medianen Follow-up von 32 Monaten keinen Vorteil für die einjährige adjuvante Bevacizumab-Gabe zusätzlich

zur Standardtherapie beim tripelnegativen Mammakarzinom (invasives DFS HR 0,87, 0,72–1,07, $p=0,1810$, [7]). Solange es keinen validierten Biomarker für den Einsatz von Bevacizumab gibt, ist der Einsatz beim frühen Mammakarzinom daher außerhalb von Studien nicht zu rechtfertigen.

Im Einzugsbereich des TZM läuft derzeit die GALADON-Studie zur Evaluierung molekularer Bildgebung als prädiktiver Marker für den Einsatz von Bevacizumab (www.wsg-online.com).

Zusammenfassung

Mehrere neue zielgerichtete Substanzen zur Behandlung des fortgeschrittenen Mammakarzinoms sind in den letzten zwölf Monaten zugelassen worden oder werden ihre Zulassung in naher Zukunft erhalten. Die korrespondierenden Zulassungsstudien bei Primärerkrankung rekrutieren noch oder sind zwar bereits abgeschlossen, werden aber noch ausgewertet. Erste Ergebnisse zum Einsatz der neuen Substanzen bei Primärerkrankung sind in zwei bis drei Jahren zu erwarten. Die im März 2013 aktualisierten, evidenzbasierten AGO-Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie beim frühen

und fortgeschrittenen Mammakarzinom haben angesichts der guten Datenlage die neuen Substanzen berücksichtigt (www.ago-online.de).

Die neuen zielgerichteten Medikamente sind wertvolle neue Therapieoptionen für Mammakarzinom-Patientinnen, stellen aber Therapeuten und Diagnostiker vor neue Herausforderungen. Je mehr zielgerichtete Substanzen allein eingesetzt werden, desto wichtiger wird die Qualitätskontrolle bei der Bestimmung der therapieentscheidenden Faktoren ER, PR und HER. Beim ersten Auftreten von Fernmetastasen sollten diese unverzüglich hinsichtlich Histologie und Tumorbio-logie untersucht werden, um das Behandlungskonzept abzusichern oder anzupassen.

Weitere Studiendaten zu den noch offenen Fragen hinsichtlich optimaler Dauer und Sequenz der neuen zielgerichteten Therapien sowie zu deren Langzeitnebenwirkungen werden dringend benötigt. Die TZM-Mitgliedszentren werden wichtige weiterführende Studien beim frühen und fortgeschrittenen Mammakarzinom anbieten.

*Literaturverzeichnis auf Anfrage:
tzm-news@lukon.de*

Dieser Beitrag ist in leicht modifizierter Form auch im aktuellen Jahrbuch des Tumorzentrums München erschienen.

Das TZM-Jahrbuch 2013 ist zum Preis von 29,90€ im Buchhandel oder direkt beim Agileum-Verlag (www.agileum.de) erhältlich.

TZM-Mitglieder erhalten das Buch zu Sonderkonditionen über die Geschäftsstelle des Tumorzentrums (www.tumorzentrum-muenchen.de).



