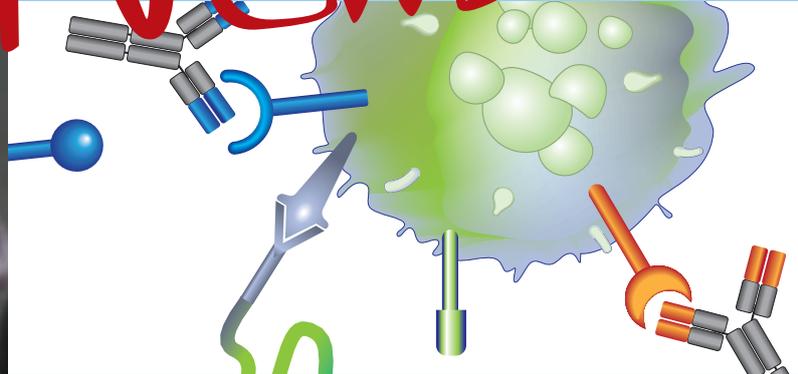


TZM News



www.tumorzentrum-muenchen.de

- **Prinzipien der Immuntherapie von Tumoren**
Sebastian Kobold und Stefan Endres über die unspezifische und spezifische Aktivierung von T-Zellen
- **„Große Herausforderungen bieten große Chancen“**
Interview mit Sven Mahner, dem neuen Ordinarius für Frauenheilkunde und Geburtshilfe an der LMU
- **Schnell, ganzheitlich, ambulant mit hoher Qualität**
Seit mehr als 30 Jahren können sich Krebspatienten im Münchner Eisenhof ambulant betreuen lassen
- **Highlights von der ASH-Jahrestagung und vom SABCS 2015**
Update zur Therapie des Multiplen Myeloms und des Mammakarzinoms

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



STARTEN SIE MIT KEYTRUDA®: ANTI-PD-1-POWER FÜR EIN VERLÄNGERTES ÜBERLEBEN¹

KEYTRUDA® ist als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanoms bei Erwachsenen angezeigt.²

1. Robert C, Schachter J, Long GV, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma [published online ahead of print April 19, 2015]. N Engl J Med. doi:10.1056/NEJMoa1503093.
2. Fachinformation KEYTRUDA®, Stand Juli 2015.

Bei der KEYNOTE-006 Studie handelt es sich um eine unverblindete, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Phase-III-Studie in der 834 Patienten mit fortgeschrittenem Melanom im Verhältnis 1:1:1 KEYTRUDA® 10 mg/kg* alle 2 Wochen (Q2W) oder alle 3 Wochen (Q3W) erhielten versus 4 Zyklen Ipilimumab 3 mg/kg alle 3 Wochen. Primäre Studienendpunkte waren das Gesamtüberleben und das Progressionsfreie Überleben. Das Gesamtüberleben nach 12 Monaten (ITT-Population) betrug 74,1 %; 68,4 % und 58,2 % für die drei Behandlungsarme; HR (95 % KI): 0,63 (0,47–0,83); $p=0,00052$ für KEYTRUDA® Q2W; HR (95 % KI): 0,69 (0,52–0,90); $p=0,00358$ für KEYTRUDA® Q3W versus Ipilimumab. Das Progressionsfreie Überleben nach 6 Monaten (ITT-Population) betrug 47,3 %, 46,4 % und 26,5 %; HR (95 % KI): 0,58 (0,46–0,72); $p<0,00001$ für KEYTRUDA® Q2W und HR (95 % KI): 0,58 (0,47–0,72) $p<0,00001$ für KEYTRUDA® Q3W versus Ipilimumab.^{1,2}

* Die empfohlene Dosis gemäß Fachinformation beträgt 2 mg/kg KG alle drei Wochen.


KEYTRUDA®

KEYTRUDA® 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Pembrolizumab **Zus.:** 1 Durchstechfl. enth.: *Arzneil. wirks. Bestandt.:* 50 mg Pembrolizumab. Nach Rekonstitution enth. 1 ml Lsg. 25 mg Pembrolizumab. *Sonst. Bestandt.:* L-Histidin, L-Histidindihydrochlorid-Monohydrat, Saccharose, Polysorbat 80. **Anw.:** Als Monother. zur Behandl. d. fortgeschrittenen (nicht resezierbaren od. metastasierenden) Melanoms bei Erw. **Gegenanz.:** Überempf.-keit geg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. **Stillzeit:** **Vorsicht bei:** Schwere Einschränkung d. Nierenfunkt., moderater od. schwerer Einschränkung d. Leberfunkt. (nur begrenzte Daten). Melanom d. Auges (limitierte Daten zu Sicherh. u. Wirksamk.). Kdr. u. Jugendl. <18 J. (keine Daten). Behandl. nach Risikoabwägung (keine Daten) bei Pat. mit HIV-, Hepatitis-B- od. Hepatitis-C-Infekt.; akt., system. Autoimmunerkrank.; Pneumonitis od. schwerer Überempf.-keit geg. e. and. monoklonalen Antikörper in d. Anamnese; laufender Ther. mit Immunsuppressiva; schweren immunvermittelten NW unter Ipilimumab in d. Anamnese (jegliche Grad 4 od. Grad 3 Toxizität), d. eine Kortikosteroid-Behandl. über mehr als 12 Wo. erforderte (mehr als 10 mg/Tag Prednison od. Äquivalent in entspr. Dosierung); aktiv. Infekt.-erkrank. Schwangersch. **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Diarrhö; Übelk. Hautausschl. (einschl. erythemat., follicul., general., makulärer, makulo-papulöser, papulöser, juck., vesikul. Hautausschl.); Pruritus (einschl. Urtikaria, general. Pruritus). *Häufig:* Anämie; Thrombozytopenie. *Hypophysitis* (einschl. Hypophysenunterfunkt.); Hyperthyreose; Hypothyreose. *Vermind. Appetit;* Dehydrierung, Kopfschm.; Dysgeusie; periph. Neuropathie; Schwindel; Parästhesie. *Trock. Augen;* Vertigo. *Hitzewall.* *Pneumonitis* (einschl. interstit. Lungenerkrank.); Dyspnoe; Husten. *Kolitis* (einschl. mikroskop. Kolitis, Enterokolitis); *Erbr.;* *Abdominalschm.* (einschl. abdominaler Beschw. Oberbauch- u. Unterbauchschm.); *Obstipat.;* *Mundtrockenh.;* *aufgeblähtes Abdomen.* *Schwere Hautreakt.* (einschl. exfoliativ. Dermatitis, Erythema multiforme, exfoliativ. Hautausschl., SJS, Grad ≥ 3 Pruritus, Hautausschl., general. Hautausschl., makulo-papulöser Hautausschl.). *Vitiligo* (einschl. Hautdepigment.); *Hauttrockenh.;* *Erythem;* *Ekzem;* *Hyperhidrose* (einschl. Nachtschweiß); *Hypopigment. d. Haut;* *Alopezie;* *Myalgie;* *Muskelschw.;* *muskuloskelett. Schm.* (einschl. muskuloskelett. Beschw.); *Schm. in d. Extremitäten;* *Rückenschm.;* *Arthritis;* *Muskelkrämpfe;* *muskuloskelett. Steifheit.* *Asthenie;* *Fieber;* *Schleimhautentzünd.;* *periph. Ödeme;* *grippeähn. Erkrank.;* *Schüttelfrost.* *Erhöht. Werte von:* AST; ALT; alkal. Phosphatase im Blut; Gewichtsabnahme. *Infus.-bedingte Reakt.* (einschl. Überempf.-keit geg. d. AIM, anaphylakt. Reakt., Überempf.-keit, „Cytokine-Release-Syndrom“). *Gelegentl.:* *Divertikulitis;* *Pneumonie;* *Konjunktivitis;* *Herpes zoster;* *Candida-Infekt.;* *Influenza;* *Harnwegsinfekt.;* *Herpes (simplex) im Mundbereich;* *Nasopharyngitis;* *Follikulitis.* *Tumorschm.* *Neutropenie;* *Lymphopenie;* *Leukopenie;* *Eosinophilie.* *Nebenniereninsuff.;* *Thyreoiditis* (einschl. autoimmuner Thyreoiditis), *Typ-1-Diabetes mellitus;* *Hyponatriämie;* *Hypokaliämie;* *Hyperglykämie;* *Hypophosphatämie;* *Hypalbuminämie;* *Hypertiglyzeridämie;* *Hypokalzämie;* *Hypomagnesiämie;* *Hypercholesterinämie;* *Hyperkalzämie;* *Hyperurikämie.* *Verwirrtiltiszustand* (einschl. Desorientier.; *Schlaflosigkeit.;* *Ängstlichk.;* *vermind. Libido;* *Depress. Hypoästhesie;* *Lethargie;* *Neuralgie;* *periph. sensor. Neuropathie;* *Hypogeusie;* *Restless-Legs-Syndrom;* *Hypotonie;* *Gedächtnisstör.;* *Tremor;* *Gleichge-*

wichtsstör.;