TZM Alle Manuale

■ Endokrine Tumoren

2. Auflage 2008, 224 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-940-1

■ Gastrointestinale Tumoren

8. Auflage 2010, 328 Seiten,
18,90 €, ISBN 978-3-88603-972-2

■ Hirntumoren und spinale Tumoren

3. Auflage 2007, 228 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-923-4

■ Knochentumoren und Weichteilsarkome

5. Auflage 2011, 168 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-033-0

■ Kopf- und Hals-Malignome

4. Auflage 2009, 344 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-938-8

■ Leukämien und MDS

3. Auflage 2009, 250 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-961-6

■ Maligne Lymphome

9. Auflage 2012, 284 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-045-3

■ Maligne Melanome

6. Auflage 2011, 164 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-995-1

■ Maligne Ovarialtumoren

9. Auflage 2010, 132 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-983-8

■ Malignome des Corpus uteri

3. Auflage 2007, 88 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-906-7

■ Mammakarzinome

13. Auflage 2011, 360 Seiten,
27,90 €, ISBN 978-3-86371-010-1

■ Multiples Myelom

4. Auflage 2012, 248 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-072-9

■ Psychoonkologie

3. Auflage 2009, 296 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-964-7

■ Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

1. Auflage 2001, 360 Seiten, 38,50 €
ISBN 978-3-88603-732-2 *vergriffen*

■ Tumoren der Lunge und des Mediastinums

9. Auflage 2011, 312 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-008-8

■ Urogenitale Tumoren

4. Auflage 2008, 372 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-941-8

■ Malignome der Vulva und Vagina

2. Auflage 2011, 76 Seiten, 14,90 €
ISBN 978-3-86371-009-5

■ Zervixkarzinom

2. Auflage 2004, 96 Seiten, 25,10 €
ISBN 978-3-88603-839-4

*Bestellen Sie bei Ihrer Buchhandlung
oder direkt beim Verlag.*



W. Zuckschwerdt Verlag GmbH
Industriestraße 1
82110 Germering

www.zuckschwerdtverlag.de



Professor Peter Herschbach über das Kommunikationsseminar Breaking Bad News

 Bis zu 70 Prozent ihrer Arbeitszeit verbringen klinisch tätige Ärzte ernst zu nehmenden Schätzungen zufolge mit Kommunikation – und sind darin wenig bis gar nicht geschult. Dabei gehört die Mitteilung schlechter Nachrichten sozusagen zu den Routine-Aufgaben onkologisch tätiger Ärzte. Experten des Roman-Herzog-Krebszentrums (RHCCC) und der Akademie für Psycho-Onkologie München (APOM) wollen diesem Defizit mit einer neu konzipierten Fortbildung begegnen. Über die Erfahrungen mit der Vorbereitung und Durchführung der Pilot-Veranstaltung im November letzten Jahres in Kloster Seon sprach RHCCC-Direktor Professor Peter Herschbach mit TZM-Redakteur Ludger Wahlers.

An wen richten Sie sich mit dieser neuen Fortbildung?

Zielgruppe sind onkologisch tätige Oberärzte der beiden Münchner Universitätskliniken. An der Pilotveranstaltung haben insgesamt zwölf Oberärzte teilgenommen.

In theoretischen Vorträgen sind Mediziner ja sehr geübt, aber in praktischen Übungen zur Kommunikation ...

... das können Sie wohl sagen. Stellen Sie sich nur die Einstiegsübung vor. Zwei Teilnehmer sitzen Rücken an Rücken und der Eine soll dem Anderen den vergleichsweise komplexen Grundriss einer Wohnung nur mit Worten erläutern. Da kommt auch ein gestandener Oberarzt ins Schwitzen.

Aber Sie haben doch kein Immobilien-Makler-Seminar durchgeführt.

Nein, aber onkologisch tätige Ärzte müssen nicht nur schlechte Nachrichten, wie „Sie haben Krebs“, sondern auch sehr komplexe Sachverhalte wie Behandlungspläne oder Ähnliches kommunizieren. Und das Grundriss-Beispiel hat durch die Bank gezeigt, wie sehr man schon da aneinander vorbeireden kann.

Und die Vermittlung komplexer Informationen haben Sie dann in Kleingruppen geübt.

Ja, und zwar mit Unterstützung von wirklich sehr guten Schauspielern. Eine Kleingruppe bestand immer aus einem Trainer, einem Schauspieler, einem Beobachter und eben vier Teilnehmern, die – wenn sie gerade nicht selbst an der Reihe

waren – ebenfalls Rückmeldungen zum Rollenspiel abgeben konnten.

Das hört sich sehr intensiv an. Aber wie nahe ist das am klinischen Alltag?

So nahe, wie es jeder einzelne Teilnehmer will. Wir haben dazu aufgefordert, eine konkrete Situation aus der eigenen Erfahrung kurz zu schildern und haben daraus dann eine Sequenz für das Rollenspiel ausgewählt und sie im Spiel zusammen mit den Schauspielern sozusagen weiterentwickelt. Nach jeder Spielsequenz haben die Beteiligten und die Beobachter ihr Feedback gegeben. Bezeichnend war, dass unseren Teilnehmern die ungeschminkten Kommentare der Schauspieler am besten gefallen haben.

Warum glauben Sie, war das so?

Weil die Rückmeldungen so direkt, zum Teil auch drastisch, dafür aber überhaupt nicht verklausuliert waren. Die ärztlichen Kollegen sind mit ihren Kommentaren da viel vorsichtiger, halten die professionellen Feedback-Regeln ein – die Schauspieler dagegen konnten aus ihrer Rolle heraus sehr direkt ihre Gefühle beschreiben. Und solche authentischen Rückmeldungen kriegt man von Patienten im wirklichen Klinikerleben ja meist nicht.

Und wie überbringt man komplexe Informationen nun ganz professionell?