wichtsstör.; **Aufmerksamkeitsstör.;** **Hyperästhesie;** **Hypersomnie.** **Uveitis** (einschl. Iritis u. Endophthalmitis); **Augenschm.;** **Sehstör.;** **Juckreiz d. Augen;** **Verschwommensehen;** **erhöht. Tränensekret.;** **okul. Hyperämie;** **Augenreiz.;** **Verfärb. d. Wimpern;** **Photophobie;** **Mouches volantes.** **Perikarderguss;** **Palpat.** **Hypotonie;** **Hitzgefühl/Flush;** **Raynaud-Syndrom.** **Pleurascsm.;** **Dysphonie;** **Giemen;** **verstopfte Nase;** **Schm. im Mundrachenraum;** **Hämoptoe;** **produkt. Husten;** **schmerzhafte Atmung;** **Epistaxis;** **Nasenlaufen;** **Niesen.** **Pankreatitis;** **Dysphagie;** **Schm. im Mund;** **gastroösophag. Refluxkrank.;** **Dyspepsie;** **Gastritis;** **Hämorrhoiden;** **Zahnerkrank.;** **Flatulenz.;** **Zahnfleischschm.;** **Stomatitis;** **Cheilitis.** **Hepatitis** (einschl. autoimmune Hepatitis); **Cholestase.** **Palmoplant. Erythrodysästhesie-Syndrom;** **Psoriasis;** **akneiforme Dermatitis;** **Dermatitis;** **Farbveränd. d. Haare;** **Papeln;** **photosensitive Hautreakt.;** **Hauterkrank.;** **Hautläsion;** **Hautgeschwülste;** **abnormes Haarwachstum;** **lichenoide Keratose;** **Hautverfärb.;** **Hyperpigment. d. Haut;** **Erythema nodosum;** **Pigmentstör.;** **Hautgeschwüre.** **Myositis** (einschl. Myopathie u. Rhabdomyolyse); **Steifheit d. Gelenke;** **Schwell. d. Gelenke;** **Polymyalgia rheumatica;** **Polyarthrit;** **Schm. im Kiefer;** **Knochenchm.;** **Flankenschm.;** **Synovitis;** **Nackenschm.;** **Muskelzuck.** **Nephritis** (einschl. Autoimmunnephritis u. tubulointerstit. Nephritis); **akute Niereninsuff.;** **Niereninsuff.;** **chron. Niereninsuff.;** **Pollakisurie;** **Dysurie.** **Unterleibschm.;** **erektil. Dysfunktion;** **Menorrhagie.** **General. Ödeme;** **Schm.;** **Schm. im Brustkorb;** **Entzünd.;** **Gangstör.;** **Beschw. im Brustkorb;** **Wärmeunverträglichk.;** **Unwohlsein;** **Ödeme;** **Gesichtsschwell.;** **Xerose;** **Hitzgefühl;** **Durst.** **Erhöht. Werte von:** **Kreatinphosphokinase im Blut;** **GGT;** **Amylase;** **Blutglukose;** **Kreatinin im Blut;** **Bilirubin im Blut;** **TSH im Blut;** **Trijodthyronin;** **Triglyzeriden im Blut;** **Cholesterin im Blut;** **freiem Thyroxin;** **Transaminasen;** **Kalzium im Blut;** **ernied. Werte von:** **TSH im Blut;** **Thyroxin.** **Gewichtszunahme.** **Salten;** **Akrochordon;** **Neoplasmaschwell.** **Immunthrombozytopen. Purpura;** **hämolyt. Anämie;** **Panzytopenie.** **Autoimmunerkrank. Affekt. Stör.;** **Agitiertheit;** **Halluzinat.;** **Trance.** **Hirnödem;** **Enzephalopathie;** **Epilepsie;** **nichtinfekt. Meningitis;** **Myasthenie-Syndrom;** **Krämpfe;** **Dysarthrie;** **fokale Krampfanfälle;** **Synkope.** **Doppelsehen;** **Erkrank. d. Auges;** **Erkrank. d. Augenlids;** **Makula-Degeneration;** **periorbit. Ödem;** **Photopsie.** **Lagerungsschwindel.** **Vorhofflimmern.** **Hypertonie;** **Lymphödem;** **Vaskulitis.** **Pleuraerguss;** **Kongestion d. Atemwege.** **Dünndarmparforation;** **Blutungen im oberen GIT;** **Oberbauchbeschw.;** **Glossitis;** **Zahndemineral. Akne;** **Kontaktdermatitis.** **Plant. Faszitis;** **Arthropathie;** **Sehnenschm.;** **Sehnenentzünd.;** **Sehnenscheidenentzünd. Harninkont. Dysmenorrhö;** **Hämatopermie;** **genitaler Juckreiz;** **skrotales Erythem.** **Entzünd.-schm.;** **lokale Schwell.;** **lokal begrenztes Ödem;** **Reakt. an d. Infus.-stelle;** **Schwell. Autoantikörper-positiv;** **QT-Verlängerung im EKG;** **verläng. aktiv. part. Thromboplastinzeit;** **ernied. Testosteronwerte im Blut;** **erhöht. Harnsäurewerte im Blut;** **erhöht. Werte von CRP;** **erhöht. Anzahl an Eosinophilen.** **Zusätzl.:** **diabet. Ketoazidose.** **Opt. Neuritis.** **Ther.-bedingte Antikörper.** **Warnhinw.:** **Zuverlässige Verhütungsmethode b. Frauen im gebärfäh. Alter bis 4 Mon. nach Behandl.-ende.** **Verschreibungs-pflichtig.**

Stand: 07/2015

Bitte lesen Sie vor Verordnungsung von KEYTRUDA® die Fachinformation!

Pharmazeutischer Unternehmer:

Merck Sharp & Dohme Limited, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Vereinigtes Königreich
 Lokaler Ansprechpartner:

MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar



Prof. Dr. Thomas Kirchner
Prof. Dr. Volkmar Nüssler

Liebe Leserin, lieber Leser,

die Immuntherapie neuen Zuschnitts, sprich die zusätzlich indirekte Bekämpfung von Tumoren durch die Aktivierung von T-Zellen des Immunsystems, hat uns im vergangenen Jahr in Gestalt der Immun-Checkpoint-Inhibitoren mehr oder weniger in Atem gehalten. Und die Geschichte ist noch nicht zu Ende, wie Sebastian Kobold und Stefan Endres im Schwerpunkt dieser Ausgabe nachvollziehbar – und gut verständlich! – darlegen. Neben den Checkpoint-Inhibitoren ist derzeit bereits ein bispezifischer, T-Zell-aktivierender Antikörper im klinischen Einsatz, erfolgreich sind auch Bemühungen um den adoptiven T-Zell-transfer.

Besonders aussichtsreich sind Immuntherapien immer dann, wenn die Mutationsrate im Tumorgenom so groß ist, dass das Immunsystem des Patienten Tumorgewebe als fremd erkennt. Bei den TZM Essentials Ende Januar berichteten TZM-Experten über den erfolgreichen Einsatz der Immuntherapie unter anderem beim malignen Melanom, beim nicht kleinzelligen Lungenkrebs, beim Nierenzell- sowie beim Urothelkarzinom. Über die Themenvielfalt unseres Jahreskongresses können Sie sich auf den Seiten 12 und 13 informieren. Wenn Sie die Inhalte genauer Revue passieren lassen wollen, empfehlen wir Ihnen die Lektüre unseres Jahrbuchs 2016, das Sie über unsere Geschäftsstelle ordern können.

Das Tumorzentrum München ist keine anonyme Institution, sondern lebt von den Menschen, die dort aktiv sind. Seit September letzten Jahres gehört dazu Sven Mahner, neuer Ordinarius für Frauenheilkunde und Geburtshilfe an der LMU, der sich in einem ausführlichen Interview in dieser Ausgabe zu den besonderen Herausforderungen seines neuen Amtes äußert. Außerdem stellen wir Ihnen in unserer kleinen Porträtserie die älteste hämatologisch-onkologische Praxis in Bayern vor und wünschen Ihnen dazu wie immer eine anregende Lektüre.

Herzlichst
Ihre

Thomas Kirchner

Volkmar Nüssler

Schwerpunkt.....4

Prinzipien der Immuntherapie von Tumoren

Sebastian Kobold, Stefan Endres

Im Jahr 2015 haben FDA und EMA zusammen fast im Monatsrhythmus neue Immuntherapeutika zugelassen.

Jahreskongress 2016.....10

Viel Neues für die klinische Praxis

Mehr als 350 Teilnehmer fanden Ende Januar den Weg ins Klinikum rechts der Isar, um sich über die TZM Essentials der vorangegangenen 12 Monate zu informieren.

Projektgruppen

Manual Hirntumoren und spinale Tumoren

erschienen..... 12

Die nächsten Projektgruppen-Sitzungen 12

Alle Projektgruppen auf einen Blick..... 26

Interview.....15

„Große Herausforderungen bieten große Chancen“

Sven Mahner, neuer Ordinarius für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, im Gespräch

Porträt.....20

Schnell, ganzheitlich, ambulant mit hoher Qualität

Günter Löffelmann

Die älteste bayerische hämatologisch-onkologische Praxis im Porträt

Kongress

Update Multiples Myelom23

Christian Straka; Highlights von der ASH-Jahrestagung 2015

Update Mammakarzinom.....25

Johannes Ettl; Highlights vom San Antonio Breast Cancer Symposium 2015

TZM intern 27

Gesundheitsgespräch für Menschen mit Krebs

Fünfter Patiententag des Tumorzentrums München und der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. am 9. April 2016

Impressum 27

Prinzipien der Immuntherapie von Tumoren

Sebastian Kobold [1], Stefan Endres [2]
Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München,
Abteilung für Klinische Pharmakologie, Arbeitsgruppe Immunpharmakologie



[1]



[2]

Die direkte Bekämpfung von Tumorzellen, sei es lokal mit Chirurgie beziehungsweise

Strahlentherapie oder systemisch mit Chemotherapie, bildet auch heute noch die Grundlage nahezu jeder Krebstherapie. Die Immuntherapien neuen Zuschnitts dagegen, genauer: Immun-Checkpoint-Inhibitoren, bispezifische Antikörperderivate und adoptiver T-Zelltransfer, bekämpfen den Tumor indirekt durch unspezifische oder spezifische Aktivierung von T-Zellen. Der vorliegende Beitrag gibt einen Überblick.

Passive Immuntherapien haben sich in Hämatologie und Onkologie seit geraumer Zeit etabliert. Die Anwendung tumorspezifischer Immunglobuline beispielsweise ist bereits seit 1997 eingeführt. Damals wurde der monoklonale Antikörper Rituximab zur Therapie von B-Zelllymphomen zugelassen [4]. Rituximab und die meisten in der Tumorthherapie eingesetzten monoklonalen Antikörper binden an die Oberfläche der Tumorzelle und entfalten konsekutiv ihr Wirkspektrum. Seit 1997 hat die europäische Zulassungsbehörde EMA nach Rituximab 13 weitere gegen Tumoren gerichtete Antikörper

zugelassen, die aus der hämato-onkologischen Therapie nicht mehr wegzudenken sind (siehe Infokasten Seite 6).