Indem man sich ein Raster zurechtlegt, nach dem man die Information strukturiert. Man kann sich zum Beispiel vorstellen, dass der Behandlungsplan so etwas wie ein Buch ist, das man vom In-

W



haltsverzeichnis bis zu den einzelnen Kapiteln erläutern kann, je nachdem wie weit der Patient informiert werden will.

Soweit die doch sicher eher technisch geprägten Informationen. Wie ging es mit der Vermittlung der eigentlichen schlechten Nachricht, der Krebsdiagnose?

Nun, die Erläuterung eines komplexen Behandlungsplans hat natürlich eine emotionale Ebene; denn schließlich spricht man mit Menschen, die sich einer existenziellen Bedrohung ausgesetzt fühlen. Und da funktioniert nicht immer alles ganz rational. Aber es ist tatsächlich

haben, dass dadurch beim Patienten etwas „aufbricht“ und alles nur noch schlimmer wird. Und deshalb sind auch in diesem Zusammenhang die Rollenspiele mit qualifizierten Schauspielern ungemein hilfreich.

Die Fortbildung hat eineinhalb Tage gedauert. Wie nachhaltig ist der Effekt für die Teilnehmer?

Wir haben über Fragebögen vor und nach der Fortbildung genau das abgefragt; wir haben nach etwa acht Wochen jeden einzelnen Teilnehmer noch einmal angerufen. Und in all diesen Booster-Anrufen haben wir insgesamt sehr posi-

„Am besten haben unseren Teilnehmern die ungeschminkten Rückmeldungen der Schauspieler gefallen“

so: Menschen emotional sozusagen aufzufangen, nachdem sie die Krebsdiagnose mitgeteilt bekommen haben, ist eine sehr anspruchsvolle Aufgabe. Und zudem eine, vor der die meisten Ärzte zurückschrecken.

Wie meinen Sie das?

Nun, eine der in solchen Situationen wichtigen Reaktionen seitens des Behandlers wäre, die emotionalen Reaktionen, die er mit seiner Information beim Patienten auslöst wahrzunehmen und auch anzusprechen. Das aber trauen sich viele Ärzte nicht, weil sie Angst davor

tive Rückmeldungen bekommen, die uns ermutigen, solche Seminare regelmäßig anzubieten.

Gibt es dazu schon konkrete Pläne?

Wir wollen im Herbst ein Seminar für bis zu zwanzig Teilnehmer anbieten. Genaueres dazu wird in den nächsten Wochen noch erarbeitet, und dann sicher auch in den TZM-News publiziert.

Darauf können Sie sich verlassen. Haben Sie herzlichen Dank für das Gespräch Herr Professor Herschbach.

Das Konzept zur Fortbildung *Breaking Bad News* hat ein interdisziplinäres Expertenteam erarbeitet. Beteiligt waren:

Dr. Pia Heußner

Leiterin der Akademie für Psycho-Onkologie, München, und Leiterin der Psycho-Onkologie an der Medizinischen Klinik III des Universitätsklinikums München Großhadern



Prof. Dr. Peter Herschbach

Direktor des Roman-Herzog-Krebszentrums (RHCC) im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München



Prof. Dr. Pascal Berberat

Leiter des Medizindidaktischen Zentrums für Ausbildungsforschung und Lehre (TUM MeDiCAL) am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München



Dr. Andreas Dinkel

Leitender Psychologe der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München



Dr. Christine Allwang

Ärztin der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München



PD Dr. Claas Lahmann

Oberarzt der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München



Dr. Alexander Wünsch

Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München und des TUM MeDiCAL



Klartext

In dieser Rubrik stellen wir Ihnen regelmäßig wichtige Neuzulassungen aus Hämatologie und Onkologie vor, und zwar von unabhängigen Autoren und ohne jeglichen Einfluss der Herstellerfirmen. Dem Tumorzentrum München liegt daran, Ihnen validierte Informationen aus erster Hand zukommen zu lassen. In dieser Ausgabe porträtieren TJM-Experten das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Brentuximab-Vedotin sowie den Dimerisierungs-Inhibitor Pertuzumab.



Brentuximab-Vedotin (Adcetris®)

Das als Adcetris® seit Dezember 2012 in Deutschland erhältliche Präparat ist zugelassen zur Behandlung von Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem CD30-positivem Hodgkin-Lymphom (HL), und zwar nach einer autologen Stammzelltransplantation oder nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie nicht als Behandlungsoption in Frage kommt. Außerdem ist Adcetris® zugelassen zur Behandlung von Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem systemischem anaplastischem großzelligem Lymphom (sALCL). Professor Martin Dreyling, Hämatologe und Oberarzt an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III des Universitätsklinikums München, bespricht das Präparat.