CTLA-4-Blockade: Ipilimumab zur Therapie des Malignen Melanoms

Mit Ipilimumab wurde im Jahr 2011 erstmals ein Antikörper zur Therapie zugelassen, der nicht direkt mit der Tumorzelle interagiert, sondern für die Aktivierung von T-Zellen sorgt. Bei Patienten mit metastasiertem Melanom verlängert Ipilimumab das Überleben um 2 bis 4 Monate [8, 17]. Damit war belegt, dass die unspezifische Aktivierung von T-Zellen zur Regression von Tumoren führen kann und Immunzellen vielversprechende Zielstrukturen für die Tumorthherapie darstellen.

Ipilimumab war der erste für den klinischen Einsatz zugelassene sogenannte Immun-Checkpoint-Inhibitor. Um seine Wirkung zu verstehen ist es sinnvoll, sich die Aktivierung von T-Zellen vor Augen zu führen: Erkennt eine T-Zelle das für sie spezifische Antigen, wird sie aktiviert und kann die Antigen-exprimierende Zelle abtöten oder zumindest schädigen. Damit eine einmal aktivierte T-Zelle keinen unkontrollierten Schaden anrichtet, verfügt sie gleichzeitig über Mechanismen, die ihre eigene Aktivierung abbremsen sollen. An sogenannten Checkpoints auf der Oberfläche von T-Zellen einerseits und Antigen-tragenden Zellen andererseits kommt es zur Interaktion zwischen einem Rezeptor auf der T-Zelle und einem Liganden auf der Antigen-tragenden Zelle. Die

25.03.2011

Ipilimumab: FDA-Zulassung zur Therapie des metastasierten Melanoms

13.07.2011

Ipilimumab: EMA-Zulassung zur Therapie des metastasierten Melanoms

04.09.2014

Pembrolizumab: FDA-Zulassung zur Therapie des metastasierten Melanoms nach Versagen von Ipilimumab oder BRAF-Inhibitoren

03.12.2014

Blinatumumab: FDA-Zulassung zur Therapie von rezidivierender oder refraktärer Philadelphia-Chromosom-negativer B-ALL

22.12.2014

Nivolumab: FDA-Zulassung zur Therapie des metastasierten Melanoms nach Versagen von Ipilimumab oder BRAF-Inhibitoren

17.07.2015

Pembrolizumab: EMA-Zulassung zur Therapie des metastasierten Melanoms

04.03.2015

Nivolumab: FDA-Zulassung zur Therapie des metastasierten NSCLC

19.06.2015

Nivolumab: EMA-Zulassung zur Therapie des metastasierten Melanoms

2011

2014

Bindung von Rezeptor und Ligand inhibiert die Aktivierung der T-Zelle. Physiologischerweise schützt dieser Mechanismus vor autoimmuner Aktivität der T-Zellen. Allerdings nutzen auch Tumorzellen diesen Weg, um gegen sie gerichtete T-Zell-Aktivitäten zu blockieren und damit dem Angriff des Immunsystems zu entgehen (Abb. 1).

Nachdem in zwei Phase-III-Studien gezeigt worden war, dass der CTLA-4-spezifische Antikörper Ipilimumab bei Patienten mit metastasiertem Melanom das Gesamtüberleben verlängert [8, 17], wurde das Präparat durch die europäische Zulassungsbehörde *European Medicines Agency* (EMA) im August 2011 zur Therapie des nicht-resektablen oder metastasierten Melanoms zugelassen. Im März desselben Jahres hatte bereits die US-amerikanische Zulassungsbehörde Ipilimumab in derselben Indikation zugelassen. Die Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens um 2 bis 4 Monate wurde jedoch mit einer mehr als 50%igen Rate an Grad-3/4-Nebenwirkungen erkauft. Besonders häufig waren Dermatitis, Kolitis, Hypophysitis und Uveitis [8, 17].

PD-1-Blockade: Nivolumab und Pembrolizumab in der Therapie des Malignen Melanoms

Im September 2014 ließ die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA den gegen PD-1 gerichteten Antikörper Pembrolizumab zur Therapie des fortgeschrittenen Melanoms zu, und zwar bei Patienten, die zuvor mit Ipilimumab beziehungsweise einem BRAF-Inhibitor behandelt worden waren. Grundlage für die Zulassung waren zwei Arbeiten, in denen 24%–40% der 584 Patienten auf den Wirkstoff ansprachen, noch bevor ein Überlebensvorteil nachgewiesen wurde [14, 16]. Die Zulassung in der Indikation fortgeschrittenes (nicht resezierbares oder metastasierendes) Melanom erfolgte in Europa am 17. Juli 2015.

Drei Monate nach der Zulassung von Pembrolizumab wurde im Dezember 2014 Nivolumab, ebenfalls ein gegen PD-1 gerichteter Antikörper, von der FDA zur Therapie des fortgeschrittenen Melanoms mit unzureichendem Ansprechen auf andere Medikamente zugelassen. In Europa folgte die EMA-

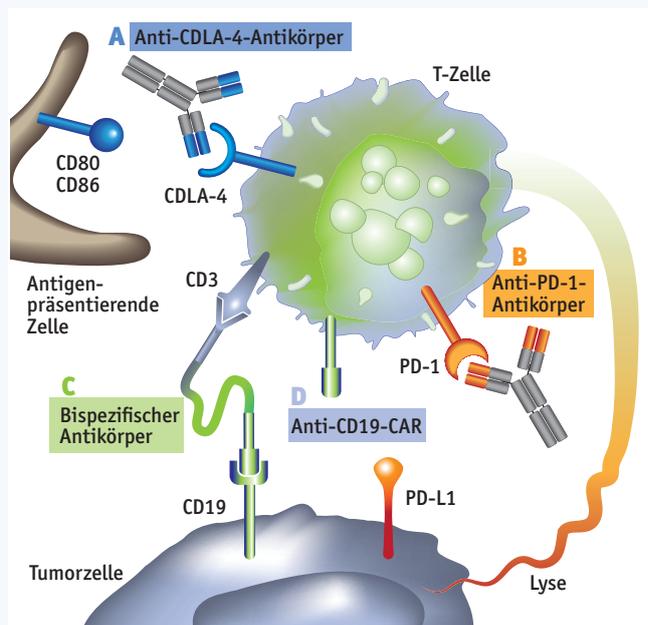


Abbildung 1. Immuntherapeutische Strategien zur Aktivierung von T-Zellen. **A.** Blockade der Bindung zwischen CTLA-4 und CD80 beziehungsweise CD86 durch Bindung von Ipilimumab an CTLA-4. **B.** Blockade der Bindung zwischen PD-1 und PD-L1 beziehungsweise PD-L2 durch Bindung von Antikörpern an PD-1 oder PD-L1/L2. **C.** Bindung von T-Zellen an Tumorzellen durch bispezifische Antikörper. **D.** Bindung von T-Zellen an Tumorzellen über die gentechnische Ausstattung von T-Zellen mit chimären Antigenrezeptoren. Adaptiert nach [23].

Zulassung von Nivolumab in derselben Indikation am 19. Juni 2015. Grundlage für die Zulassung waren in zwei Studien belegte Ansprechraten von mehr als 30% [15, 19] sowie das gegenüber der Chemotherapie mit Dacarbazin verlängerte Überleben [15]: Nach einem Jahr lebten in der Nivolumab-Gruppe noch 73% der Patienten, das mediane Gesamtüberleben war noch nicht erreicht. In der Dacarbazin-Gruppe hingegen lebten nach einem Jahr nur noch 42% der Patienten.

Die PD-1-Blockade scheint ein günstigeres Nebenwirkungsprofil als die CTLA-4-Blockade mit Ipilimumab zu besitzen: Die Rate der Grad-3/4-Toxizitäten lag bei 12% für Nivolumab und bei 13% für Pembrolizumab. Damit sind diese höhergradigen Nebenwirkungen unter PD-1-Inhibitoren ähnlich häufig wie bei konventioneller Chemotherapie mit Dacarbazin [7, 15].

20.07.2015

Nivolumab: EMA-Zulassung zur Therapie des metastasierten NSCLC

30.09.2015

Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab: FDA-Zulassung zur Therapie des metastasierten Melanoms. Beschränkt auf Patienten mit BRAF-V600-Wildtyp-Melanomen, die metastasiert oder nicht resezierbar sind

2015

02.10.2015

Pembrolizumab: FDA-Zulassung zur Therapie des metastasierten NSCLC, wenn PD-L1-positiv

23.11.2015

Nivolumab: FDA-Zulassung zur Therapie des metastasierten klarzelligen Nierenzellkarzinoms

23.11.2015

Blinatumomab: EMA-Zulassung zur Therapie von rezidivierender oder refraktärer Philadelphia-Chromosom-negativer B-ALL

18.12.2015

Pembrolizumab: FDA-Zulassungserweiterung für die initiale Therapie des metastasierten Malignen Melanoms

in Kürze

Nivolumab: EMA-Zulassung zur Therapie des metastasierten klarzelligen Nierenzellkarzinoms

2016

Monoklonale Tumor-gerichtete Antikörper in der Hämato-Onkologie. Zusammengestellt aus Rote Liste (Online 2016).