1. Wie wirkt Brentuximab-Vedotin?

Bei Brentuximab-Vedotin handelt es sich um einen wirkungsverstärkten, gegen CD30 gerichteten Antikörper. Wirkungsverstärkt bedeutet, dass an den Antikörper ein Spindelgift gekoppelt ist. Der Antikörper dockt an die maligne Lymphomzelle (Hodgkin oder anaplastisches T-Zell-Lymphom) an, wird internalisiert und das freigesetzte Toxin tötet die Zelle von innen ab. Somit entspricht der Ansatz einer gezielten Chemotherapie („Chemo-Immunotherapie“).

2. Wie groß ist der zu erwartende Nutzen für Patienten?

Speziell bei bisher schwer behandelbaren Patienten stellt diese Substanz einen Durchbruch dar. In einer Phase-II-Studie lag das Ansprechen bei Patienten mit rezidivierten Hodgkin-Lymphomen nach autologer Stammzell-Transplantation bei 75 Prozent mit einer Komplettremissions-Rate (CR-Rate) von 34 Prozent, die mittlere Remissionsdauer lag bei 20,5 Monaten (Younes et al, JCO 2012). Beim rezidivierten anaplastischen Lymphom, das sich durch einen aggressiven Verlauf auszeichnet, lag das Ansprechen sogar bei 86 Prozent mit einer CR-Rate von 57 Prozent (Pro et al, JCO 2012).

3. Gibt es Patientengruppen, bei denen das Präparat besonders gut wirkt?

Grundsätzlich ist die Substanz nur bei CD30-positiven Lymphomen wirksam, daher sollte zunächst der Immunphänotyp des Lymphoms gesichert werden. Speziell beim M. Hodgkin



wird die Substanz an unserer Klinik bereits in der Erstlinientherapie im Rahmen einer Phase-II-Studie der GHSG (*German Hodgkin Study Group*) in Kombination mit einem „abgespeckten“ BEACOPP-Schema¹ getestet. Beim anaplastischen und peripheren T-Zell-Lymphom steht eine randomisierte Studie in Kombination mit einem modifizierten CHOP-Regime kurz vor der Aktivierung.

¹ Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin, Prednisolon

4. Was müssen verabreichende Ärzte besonders beachten?

Die zugelassene Dosis von Brentuximab-Vedotin beträgt 1,8 mg/m² alle 3 Wochen über 30 Minuten. Da es sich um eine „gezielte“ Chemotherapie handelt, ist die Verträglichkeit relativ gut, die Hämatotoxizität ist mit einer Neutropenierate von 19 Prozent entsprechend moderat.

5. Welche unerwünschten Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Insbesondere ist auf eine Polyneuropathie zu achten, die in den Phase-II-Studien bei etwa 40 Prozent lag (Grad 3: 8%) und zum Therapieabbruch führen kann.

6. Wie lange muss das Präparat angewandt werden?

In den bisher vorliegenden Monotherapie-Studien waren bis zu 16 Zyklen möglich, im Mittel wurden acht bis zehn Gaben verabreicht. Letztendlich hängt die Dauer der Antikörper-Gabe vom Gesamtkonzept (Transplantation geplant?) ab.

7. Wie hoch sind die Therapiekosten?

Nach Berechnung des IQWiG liegen die Therapiekosten pro Patient bei 103.000 Euro für acht Zyklen.

Zusammenfassende Kurzbewertung:

Brentuximab-Vedotin bietet eine deutliche Verbesserung der Therapiemöglichkeiten bei den bisher nur schwer behandelbaren rezidivierten Hodgkin- und anaplastischen Lymphomen. Aktuelle Studien prüfen den Einsatz in der Primärtherapie in Kombination mit Chemotherapie. Kritisch sind allerdings die hohen Therapiekosten zu diskutieren.

Pertuzumab (Perjeta®)



Anfang Februar 2013 wurde der monoklonale Antikörper Pertuzumab als Perjeta® in Europa zugelassen. Indiziert ist das Präparat zur Anwendung in Kombination mit Trastuzumab und Docetaxel bei erwachsenen Patientinnen mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben. Professorin Nadia Harbeck, Leiterin des Brustzentrums am Klinikum der Universität München (Standort: Frauenkliniken Großhadern und Maistraße Innenstadt) beantwortet Fragen zum Präparat.

1. Wie wirkt Pertuzumab?

Pertuzumab ist ein gegen HER2 gerichteter Antikörper, der die Dimerisierung von HER2 mit HER1 (EGF-R) oder HER3 und so die auf diesem Weg vermittelte Signalübertragung hemmt. Die Bindungsstelle an HER2 ist eine andere als die von Trastuzumab – das erklärt, warum beide Antikörper zusammen wirken können.

2. Wie groß ist der zu erwartende Nutzen für Patientinnen?

In der placebokontrollierten Zulassungsstudie CLEOPATRA, einer First-line-Studie, wurde durch die gemeinsame Gabe von Trastuzumab und Pertuzumab (mit Docetaxel) gegenüber dem Standard Trastuzumab und Docetaxel ein Überlebensvorteil erreicht (Baselga et al. 2011). Nach 3 Jahren lebten noch 66 Prozent der Patientinnen im experimentellen Arm mit Pertuzumab gegenüber nur 50 Prozent im Standardarm (HR=0,66; 95% CI 0,52-0,84; p=0,0008 Swain et al, SABCs 2012). Ich denke, das ist ein klinisch relevanter Unterschied und damit ein echter Fortschritt. Das mediane Überleben im Standardarm betrug 37,6 Monate, das im Pertuzumab-Arm ist noch nicht erreicht – für Patientinnen ist das eine gute Nachricht.

3. Gibt es Patientengruppen, bei denen das Präparat besonders gut wirkt?

Zur Therapie-Indikation ist ein positiver HER2-Status Voraussetzung. Darüber hinaus gibt es leider keine weiteren Biomarker und auch keine eindeutigen klinischen Charakteristika, mit denen sich Subgruppen identifizieren ließen, die von dieser neuen Therapie besonders profitieren.

4. Was müssen verabreichende Ärzte besonders beachten?

Pertuzumab wird als Kurzinfusion mit fixer Dosis verabreicht, zunächst 840 mg als Initialdosis, dann 420 mg alle 3 Wochen. Pertuzumab wirkt nicht alleine, sondern nur in Kombination mit Trastuzumab.

5. Welche unerwünschten Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Die Verträglichkeit ist insgesamt gut. Nebenwirkungen waren insbesondere während der Zeit der Docetaxeltherapie im Pertuzumab-Arm zu beobachten: Vor allem Diarrhoe, Rash, Mukositis und febrile Neutropenien waren in der Pertuzumab-Gruppe gegenüber dem Standard um mehr als 5 Prozent erhöht. Die kardiale Verträglichkeit war insgesamt gut – es gab keinerlei Hinweise für eine Erhöhung unerwünschter Wirkungen im Pertuzumab-Arm. Dieses Nebenwirkungsprofil entspricht auch unseren Erfahrungen in Studien beim frühen Mammakarzinom.

6. Wie lange muss das Präparat angewandt werden?

In der Zulassungsstudie wurde die Antikörperkombination aus Trastuzumab und Pertuzumab nach Ende der Chemotherapie bis zur Progression der Erkrankung weitergegeben. Das entspricht auch unserem bisherigen Vorgehen mit Trastuzumab alleine. Die mediane Therapiedauer in der Zulassungsstudie betrug 18,1 Monate. Für eine Gabe über den Progress hinaus gibt es keine Daten – hier ist eine Studie geplant, die wir dann auch im Bereich des TZM anbieten werden.

7. Wie hoch sind die Therapiekosten?

Nach Auskunft unserer Krankenhaus-Apotheke fallen für 18 Monate ambulant durchgeführter Therapie und einer Körperoberfläche von 1,8 m² etwa 165.000 Euro an.

Zusammenfassende Kurzbewertung:

Basierend auf den Daten der CLEOPATRA-Studie ist Docetaxel mit Trastuzumab und Pertuzumab in der Erstlinientherapie des HER2-positiven metastasierten Mammakarzinoms der neue Standard. Die AGO gibt hier eine „++“ Empfehlung (www.ago-online.de). Aktuell laufen mehrere Studien mit Trastuzumab und Pertuzumab beim frühen Mammakarzinom, auch im Einzugsbereich des TZM (z. B. APHINITY adjuvant oder neoadjuvant GEPARSEPTO oder ADAPT).



Rückblick auf den TZM-Jahreskongress 2013

Alles, was in den vorangegangenen zwölf Monaten wichtig war, an einem Tag zu präsentieren: Diesem Anspruch wurden die TZM-Essentials Anfang Februar auch in diesem Jahr wieder gerecht. Mittlerweile zum fünften Mal präsentierten Experten des Tumorzentrums München praxisrelevante Erkenntnisse aus Hämatologie und Onkologie.