- **Bevacizumab (Avastin®)**
Kolonkarzinom, metastasiert (in Kombination mit Fluoropyrimidin-basierter Chemotherapie)
Mammakarzinom, metastasiert (in Kombination mit Capecitabin)
Bronchialkarzinom, nicht kleinzellig, metastasiert oder rezidiert (ohne Plattenepithelkarzinome)
Nierenzellkarzinom (in Kombination mit IFN-alpha)
Ovarialkarzinom, fortgeschritten (in Kombination mit Carboplatin und Gemcitabin)
Zervixkarzinom, rezidiert oder metastasiert (in Kombination mit Paclitaxel und Cisplatin, alternativ Topotecan)
- **Brentuximabvedotin (Adcetris®)**
Hodgkin-Lymphom, rezidiert oder refraktär
- **Catumaxomab (Removab®)**
Maligner Ascites bei EpCAM-positiven Karzinomen
- **Cetuximab (Erbix®)**
Kolorektalkarzinom, metastasiert, EGFR-exprimierend, RAS-Wildtyp (in Kombination mit Irinotecan oder FOLFOX oder Monotherapie)
Plattenepithelkarzinom im Kopf/Hals-Bereich, lokal fortgeschritten in Kombination mit Strahlentherapie. Rezidiert oder metastasiert (in Kombination mit Platin-basierter Chemotherapie)
- **Ibritumomabtiuxetan (Zevalin®)**
Follikuläres Lymphom, Konsolidierungstherapie
Non-Hodgkin-Lymphom, B-Zell-Typ, CD20-positiv, rezidiert oder refraktär (nach Behandlung mit Rituximab)
- **Obinutuzumab (Gazyvaro®)**
Chronische Lymphatische Leukämie (CLL), nicht vorbehandelt (in Kombination mit Chlorambucil)
- **Ofatumumab (Arzerra®)**
Chronische Lymphatische Leukämie (CLL), nicht vorbehandelt oder für Patienten, die refraktär auf Fludarabin und Aelmuzumab sind
- **Panitumomab (Vectibix®)**
Kolorektalkarzinom, metastasiert, RAS-Wildtyp (in Kombination mit FOLFOX oder FOLFIRI, Monotherapie nach Versagen von Chemotherapie)
- **Pertuzumab (Perjeta®)**
Mammakarzinom, metastasiert HER2-positiv (in Kombination mit Trastuzumab und Docetaxel)
- **Ramucirumab (Cyramza®)**
Magenkarzinom, fortgeschrittenes Adenokarzinom (in Kombination mit Paclitaxel, alternativ auch Monotherapie)
- **Rituximab (MabThera®)**
Follikuläres Lymphom, Erstbehandlung (in Kombination mit Chemotherapie oder Monotherapie)
Diffuses großzelliges B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom, DLBCL (in Kombination mit CHOP-Chemotherapie)
Chronische Lymphatische Leukämie (CLL), nicht vorbehandelt oder rezidiert, refraktär (in Kombination mit Chemotherapie)
- **Trastuzumab (Herceptin®)**
Mammakarzinom, metastasiert HER2-positiv (Monotherapie und Kombinationstherapie unter bestimmten Voraussetzungen)
Magenkarzinom, metastasiertes Adenokarzinom (in Kombination mit Capecitabin oder 5-FU und Cisplatin)
- **Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®)**
Mammakarzinom, lokal fortgeschritten oder metastasiert (Monotherapie für Patientinnen, die zuvor einzeln oder in Kombination Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben)

Wenn Patienten auf eine CTLA-4-Blockade mit Ipilimumab nicht angesprochen haben beziehungsweise refraktär geworden sind, kann die Behandlung mit einem Anti-PD-1-Antikörper trotzdem wirksam sein [21, 23].

Auch eine synergistische Wirkung von Ipilimumab und Nivolumab scheint möglich: Eine kürzlich veröffentlichte Phase-III-Studie, in der die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab mit der jeweiligen Monotherapie verglichen wurde, zeigt im progressionsfreien Überleben einen Vorteil für die mit der Kombination behandelten Patienten: 11,5 Monate für die Kombinationstherapie versus 2,9 (Ipilimumab) beziehungsweise 6,9 Monate (Nivolumab) für die Monotherapien. Die Kombination scheint allerdings auch die Toxizitäten zu potenzieren: 55% der Patienten unter Kombinationstherapie erlitten Grad-3/4-Toxizitäten, dagegen nur 16% unter Nivolumab- beziehungsweise 27% unter Ipilimumab-Monotherapie [10].

Gestützt werden diese Ergebnisse durch eine weitere randomisierte Studie, in der die Ipilimumab/Nivolumab-Kombination der Monotherapie mit Ipilimumab gegenübergestellt wurde [12]. Auch hier überzeugte die Kombination: Das mediane PFS war in der Kombination zum Zeitpunkt der Publikation noch nicht erreicht, bei Ipilimumab betrug es 4,4 Monate. Die Nebenwirkungsrate war mit 54% beziehungsweise 24% Grad-3/4-Toxizitäten ähnlich wie bei der Studie von Larkin und Kollegen.

Seit dem 30. September 2015 ist die Kombinationstherapie aus Nivolumab und Ipilimumab in den USA zur Therapie des Malignen Melanoms zugelassen, allerdings nur bei Patienten mit BRAF-V600-Wildtyp-Melanomen, die metastasiert oder nicht resezierbar sind.

Immuntherapie beim NSCLC

Immuntherapien zur Aktivierung von T-Zellen wirken bei Tumoren mit hoher somatischer Mutationsrate, vermutlich weil die entstehenden Neoantigene für die Synthese von Eiweißen sorgen, die das eigene Immunsystem als „fremd“ erkennt. So lässt sich der Erfolg von Immun-Checkpoint-Inhibitoren auch in der Therapie des metastasierten Plattenepithelkarzinoms der Lunge erklären.

Der gegen PD-1 gerichtete Antikörper Nivolumab wurde am 4. März 2015 in den USA und am 20. Juli 2015 in Europa zur Therapie des metastasierten Plattenepithelkarzinoms der Lunge zugelassen. Grundlage sind die Ergebnisse einer Phase-III-Studie mit 272 Patienten, die randomisiert entweder mit Nivolumab oder mit Docetaxel behandelt wurden. Die Studie wurde vorzeitig beendet, nachdem eine Interimsanalyse zeigte,

dass der primäre Endpunkt mit einem Vorteil im Gesamtüberleben von 3 Monaten bereits erreicht war: Patienten in der Nivolumab-Gruppe überlebten median 9,2 Monate, in der Docetaxel-Gruppe 6,0 Monate [3].

Auch der Anti-PD-1-Antikörper Pembrolizumab ist in der Bekämpfung des NSCLC wirksam: In einer einarmigen Phase-I-Studie wurden 495 Patienten mit Pembrolizumab behandelt. Die Gesamtansprechrate lag bei 19% und das mediane Gesamtüberleben bei 12 Monaten [5]. Die Gesamtansprechrate war unter Patienten mit hoher PD-L1-Expression mit 45,2% sehr viel höher. Die FDA erteilte auf Grundlage dieser Ergebnisse die Zulassung am 2. Oktober 2015. Pembrolizumab darf allerdings nur bei Patienten mit PD-L1-positiven Tumoren angewandt werden.

Immuntherapie beim Nierenzellkarzinom

Am 23. November 2015 hat die FDA Nivolumab auch zur Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms zugelassen. In Europa wird diese Zulassung in Kürze erwartet. Grundlage dieser Entscheidung sind die Ergebnisse der Phase-III-Studie Checkmate 25, in der Nivolumab gegen den mTOR-Inhibitor Everolimus geprüft wurde. Nivolumab verlängerte das mediane Gesamtüberleben um 5,4 Monate (25,5 versus 19,6 Monate). Die Wirkung der Immuntherapie erwies sich als unabhängig von der messbaren PD-L1-Expression im Tumorgewebe [22].

Weitere Erkrankungen, die für eine Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren in Frage kommen, sind das metastasierte Blasenkarzinom [13] sowie das therapierefraktäre Hodgkin-Lymphom [1]. Diese Entitäten sind Gegenstand laufender klinischer Studien und weiterführender Untersuchungen.

Bispezifische T-Zell-aktivierende Antikörper

Der große klinische Erfolg der Immun-Checkpoint-Inhibitoren sollte nicht vergessen lassen, dass es weitere Strategien zur Aktivierung von T-Zellen gibt. Bispezifische Antikörper beispielsweise imitieren die physiologische Antigen-Erkennung am T-Zell-Rezeptor und bringen die T-Zelle in engen Kontakt mit der Tumorzelle.

Die Aktivierung von T-Zellen wird über das Oberflächenprotein CD3 vermittelt, das Teil des T-Zell-Rezeptors ist. Wenn ein aktivierender Anti-CD3-Antikörper an eine T-Zelle bindet, kann eine spezifische Antigen-Erkennung imitiert werden. Um diesen Vorgang therapeutisch zu nutzen, wurden bispezifische Antikörper entwickelt, die neben CD3 auf der T-Zelle ein zweites Antigen auf der Oberfläche der Tumorzelle erkennen. Ein solcher bispezifischer Antikörper besteht aus den

Antigen-bindenden Fragmenten zweier Antikörper und wirkt deshalb wie ein Adapter. Er bringt eine beliebige T-Zelle mit einer Tumorzelle in Kontakt. Die Folge: Die T-Zelle wird aktiviert, degranuliert und lysiert die Tumorzelle (Abb. 2).

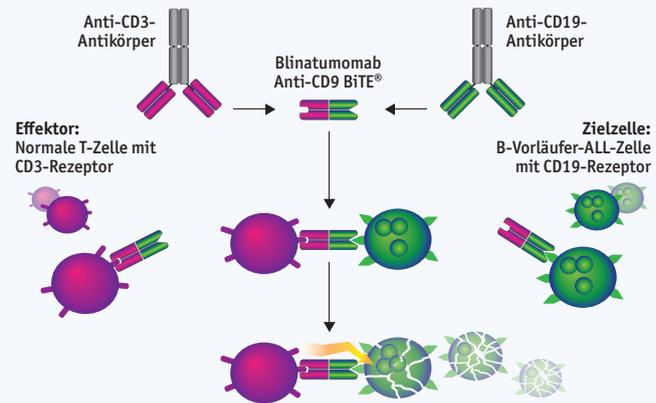


Abbildung 2. Blinatumomab besteht aus den Antigen-bindenden Fragmenten zweier Antikörper: Auf der einen Seite erkennt das Konstrukt das CD3-Antigen von T-Effektorzellen, auf der anderen Seite das bei den meisten B-ALL-Zellen stabil exprimierte CD19-Antigen. Die resultierende Verbindung der beiden Zellen führt zur Lyse der B-ALL-Zellen.

Im Dezember 2014 erteilte die FDA für Blinatumomab, den ersten Vertreter mit einer Spezifität gegen CD3 auf T-Zellen und CD19 auf lymphatischen Leukämiezellen, die Zulassung, und zwar zur Therapie der refraktären beziehungsweise rezidivierten Philadelphia-Chromosom-negativen prä-B akuten lymphatischen Leukämie. Ein knappes Jahr später, am 23. November 2015, zog die europäische Zulassungsbehörde nach. Grundlage war eine Rate von 43% kompletter Remissionen in einer Phase-II-Studie mit 189 Patienten [6]. Die Wirkung geht allerdings einher mit Grad-3/4-Toxizitäten, die bei mehr als 80% der Patienten auftreten. Dazu zählen überwiegend Neutro- und Thrombozytopenie sowie Anämie und neurologische Nebenwirkungen, von denen die Mehrzahl vermutlich immunvermittelt ist.