Mehr als 300 Teilnehmer hatten sich eingefunden, um sich in 17 Vorträgen informieren zu lassen. Die gebotenen Infos waren topaktuell: Auch die Inhalte wichtiger Kongresse aus dem Dezember 2012 – ASH-Jahrestagung und San-Antonio-Brustkrebsymposium – wurden berücksichtigt. Auf diesem aktuellen Stand war auch das am gleichen Tag präsentierte Jahrbuch: 270 Seiten geballtes Wissen zum Mitnehmen. In diesem Buch fanden auch die Detailinformationen Platz, die in den Vorträgen aus Zeitgründen entfallen mussten.



TZM-assozierte Klinik

Eine weitere Premiere gab es gewissermaßen zwischen den Vorträgen: Professor Volkmar Nüssler, geschäftsführender Koordinator des Tumorzentrums, stellte die erste TZM-assozierte Klinik vor. Die so gewürdigte Dr.-Castringius-Klinik in München

Planegg wurde vertreten durch die

Chefärzte Professor Dr. med. Martin Kriegmair und Dr. med. Ralph Oberneder (Bild). Die Planegger Klinik zeichnet sich – wie alle TZM-assozierten Kliniken – durch eine besonders rege Kooperation mit dem TZM aus, speziell bezogen auf ihre Datenlieferung an das Tumorregister München. TZM-assozierte Kliniken werden alle zwei Jahre re-evaluiert.

Informative Vorträge, lebhaft Diskussionen und ein Jahrbuch, das alle wichtigen Informationen noch einmal schriftlich zur Verfügung stellt. Die TZM Essentials haben sich zu einem Fortbildungs-Muss für Süddeutschland entwickelt. Merken Sie sich deshalb den Termin für das nächste Jahr schon einmal vor: **Die TZM Essentials 2014 finden an gleicher Stelle statt am Samstag, den 8. Februar 2014.**

Auf 270 Seiten bietet das Jahrbuch des Tumorzentrums München alle Kongressbeiträge noch einmal zum Nachlesen. Das Buch ist zum Preis von 29,90 Euro im Buchhandel oder direkt beim Agileum-Verlag erhältlich.

Für TZM-Mitglieder gelten Sonderkonditionen. Nähere Infos dazu bei der TZM-Geschäftsstelle (089-5160-2238; tzmuenchen@medizin.uni-muenchen.de).



Patiententag Ernährung und Bewegung am 13. April 2013

Nach dem großen Erfolg des ersten Patiententages im Frühjahr vergangenen Jahres lädt das Tumorzentrum München am Samstag, den 13. April 2013, zu einem weiteren Infotag für Patienten und ihre Angehörigen ein. Wieder geht es um das Thema Ernährung, bei der diesjährigen Veranstaltung vor allem um die Frage, inwieweit es sinnvoll beziehungsweise möglich ist, sich als Krebspatient vegetarisch zu ernähren.



Einen zweiten Schwerpunkt bilden Informationen und Praxisdemonstrationen zum Thema Bewegung. Seit längerem ist klar, dass Krebspatienten von einem individuell angepassten Bewegungsprogramm bereits während der Chemotherapie profitieren. Regelmäßige Ausdauerbelastung kann Nebenwirkungen wie Fatigue erheblich mildern.

Der Infotag am 13. April 2013 beginnt um 10.00 Uhr im Hörsaal A des Hörsaalgebäudes am Klinikum rechts der Isar. Das genaue Programm ist im Internet abrufbar unter www.tumorzentrum-muenchen.de/patienten.html.

Manualvorstellung Endokrine Tumoren

Die Projektgruppe „Endokrine Tumoren“ lädt ein zum Symposium anlässlich der Vorstellung der dritten Auflage ihres Manuals, und zwar am Mittwoch, den 24. April 2013 um 17.00 Uhr. Veranstaltungsort ist der Hörsaaltrakt des Klinikums der Universität München, Campus Großhadern.



Landeshauptstadt
München
Sozialreferat
Stiftungsverwaltung

Ausschreibung des Pettenkofer Preises 2013

Die rechtsfähige Pettenkofer-Stiftung, die von der Stiftungsverwaltung der LH München verwaltet und vertreten wird, beabsichtigt, im November 2013 einen Preis über 5.000,- Euro zu vergeben für hervorragende Arbeiten zum Thema

Erkennung viraler Muster und virale Gegenmaßnahmen: Bedeutung für die angeborene Immunantwort bei Virusinfektionen

Die Arbeiten sollen zu einem wichtigen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn beigetragen haben und/oder von besonderer klinischer Bedeutung sein. Berücksichtigt werden Arbeiten, die in den vergangenen drei Jahren publiziert oder zur Veröffentlichung eingereicht worden sind. Der Preis kann sowohl für die herausragende Arbeit einer Einzelperson als auch einer Gruppe vergeben werden. Über die Vergabe des Preises entscheidet ein unabhängiges, fachkundiges Preisgericht.

Die Arbeiten samt Lebenslauf, wissenschaftlichem Werdegang und Publikationsliste senden Sie bitte bis zum 31.05.2013 in fünffacher Ausfertigung an

Herrn Prof. Dr. Karl-Klaus Conzelmann, Lehrstuhl Virologie (komm.),
Max von Pettenkofer-Institut, Pettenkoferstr. 9a, D-80336 München.

Alle Projektgruppen auf einen Blick

Endokrine Tumoren

Herr Prof. Dr. B. Goeke
burkhard.goeko@med.uni-muenchen.de

Gastrointestinale Tumoren

Frau Prof. Dr. Ch. Bruns
christiane.brun@med.uni-muenchen.de

Hirntumoren

Herr Prof. Dr. J.-C. Tonn
joerg.christian.tonn@med.uni-muenchen.de

Knochentumoren / Weichteilsarkome

Herr Prof. Dr. R. Issels
rolf.issels@med.uni-muenchen.de

Kopf-Hals-Malignome

Herr Dr. Dr. G. Mast
gerson.mast@med.uni-muenchen.de

Leukämien und MDS

Herr Prof. Dr. med. K. Spiekermann
Karsten.Spiekermann@med.uni-muenchen.de

Maligne Lymphome

Herr Prof. Dr. M. Dreyling
martin.dreyling@med.uni-muenchen.de

Maligne Melanome

Frau Prof. Dr. C. Berking
carola.berking@med.uni-muenchen.de

Maligne Ovarialtumoren

Frau Prof. Dr. B. Schmalfeldt
barbara.schmalfeldt@lrz.tum.de

Mammakarzinome

Herr Dr. I. Bauerfeind
frauenklinik@klinikum-landshut.de

Multipl. Myelom

Herr Prof. Dr. Ch. Straka
cstraka@schoen-kliniken.de

Psycho-Onkologie

Frau Dr. P. Heußner
pia.heussner@med.uni-muenchen.de

Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

Herr Prof. Dr. H. Ostermann
helmut.ostermann@med.uni-muenchen.de

Tumoren der Lunge und des Mediastinums

Herr Prof. Dr. R. M. Huber
pneumologie@med.uni-muenchen.de

Urogenitale Tumoren

Frau PD Dr. M. Retz
margitta.retz@lrz.tu-muenchen.de

Uterusmalignome

Herr PD Dr. Ch. Dannecker
christian.dannecker@med.uni-muenchen.de

Impressum

TZM-News

ISSN: 1437-8019

© 2013 by Tumorzentrum München und
LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

Redaktion

Prof. Dr. med. Volkmar Nüssler (verantwortlich),
Petra Möbius, Hermann Werdling, Ludger Wahlers,
Tina Schreck (CvD), Anschrift wie Verlag

Anzeigen

Manfred Just (089-820737-0; M.Just@Lukon.de)
Anschrift wie Verlag

Herausgeber

Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums München
c/o Geschäftsstelle des Tumorzentrums München
Pettenkoferstraße 8 a, 80336 München
Fon: 089-5160-2238, Fax: 089-5160-4787
tzmuenchen@med.uni-muenchen.de
www.tumorzentrum-muenchen.de

Vorsitzender

Prof. Dr. med. J. E. Gschwend, Direktor der Urologischen
Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der
TU München

1. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. T. Kirchner, Direktor des Pathologischen
Instituts der LMU München

2. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. K.-W. Jauch, Direktor der Chirurgischen
Klinik, Klinikum der Universität München, Großhadern

Sekretär

Prof. Dr. med. Ch. Peschel, Direktor der 3. Medizinischen
Klinik des Klinikums rechts der Isar der TU München

Schatzmeister

Prof. Dr. med. R. Gradinger, Ärztlicher Direktor des
Klinikums rechts der Isar der TU München

Direktor CCC^{LMU}

Prof. Dr. med. V. Heinemann, Direktor Krebs-
zentrum CCC^{LMU}, Klinikum der Universität München,
Großhadern