Erfolgsversprechend sind offensichtlich auch Daten einer Phase-I-Studie sowie die Ergebnisse einer Phase-II-Studie mit Patienten, die an einem CD19-positiven B-Zell-NHL erkrankt sind. Mit Blinatumomab lassen sich Ansprechraten von 43% erreichen [2, 20].

CAR-T-Zellen

Eine weitere Möglichkeit, T-Zellen für die Tumorthherapie zu nutzen, besteht in der gentechnischen Konstruktion eines in der T-Zell-Membran verankerten Rezeptors, der spezifisch ein auf der Tumorzelle exprimiertes Antigen, beispielsweise CD19, erkennt. Die Bindung des Proteins an den Rezeptor löst in



der T-Zelle dann eine Signalkaskade aus, die zur Lyse der Antigen-tragenden Zelle führt. Die Konstruktion eines solchen chimären Rezeptors ist vor einiger Zeit gelungen: Er entsteht durch die Fusion der Antigen-bindenden Anteile eines Antikörpers mit den Signalkomponenten des T-Zell-Rezeptorkomplexes. In diesem Sinne gentechnisch veränderte T-Zellen werden deshalb auch Chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zellen oder kurz CAR-T-Zellen genannt (Abb. 3).

Das Wirkprinzip ist in der Theorie einfach, die technische Umsetzung allerdings sehr anspruchsvoll, denn jedem einzelnen Patienten müssen zunächst T-Zellen entnommen werden. Im Labor werden sie dann mit dem gewünschten Rezeptor-Gen modifiziert und dem Patienten anschließend zurück infundiert.

Die FDA hat für mehrere solcher Ansätze zur Therapie der refraktären oder rezidivierenden prä-B-ALL im Jahr 2014 eine sogenannte *breakthrough therapy designation* erteilt, denn mit diesen Therapien ließen sich in frühen Studien Remissions-

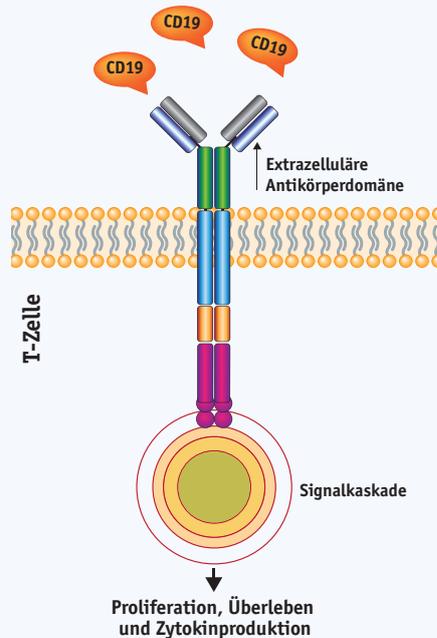


Abbildung 3. Entwicklung der CAR-T-Zellen am Beispiel der B-ALL-Therapie. Der extrazelluläre Rezeptoranteil erkennt spezifisch das CD19-Antigen. Nach Bindung eines CD19-Moleküls wird die gewünschte Signalkaskade ausgelöst. Adaptiert nach [16].

raten von 30% bis 90% erreichen, und das bei zum Teil mehrfach vortherapierten Patienten [9, 11]. Inwieweit diese Ergebnisse auch zu verlängertem Überleben führen, bleibt abzuwarten.

Fazit

Derzeit sind drei Immun-Checkpoint-Inhibitoren – Ipilimumab, Pembrolizumab und Nivolumab – sowie das bispezifische Antikörperderivat Blinatumomab bereits im klinischen Einsatz. Die T-Zelle ist damit als neue therapeutische Zielstruktur etabliert. Ipilimumab und Nivolumab wurden wegen des nachgewiesenen Überlebensvorteils eingeführt. Grundlage für die Zulassung von Pembrolizumab und Blinatumomab sind bislang die verbesserten Ansprechraten. Ob sie auch mit einem verlängerten Überleben einhergehen, bleibt abzuwarten.

Die zum Teil schweren und aus der bisherigen Tumorthherapie nur wenig bekannten Nebenwirkungen bedürfen seitens der Behandler besonderer Aufmerksamkeit [18]. Die deshalb betreuungsintensiven Therapien sollten zumindest vorerst vorzugsweise in spezialisierten Zentren stattfinden.

Literatur

- [1] Ansell SM, et al. (2015) PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 372: 311–9.
- [2] Bargou R, et al. (2008) Tumor regression in cancer patients by very low doses of a T cell-engaging antibody. *Science* 321: 974–7.
- [3] Brahmer J, et al. (2015) Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 373: 123–35.
- [4] Cheson BD, et al. (2008) Monoclonal antibody therapy for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 359: 613–26.
- [5] Garon EB, et al. (2015) Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 372: 2018–28.
- [6] Goekbuget N, et al. (2014) A confirmatory, single-arm, phase 2 study of Blinatumomab, a bispecific T-cell engager (BiTE) antibody construct, in patients with minimal residual disease B-precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Blood* 124: Abstract 379.
- [7] Hamid O, et al. (2013) Safety and tumor responses with lambrolizumab (anti-PD-1) in melanoma. *N Engl J Med* 369: 134–44.
- [8] Hodi FS, et al. (2010) Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 363: 711–23.
- [9] Kochenderfer JN, et al. (2015) Chemotherapy-refractory diffuse large B-cell lymphoma and indolent B-cell malignancies can be effectively treated with autologous T cells expressing an anti-CD19 chimeric antigen receptor. *J Clin Oncol* 2015; 33: 540–9.
- [10] Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al.: Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma. *N Engl J Med* 373: 23–34.
- [11] Maude SL, et al. (2014) Chimeric antigen receptor T cells for sustained remissions in leukemia. *N Engl J Med* 371: 1507–17.
- [12] Postow MA, et al. (2015) Nivolumab and ipilimumab versus ipilimumab in untreated melanoma. *N Engl J Med* 372: 2006–17.
- [13] Powles T, et al. (2014) MPDL3280A (anti-PD-L1) treatment leads to clinical activity in metastatic bladder cancer. *Nature* 515: 558–62.
- [14] Ribas A, et al. (2014) Efficacy and safety of the anti-PD-1 monoclonal antibody MK-3475 in 411 patients (pts) with melanoma (MEL). *J Clin Oncol* 32: Abstract LBA9000
- [15] Robert C, et al. (2015) Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF Mutation. *N Engl J Med* 372: 320–30.
- [16] Robert C, et al. (2014) Anti-programmed-death-receptor-1 treatment with pembrolizumab in ipilimumab-refractory advanced melanoma: a randomised dose-comparison cohort of a phase 1 trial. *Lancet* 384: 1109–17.
- [17] Robert C, et al. (2011) Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med* 364: 2517–26.
- [18] Teplý BA, et al. (2014) Identification and management of toxicities from immune checkpoint-inhibiting drugs. *Oncology* 28, 3: 30–8.
- [19] Topalian SL, et al. (2014) Survival, durable tumor remission, and long-term safety in patients with advanced melanoma receiving nivolumab. *J Clin Oncol* 32: 1020–30.
- [20] Viardot A, et al. (2014) Treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma with the bispecific T-cell engager (BiTE) antibody construct blinatumomab: primary analysis results from an open-label, phase 2 study. *Blood* 124: Abstract 4460
- [21] Weber JS, et al. (2015) Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced melanoma who progressed after anti-CTLA-4 treatment (CheckMate 037): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 16: 375–84.
- [22] Motzer RJ, et al. (2015) Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 373(19): 1803–1813
- [23] Kobold S et al. (2015) Immuntherapie von Tumoren. *Dtsch Arztebl* 112(48):809-15

NEU:
In Deutschland
zugelassen

Wenn das multiple Myelom rezidiert
Kyprolis[®] – weil
Ansprechen entscheidet¹⁻⁴

- Eine CR-Rate von **32%**^{1,#}
- Ein medianes PFS von **26,3 Monaten**^{1,#}

MedInfo-Hotline 0800 / 264 36 44

Medizinisch-wissenschaftliche Produktanfragen
täglich von 8.00 bis 18.00 Uhr oder online auf amgen.de

Kyprolis[®]
(Carfilzomib)

Es handelt sich hierbei um Daten der KRd-Gruppe aus der Zulassungsstudie ASPIRE (vs Rd).

1 Stewart AK et al. N Engl J Med 2015;372:142-152. 2 Ludwig H et al. Leukemia 2013;1-12. 3 Suzuki K Clin Exp Nephrol 2012;16:659-671. 4 Paiva B et al. Blood. 2015;125(20):3059-3068.