Direktor RHCCC

Prof. Dr. rer. soc. P. Herschbach, Direktor Roman-Herzog-
Krebszentrum, Klinikum rechts der Isar der TU München

Leitung TRM

Prof. Dr. med. J. Engel, Tumorregister München, Klinikum
der Universität München, Großhadern

Geschäftsführender Koordinator

Prof. Dr. med. V. Nüssler (Anschrift wie Herausgeber)

Verlag

LUKON Verlagsgesellschaft mbH
Landsberger Straße 480 a, 81241 München
Fon: 089-820 737-0, Fax: 089-820 737-17
E-Mail: TZM-News@Lukon.de
www.lukon-verlag.de

Abonnement

Die TZM-News erscheint viermal jährlich zum Einzelpreis
von 4,00 €. Der Preis für ein Jahresabonnement beträgt
15,00 €. Die genannten Preise verstehen sich zuzüglich
Versandkosten: Inland 3,00 €; Ausland: 12,00 €. Die Bezugs-
dauer beträgt ein Jahr. Der Bezug verlängert sich automatisch
um ein weiteres Jahr, wenn das Abonnement nicht spätestens
sechs Wochen vor Ablauf des Bezugsjahres schriftlich gekündigt
wird.

Für Mitglieder des Tumorzentrums München ist der Bezug
der TZM-News im Mitgliedsbeitrag bereits enthalten.

Layout, Gestaltungskonzept und Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis

Titelseite links: Charlotte Schmitz; Titelseite rechts, Seite 9:
Tryonov – Fotolia; Seite 10 und 11 oben: Lukon-Verlag
München; Seite 14 rechts mitte: Liddy Hansdottir – Fotolia;
Seite 14: Lukon-Verlag München;
Alle Grafiken: Charlotte Schmitz, Haan

Druck

Flyeralarm, 97080 Würzburg
Printed in Germany

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge
und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit An-
nahme des Manuskripts gehen das Recht zur Veröffentlichung
sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nach-
druckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenban-
ken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und
Mikrokopien an den Verlag über. Jede Verwertung außerhalb
der durch das Urheberrechtsgesetz festgelegten Grenzen ist
ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. In der unange-
forderten Zusendung von Beiträgen und Informationen an
den Verlag liegt das jederzeit widerrufliche Einverständnis,
die zugesandten Beiträge beziehungsweise Informationen in
Datenbanken einzustellen, die vom Verlag oder Dritten
geführt werden.

Auflage 2.000 Exemplare

Hier geht es um
Ihre Gesundheit!



Rotkreuz- Schlossbergklinik Oberstaufen

Willkommen



- + Akutklinik
- ++ Gynäkologie
- ++ Innere Medizin
- + Rehaklinik
- ++ Medizinische Rehabilitation
- ++ Psychologische Rehabilitation
- ++ Soziale & berufliche Rehabilitation
- + Psychoonkologie
- + Hyperthermie
- + Ergotherapie
- + Palliativmedizin
- + Radiologie



Oberstaufen



Rotkreuz- Schlossbergklinik Oberstaufen

Kontinuität in Therapie und Diagnostik

Herzlich willkommen in der Rotkreuz-Schlossbergklinik Oberstaufen!

Die Rotkreuz-Schlossbergklinik im heilklimatischen Kurort Oberstaufen bietet ein umfassendes Betreuungsspektrum der Früherkennung über Tumordiagnostik, Behandlung, Rehabilitation bis hin zur lindernden Behandlung. Dabei verfolgt sie einen ganzheitlichen Ansatz: Ein auf jeden einzelnen Patienten abgestimmtes Behandlungskonzept schließt auch kompetente sozialpädagogische und psychologische Betreuung ein.

Als Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians Universität München verfügt die Schlossbergklinik stets über modernste Diagnostik und Behandlungswege (u.a. Hyperthermie und Bestrahlung unter modernsten wissenschaftlichen Gesichtspunkten). Die Rehabilitationseinrichtung im selben Haus widmet sich auf höchstem Niveau den Folgen der Tumorbehandlung durch gezielte ausgewählte Programme.

**Rotkreuz-Schlossbergklinik
Oberstaufen**

Schloßstraße 27-29 > 87534 Oberstaufen > Tel. 08386/701-0
Aufnahmesekretariat: Frau Julia Schäfle, Tel. 08386/701-601
www.schlossbergklinik-oberstaufen.de > www.rotkreuzkliniken-süd.de