Kurzinformation: Kyprolis[®] 60 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung **Wirkstoff:** Carfilzomib **▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung sollte gemeldet werden.**
Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Carfilzomib. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 2 mg Carfilzomib. Sonstige Bestandteile: Hexakis- und Heptakis-O-(4-sulfofobutyl)cyclomaltoheptaose-Natriumsalz (1:6,2-6,9), Citronensäure (E 330), Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung). Jeder ml der rekonstituierten Lösung enthält 7 mg Natrium. **Anwendungsgebiet:** Kyprolis[®] ist in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit multiplem Myelom indiziert, die mindestens eine vorangegangene Therapie erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Stillende Frauen. Da Kyprolis[®] in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet wird, sind deren Fachinformationen bezügl. zusätzl. Gegenanzeigen zu beachten. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Pneumonie, Infektion der Atemwege, Nasopharyngitis, Thrombozytopenie, Neutropenie, Anämie, Lymphopenie, Hypokaliämie, Hyperglykämie, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, Schwindel, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Erbrechen, Diarrhö, Konstipation, abdominale Schmerzen, Übelkeit, Rückenschmerzen, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Muskelkrämpfe, erhöhtes Kreatinin im Blut, Infusionsreaktionen, Pyrexie, periphere Ödeme, Asthenie, Fatigue. Häufig: Sepsis, Grippe, Infektion der Harnwege, Bronchitis, Virusinfektion, febrile Neutropenie, Leukopenie, Dehydratation, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie, Hypokalzämie, Hypophosphatämie, Hyperurikämie, Hypoalbuminämie, Angstzustände, Parästhesie, Hypoästhesie, Katarakt, verschwommenes Sehen, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, Tachykardie, Herzklopfen, tiefe Venenthrombose, Hypotonie, Hautrötung, Lungenembolie, Lungenödem, Epistaxis, oropharyngeale Schmerzen, Dysphonie, Keuchen, pulmonale Hypertonie, Dyspepsie, Zahnschmerzen, erhöhte Alanin-Aminotransferase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhte Gamma-glutamyl-Transferase, Hyperbilirubinämie, Hautausschlag, Pruritus, Erythem, Hyperhidrose, muskuloskeletale Schmerzen, muskuloskeletale Schmerzen in der Brust, Knochenschmerzen, Myalgie, Muskelschwäche, akutes Nierenversagen, Nierenversagen, Nierenfunktionsstörung, verminderte renale Kreatinin-Clearance, Brustschmerzen, Schmerzen, Reaktionen an der Infusionstelle, Schüttelfrost, erhöhtes C-reaktives Protein, erhöhte Harnsäure im Blut. Gelegentlich: Arzneimittelüberempfindlichkeit, hämolytisch-urämisches Syndrom, Tumorlyse-Syndrom, Schlaganfall, Herzstillstand, Myokardinfarkt, myokardiale Ischämie, verringerte Ejektionsfraktion, Perikarditis, Perikarderguss, hypertensive Krisen, ARDS, akutes Lungenversagen, interstitielle Lungenerkrankung, Pneumonitis, gastrointestinale Perforation, Leberversagen, Cholestase, Multiorganversagen. Selten: thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, thrombotische Mikroangiopathie, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom, hypertensive Nottfälle. **Weitere Angaben: s. Fach- und Gebrauchsinformation Verschreibungspflichtig. Stand der Information: November 2015 AMGEN Europe B.V., 4817 ZK Breda, Niederlande; (Örtlicher Vertreter Deutschland: AMGEN GmbH, 80992 München)**

TZM Essentials 2016

Viel Neues für die klinische Praxis



Trotz Blitzeis und widriger Anreisebedingungen fanden am Samstag, den 23. Januar mehr als 350 Teilnehmer den Weg zu den TZM Essentials 2016. An diesem Tag präsentierten Experten des Tumorzentrums München alles, was in den vorangegangenen zwölf Monaten wichtig war in Hämatologie und Onkologie.

Einen der inhaltlichen Schwerpunkte bildeten die enormen Erfolge der Immuntherapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren. Auf großes Interesse trafen auch die Updates zu Mammakarzinom und gynäkologischen Tumoren ebenso wie die zu gastrointestinalen Tumoren und zu den wichtigsten malignen hämatologischen Erkrankungen. Zwei Referate schließlich beschäftigten sich mit der lokalen – chirurgischen oder hyperthermischen – beziehungsweise der systemischen Therapie von Weichteilsarkomen. Dass die Organisatoren der TZM Essentials mit ihrer Themenauswahl richtig lagen, belegen übrigens die Ergebnisse der Teilnehmerbefragung: 90% waren mit der Zusammensetzung des Programms zufrieden oder sehr zufrieden und 86% gaben an, an diesem Tag Neues für die klinische Praxis gelernt zu haben.



Von 9 bis 17 Uhr haben Vorsitzende und Referenten das Wichtigste aus ihren jeweiligen Fachgebieten präsentiert.

1. Thomas Kirchner eröffnet den TZM-Jahreskongress 2016.
2. Christoph Salat und Ingo Bauerfeind beginnen mit der Mammakarzinom-Sitzung.
3. Johannes Ettl fasst neue Ergebnisse zur medikamentösen Therapie des Mammakarzinoms zusammen.
4. Heike Scheithauer berichtet über mittlerweile etablierte neue Konzepte zur Strahlentherapie beim frühen Mammakarzinom.
5. Cornelia Hüb fasst den Stand der Dinge beim Mammakarzinom des Mannes zusammen.
6. Andreas Schnelzer und Alexander Burges eröffnen die Sitzung zu gynäkologischen Tumoren.
7. Alexander Burges referiert das Neueste zur Therapie von Ovarialkarzinomen.
8. Wilhelm Stolz und Rüdiger Hein eröffnen die Sitzung zu malignen Hauttumoren.
9. Carola Berking informiert über Neuigkeiten zur Therapie des malignen Melanoms.
10. Clemens Wendtner und Karsten Spiekermann eröffnen die Sitzung zu Leukämien und Lymphomen.
11. Philipp Jost erläutert die Entwicklungen in der Therapie myeloproliferativer Neoplasien.
12. Martin Dreyling referiert zum follikulären und zum Mantelzell-Lymphom.
13. Volkmar Nüssler eröffnet die Sitzung zu Aktuellem aus dem Tumorregister München.
14. Jutta Engel präsentiert Daten zu Qualitätssicherung und Comparative Effectiveness Research.
15. Rudolf Hatz eröffnet die Sitzung zu Lungentumoren.
16. Thomas Duell fasst die Erkenntnisse zur Behandlung des Lungenkarzinoms in den Stadien I bis III zusammen.
17. Tobias Maurer und Michael Staehler eröffnen die Sitzung zu Urogenitaltumoren.
18. Robert Tauber berichtet über die Behandlung des lokal fortgeschrittenen und metastasierten Urothelkarzinoms.
19. Michael Staehler beleuchtet den Stellenwert der Immuntherapie und das Management von Nebenwirkungen am Beispiel des metastasierten Nierenzellkarzinoms.
20. Pia Heußner leitet die Sitzung zur Psychoonkologie.
21. Elena Jaeger berichtet über die Begrenzung der tumorspezifischen Therapie am Lebensende.
22. Lars Lindner und Rüdiger von Eisenhart-Rothe führen durch die Sitzung zu Knochen- und Weichteilsarkomen.
23. Philipp Baumeister beleuchtet die Bedeutung der HPV-Infektion aus Sicht des HNO-Experten.
24. Andreas Kolk erläutert die Bedeutung der HPV-Infektion aus Sicht des Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen.
25. Gerson Mast führt ein in die Sitzung zu Kopf-Hals-Tumoren.
26. Hans Rechl gibt einen aktuellen Überblick zur Chirurgie und zur Extremitätenperfusion bei Weichteilsarkomen.
27. Jens Werner und Roland M. Schmid leiten die Sitzung zu gastrointestinalen Tumoren.
28. Eric Kampmann berichtet über neue Entwicklungen zur Systemtherapie und zur regionalen Hyperthermie bei Weichteilsarkomen.
29. Thomas Kirchner zur molekularen Diagnostik beim Kolonkarzinom.
30. Julian Holch fasst die neuen Möglichkeiten zur zielgerichteten Therapie des Kolonkarzinoms zusammen.
31. Michael Quante berichtet über Fortschritte in der Behandlung von Patienten mit Magenkarzinom.

Pünktlich zu den TZM Essentials ist auch wieder das TZM-Jahrbuch erschienen, in dem alle Vorträge noch einmal ausführlich dokumentiert sind. Der Tagungsband ist für Mitglieder des Tumorzentrums München auch jetzt noch zu Sonderkonditionen erhältlich, und zwar direkt bei der Geschäftsstelle des Tumorzentrums unter tzmuenchen@med.uni-muenchen.de oder telefonisch unter 089-44005-2238.

TJM-Jahrbuch 2016

282 Seiten, durchgängig vierfarbig mit zahlreichen Tabellen und Abbildungen; ISBN 978-3-939415-25-1, Agileum Verlags GmbH, München



Alle Manuale | **TJM**

■ Endokrine Tumoren

3. Auflage 2013, 246 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-080-4

■ Gastrointestinale Tumoren

9. Auflage 2013, 360 Seiten, 27,90 €
ISBN 978-3-86371-106-1

■ Hirntumoren und spinale Tumoren

4. Auflage 2016, 284 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-199-3

■ Knochentumoren und Weichteilsarkome

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

■ Kopf- und Hals-Malignome

5. Auflage 2014, 396 Seiten, 27,90 €
ISBN 978-3-86371-133-7

■ Leukämien, myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien

4. Auflage 2015, 252 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-88603-160-3

■ Maligne Lymphome

10. Auflage 2015, 272 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-185-6

■ Maligne Melanome

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

■ Maligne Ovarialtumoren

10. Auflage 2014, 156 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-86371-111-5

■ Malignome des Corpus uteri

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

■ Mammakarzinome

15. Auflage 2015, 396 Seiten, 27,90 €
ISBN 978-3-86371-178-8

■ 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

2. Auflage 2014, 182 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-129-0

■ Tumoren der Lunge und des Mediastinums

10. Auflage 2014, 332 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-123-8

■ 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



Neuerscheinung

Manual Hirntumoren und spinale Tumoren

4. Auflage 2016, 284 Seiten

W. Zuckschwerdt Verlag

ISBN: 987-3-86371-199-3

Preis: 24,90 € (D) / 25,65 € (A)



Die vierte Auflage des Manuals wurde am 2. März im Rahmen eines Symposiums am Klinikum der Universität München am Campus Großhadern vorgestellt. Die Herausgeber sind Professor Jörg-Christian Tonn, Professor Friedrich-Wilhelm Kreth, PD Oliver Schnell, Professor Bernhard Meyer, Professor Claus Belka, Professorin Stephanie E. Combs und Professor Christianto Lumenta.

In den vergangenen Jahren hat die Neuroonkologie eine tiefgreifende Entwicklung vollzogen. Das Verständnis der Biologie vieler Tumoren ist durch die Erkenntnisse der Molekularbiologie und -genetik wesentlich differenzierter geworden. So konnten durch umfangreiche Studienreihen biologisch und klinisch distinkte Subgruppen identifiziert werden, zum Beispiel bei den Medulloblastomen und den Gliomen im Erwachsenenalter. Der allgemeine Teil des Manuals beschreibt die Grundzüge von Diagnostik und Therapie.

Im speziellen Teil werden die einzelnen Tumorentitäten im Hinblick auf Häufigkeit, Prognose und Therapie dargestellt. Die Rehabilitation wird in einem eigenen Kapitel behandelt, ebenso wie palliativmedizinische Maßnahmen. Neben der inhaltlichen Überarbeitung und Aktualisierung wurden in dieser Auflage zu Beginn jedes Kapitels „Abstracts“ eingeführt; „Essentials“ heben die Kernaussagen einzelner Abschnitte hervor.

Das Manual ist in der Printversion über das Tumorzentrum und den Buchhandel erhältlich, außerdem als App für **iPhone**, **iPad** und **Android-Endgeräte**. TJM-Mitglieder erhalten das Manual kostenlos über das Tumorzentrum, auf der TJM-Homepage ist es zudem als pdf downloadbar.



Die nächsten Projektgruppen-Sitzungen

Dienstag 22. März um 17:30 Uhr

Leukämien und MDS
Klinikum Großhadern, Hörsaal V

Donnerstag 7. April um 17:30 Uhr

Multiples Myelom

Montag 18. April um 18:00 Uhr

Maligne Lymphome
Klinikum rechts der Isar der TUM

Mittwoch 20. April um 17:00 Uhr

Uterusmalignome

Mittwoch 20. April um 17:00 Uhr

Tumoren der Lunge und des
Mediastinums

Donnerstag 21. April um 17:00 Uhr

Mammakarzinom
Klinikum Großhadern, Hörsaal V

Fördermittelvergabe der Dr. Sepp und Hanne Sturm-Stiftung

Die Dr. Sepp und Hanne Sturm-Gedächtnisstiftung gewährt alle zwei Jahre Zuwendungen zur Förderung der Krebsforschung an gemeinnützige Institutionen sowie an Einzelpersonen. Auch im Jahr 2016 stehen hierfür wieder Mittel zur Verfügung.

Für die Fördermittelvergabe 2016 gibt es folgende Themenbereiche:

- **Pädiatrische Onkologie**
- **Klinische Studien zur Versorgungsqualität von Krebspatienten unter besonderer Berücksichtigung der Lebensqualität und Patientensicherheit**

Gefördert werden vorzugsweise klinische Forschungsprojekte, deren Zielsetzung die unmittelbare Verbesserung der Patientenversorgung ist. Grundlagenforschung ist ebensowenig Gegenstand der Förderung wie Forschungsprojekte ohne direkten Patientenbezug. Berücksichtigt werden können klinische Projekte aus dem Bereich Diagnostik, Therapie und Nachsorge krebskranker Patienten. Apparativtechnische Verbesserungen oder Neuerungen können nur gefördert werden, wenn sie eine klare Fragestellung und ein wissenschaftliches Begleitprogramm mit konkreter Formulierung des Forschungsziels beinhalten. Ein Ortsbezug zu München als Heimatstadt der Stifter wird begrüßt, ist aber nicht Bedingung für die Förderung.

Über die Vergabe der Mittel entscheidet das Kuratorium der Stiftung voraussichtlich im Sommer dieses Jahres.

Für Ihre Anträge verwenden Sie bitte das Antragsformular, das Sie unter folgender Internet-Adresse finden: <http://www.muenchen.de/rathaus/Stadtverwaltung/Sozialreferat/Stiftungsverwaltung/stiftungen/sturm-stiftung.html>

Ende der Ausschreibungsfrist ist der 31.05.2016.

Die Unterlagen senden Sie uns bitte entweder in Papierform in siebenfacher Ausfertigung an die [Landeshauptstadt München, Sozialreferat, Stiftungsverwaltung Sturm-Stiftung, Frau Frey, Orleansplatz 11, 81667 München](#)

oder per Mail im pdf-Format an stiftungsverwaltung.soz@muenchen.de.

Weitere Auskünfte erhalten Sie bei der Stiftungsverwaltung der LH München, Frau Frey, Tel. 089 / 233 - 49312.



Münchner
Stiftungsverwaltung

Colloquium Onkologie

die unverzichtbare Buchreihe für hämatologisch-onkologisch aktive Ärztinnen und Ärzte. Praxisrelevantes Wissen wird – wie in einem Colloquium – ständig überprüft und aktualisiert.



Colloquium Onkologie 20

Update Hämatologie / Onkologie

Herausgegeben von Gerhard Ehninger und Stephan Petrasch
ca. 600 Seiten, vierfarbig, mehr als 100 Tabellen und Abbildungen
ISBN 978-3-933012-34-0; Buchhandelspreis: 49,50 Euro

**Erhältlich im medizinischen Fachbuchhandel
oder direkt beim Verlag.**

LUKON
GesundheitsKommunikation

info@LUKON.de
Fon: 089-820 737-0
Fax: 089-820 737-17

Schon heute vormerken: Wichtige Beiträge des
DSHO-Symposiums 2015 erscheinen in aktualisierter Form
im April 2016



Colloquium Onkologie 21

Ausgewählte DSHO-Beiträge

ca. 250 Seiten, vierfarbig, mehr als 40 Tabellen und Abbildungen
ISBN 978-3-933012-35-7, Buchhandelspreis: 29,50 Euro

**Gerne erinnern wir Sie per E-Mail an den
Erscheinungstermin. Schreiben Sie uns unter
info@LUKON.de – Stichwort Colloquium Onkologie**

„Große Herausforderungen bieten große Chancen“

Interview mit Prof. Sven Mahner

■ Herr Professor Mahner, spielen Sie eigentlich Schach?

Als Kind durchaus häufiger, heute kenne ich zumindest noch die Regeln. Warum fragen Sie?

■ Weil mit Frau Professorin Schmalfeldt eine langjährige Münchner Expertin für gynäkologische Tumoren nach Hamburg gewechselt ist und Sie als Experte für Krebserkrankungen nach München gekommen sind. Eine Rochade gewissermaßen.

Die Verbindung München-Hamburg gibt es ja schon länger. Mein ehemaliger Chef in Hamburg – und Vorgänger von Frau Schmalfeldt –, Professor Fritz Jänicke, ist seinerzeit auch schon vom Klinikum rechts der Isar nach Hamburg gewechselt. Mit meiner Berufung ist es jetzt gelungen, die gynäkologische Achse auch mal in Nord-Süd-Richtung zu aktivieren. Das hat mich natürlich gefreut.

■ Sie sind jetzt ein knappes halbes Jahr hier. Ihre Familie ist wahrscheinlich noch in Hamburg?

Nein, nein – wir sind von Anfang an alle gemeinsam nach München gezogen. Das war uns sehr wichtig.

■ Sie haben sich kein Hintertürchen offen gelassen?

Mein Motto ist immer, alles zu geben und keine Energie für den Rückweg aufzuheben. Außerdem sind Hamburg und München ja beide schöne und in vielen Aspekten ähnliche Städte. Die meisten Leute, die in Hamburg leben, können sich München als Wohnort vorstellen und umgekehrt.



Seit dem 1. September des vergangenen Jahres ist Professor Sven Mahner neuer Ordinarius für Frauenheilkunde und Geburtshilfe an der LMU und damit auch Direktor der Universitätsfrauenklinik München. Im Gespräch mit den TZM-News erläutert er seine Vorstellungen zur Struktur der beiden Klinikstandorte in der Maistraße und in Großhadern. Außerdem gibt er Einblick in sein Spezialgebiet: die gynäkologische Onkologie.

■ Und wenn es um die Uni-Karriere geht ...

... ist es schwer, sich etwas Besseres vorzustellen als die Ludwig-Maximilians-Universität München.

■ Es gibt strukturell eine Menge zu tun. Die nächsten 20 bis 25 Jahre wird hier vermutlich viel umgestaltet. Hat Sie das auch gereizt, nach München zu kommen?

Auf jeden Fall; denn dahinter verbirgt sich gleich eine doppelte Herausforderung. Zwei Standorte zu leiten, von denen jeder für sich betrachtet schon zu den größten Unikliniken Deutschlands gehört, ist allein schon eine sehr anspruchsvolle Aufgabe; die traditionsreichen Häuser in Großhadern und der Maistraße inhaltlich zusammenzuführen, zu strukturieren, zu spezialisieren und so zu fokussieren, dass wir für die zukünftigen Entwicklungen des Faches

gewappnet sind, ohne unsere Identität aufzugeben, eine mindestens ebenso anspruchsvolle. Aber große Herausforderungen bieten ja auch große Chancen.

■ Sie haben sicher ein Konzept dazu.

Das ist in meinem Kopf schon recht klar. Aber die Welt besteht nicht nur aus Frauenklinik – bei der Gestaltung sind die Interessen zahlreicher Kliniken und Berufsgruppen zu berücksichtigen. Wichtig sind für mich zwei Dinge: Wir versuchen eine Klinik zu konzipieren, die für Patientinnen und Beschäftigte optimal strukturiert ist. Parallel achten wir darauf, dass wir uns auf diese neuen Strukturen bereits in unserem gegenwärtigen Umfeld optimal vorbereiten, und alle Beteiligten auf dem Weg dorthin mitnehmen. Hier kann mir meine Erfahrung aus Hamburg hoffentlich helfen; denn auch an der dortigen Universitätsklinik ist ja in den vergangenen Jahren aus

einer Reihe von Einzelkliniken sehr erfolgreich ein Zentralklinikum entstanden.

■ Gibt es schon konkrete Vorstellungen?

Für die Frauenklinik ist geplant, in der Innenstadt einerseits eine zentrale Anlaufstelle für gynäkologische Patientinnen zu bieten und die Geburtshilfe auf universitärem Spitzenniveau fortzuführen. Gleichzeitig werden sich die stationären Behandlungen insbesondere im Rahmen großer und interdisziplinärer Tumoroperationen – die ja auch meinen persönlichen Schwerpunkt darstellen – in Großhadern fokussieren. Auch wichtige ambulante Bereiche unserer Klinik, wie das Brustzentrum mit Mammographie und Chemotherapie, sind wie bisher auch nach Abschluss aller Baumaßnahmen in der Innenstadt geplant. Ziel ist es, für die Patientinnen da zu sein, wo sie uns brauchen, aber nicht mehr zwei komplett eigenständige Krankenhäuser zu betreiben.

■ Die Klinik Maistraße wird es in der bisherigen Form nicht mehr geben.

Wenn die Bauprojekte abgeschlossen sind, wird es die Klinik voraussichtlich in neuen Mauern geben; den vielbeschworenen Geist, der das Haus seit vielen Jahren für die Münchnerinnen und natürlich auch die Mitarbeiter so attraktiv macht, werden wir bewahren. Vielleicht wird der Name am Ende ja als „Neue Maistraße“ weiterleben.

■ Ganz in Analogie zum neuen Kinder- und Jugendzentrum „Neues Hauner“ in Großhadern?

Ja, warum nicht. Als Frauenklinik sind wir ja über die Geburtshilfe seit jeher sehr eng mit der Kinderklinik verbunden, der Neugeborenenbereich inklusive der Neugeborenen-Intensivstation ist bereits heute an beiden Standorten räumlich in die Frauenklinik integriert. Im neuen Mutter-Kind-Zentrum am „Neuen Hauner“ in Großhadern geht die Planung sogar noch einen Schritt weiter: die Geburtshilfe – und damit auch die Neonatologie – wird in einem Gebäude gemeinsam mit der Kinderklinik sein.



■ Ist das in Ihrem Sinn?

Es ist Ausdruck der sehr engen interdisziplinären Kooperation zwischen Frauen- und Kinderheilkunde. Und diese enge Kooperation gibt es schon seit vielen Jahren, denn sie macht in jeder Hinsicht Sinn. Die räumliche Verortung der Geburtshilfe im Neubau des Mutter-Kind-Zentrums in Großhadern war eine Entscheidung, die weit vor meiner Zeit gefallen ist. Ich freue mich, dass die interdisziplinäre Arbeit mit der Neonatologie, die für die universitäre Geburtshilfe von größter Bedeutung ist, so auch zukünftig gewährleistet ist.

■ Hört sich an wie eine geradezu exemplarische interdisziplinäre Zusammenarbeit.

So sehe ich das auch. Großhadern ist vor über 40 Jahren geradezu visionär als interdisziplinäres Klinikum gebaut worden.

■ Spielen Sie an auf den Klinikdirektoren-Trakt, der die Begegnung der Chefs sehr erleichtert?

Na ja, die Klinikdirektoren haben meist ohnehin viel miteinander zu tun. Es geht vor allem darum, dass sich Mitarbeiter aller Ebenen in einer solchen Zentralklinik häufig auch zufällig begegnen. Das ist die Erfahrung, die ich auch aus Hamburg mitbringe: Es ist von unschätz-

barem Wert, einem Arzt über den Weg zu laufen, mit dem man informell und kurz über eine gemeinsame Patientin oder eine Forschungsidee reden kann. In Einzelgebäuden sind solche Begegnungen eher selten, und man muss sie akribisch planen, ein Konsil stellen – und nicht selten fragt man sich dann, ob das Ganze nicht doch noch Zeit hat bis zum nächsten Tag.

■ Eine Zentralklinik erleichtert also gelebte Interdisziplinarität.

Unbedingt. Und was in Großhadern in dieser Hinsicht von ganz besonderem Wert ist, ist unser interdisziplinäres OP-Zentrum mit angeschlossener Intensivstation.

■ Sie meinen das neue OPZ.

Genau. Das ist ein brandneuer OP-Trakt mit unglaublichen technischen Möglichkeiten, der auch den Austausch zwischen verschiedenen Operateuren erleichtert. Da kann man ganz unkompliziert einen Befund mit dem Nachbarsaal-Operateur aus einer anderen Disziplin besprechen, beispielsweise wenn in einer gynäkologischen Operation ein darmchirurgischer Aspekt auftaucht. Da gibt es keine Berührungängste und keine weiten Wege. Diese Form der Interdisziplinarität lässt sich in den derzeitigen Gebäuden der Innenstadt so gar nicht realisieren. Da

muss sich beispielsweise der Chirurg im Rahmen eines Konsils erst von der Nussbaumstraße zur Maistraße auf den Weg machen. Das ist natürlich auch möglich, aber bei weitem nicht so unkompliziert.

■ **Womit wir wieder bei der Notwendigkeit der Zusammenführung der beiden Standorte und vor allem der beiden Teams wären.**

Dabei geht es nicht nur um die Ärzte, sondern um Mitarbeiter aller Berufsgruppen und Ebenen. Meine Idealvorstellung ist, dass wir am Ende dieses Prozesses mit der Frauenklinik eine klare Einheit bilden, was das Medizinische und Menschliche angeht, und dass es dabei aber völlig gleichgültig ist, an welchem Standort der oder die Einzelne jeweils arbeitet. Unsere wichtigste Aufgabe hier ist es, gemeinsam für unsere Patientinnen die medizinisch und menschlich beste Behandlung zu bieten. Mir liegt sehr an einer offenen Atmosphäre, in der die Mitarbeiter sich austauschen und entwickeln können.

■ **Und haben Sie den Eindruck, dass Sie da auf einem guten Weg sind?**

Soweit man das nach wenigen Monaten sagen kann: Auf jeden Fall.

■ **Gibt es gar keine Schwierigkeiten?**

Wenn Sie so konkret fragen: Ich würde mir wünschen, dass wir bald unser Hebammenteam weiter verstärken können.

■ **Inwiefern?**

München wächst sehr stark. Wir haben hier jedes Jahr mehr Geburten. Gleichzeitig ist das Kostenniveau so hoch, dass es nicht immer einfach ist, eine Wohnung zu finanzieren und den Lebensunterhalt zu bestreiten. Vor dem Hintergrund ist es nicht einfach, die Stellen zu besetzen.

■ **Und wie wollen Sie das ändern?**

Wir wollen die Arbeitsbedingungen für Hebammen weiter verbessern, wollen sie zum Beispiel bei der Verwaltungsarbeit entlasten, damit sie sich mehr auf die eigentliche Hebammentätigkeit konzentrieren können. Wir haben an der LMU-

Frauenklinik ja eine sehr große Geburtshilfe mit vielfältigen Aufgaben und Möglichkeiten. Darüber hinaus gibt es in der Maistraße die Hebammenschule, in der Hebammen unterrichten und somit die Zukunft des Faches gestalten können. Mit all diesen Möglichkeiten ist die Universitätsklinik ein sehr attraktiver Arbeitsplatz und ein Ort, an dem wir werdenden Eltern die natürliche Geburt im sicheren Umfeld der universitären Spitzenmedizin bieten.

■ **Klingt da der junge Vater in Ihnen durch?**

Ja, ich bin im Juni letzten Jahres selber Vater geworden und kenne die Situation also aus beiden Perspektiven. Ich habe zwar vorher viele, viele Geburten und Babys gesehen – aber es stimmt: Mit eigenem Kind sieht man alles noch mal ganz anders und neu.

■ **Kommen wir zu Ihrem Spezialgebiet Gynäkologische Onkologie. In diesem Fach muss man sehr gut operieren können. Ist auch Forschergeist gefragt?**

Derzeit ist es tatsächlich so, dass meine operative Tätigkeit und meine Forschungsaktivitäten sozusagen auf einen gemeinsamen Punkt zusteuern. Wir arbeiten gerade an einem operativen Studienprotokoll. Es geht um das Ovarialkarzinom, eine Krankheit, die

es sich um einen sehr chemosensitiven Tumor handelt, der nach zwei bis drei Chemotherapiezyklen schon sehr gut anspricht und häufig nicht mehr sichtbar ist. Bei der sich anschließenden Operation ist es dann ein bisschen wie im Trüben fischen ...

■ **Weil man den Tumor tatsächlich nicht mehr findet?**

Genau, man sieht nicht mehr viel. Man entfernt die Gebärmutter, die Eierstöcke, nimmt meist auch Lymphknoten raus. Mit anderen Worten: Man macht eine weniger radikale Operation und gibt dann erneut Chemotherapie hinterher. Dieses Vorgehen stützt sich auf zwei mittlerweile publizierte Studien aus Europa. In diesen Arbeiten waren jeweils zwei Konzepte geprüft worden: Primäre Operation und anschließende Chemotherapie versus neoadjuvante Chemotherapie, Operation im Intervall und anschließend erneute Chemotherapie.

■ **Und der neoadjuvante Ansatz war besser?**

Nein, die Ergebnisse waren mit und ohne neoadjuvante Chemotherapie gleich – und zwar gleich schlecht.

■ **Was heißt das genau?**

Man kann für den Vergleich Daten spezialisierter operativ tätiger Zentren

„Wir versuchen eine Klinik zu konzipieren, die für Patientinnen und Beschäftigte optimal strukturiert ist“

eine ausgedehnte Operation erfordert, gefolgt von einer Chemotherapie. In vielen Kliniken wird auch ein sogenanntes neoadjuvantes Konzept durchgeführt, das heißt, vor der Operation wird der Tumor chemotherapeutisch anbehandelt. Dazu muss man wissen, dass

weltweit heranziehen und sich an den großen Metaanalysen von Chemotherapie-Studien der letzten Jahre orientieren. Hier zeigt sich, dass dann – wenn man Patientinnen *upfront* operiert, den Tumor erfolgreich entfernt und dann postoperativ chemotherapiert – nach fünf Jahren

noch etwa zwei Drittel der Patientinnen leben. Das mediane Überleben liegt also jenseits von fünf Jahren. In den beiden zuvor genannten Studien lag das mediane Überleben lediglich bei gut zwei Jahren.

■ Was ist der Grund dafür?

Aus meiner Sicht gibt es zwei Möglichkeiten: Entweder die Operationen waren nicht optimal oder die Patientinnen waren nicht optimal ausgesucht, sprich es handelte sich um eine Negativ-Selektion. Zumindest bei einer der beiden Studien ist es nicht unwahrscheinlich, dass bevorzugt Patientinnen aufgenommen wurden, die von den behandelnden Ärzten eigentlich als inoperabel angesehen worden waren. Diese Patientinnen verzerren dann die Aussagekraft einer Studie, in der es um den Stellenwert der Operation geht.



Prof. Dr. med. Sven Mahner

Sven Mahner ist in Hannover geboren und hat in Heidelberg

und Homburg Medizin studiert. Nach einem Forschungsaufenthalt am Dana-Farber Cancer Institute der Harvard Medical School in Boston/USA hat er seine Weiterbildung in Gynäkologie und Geburtshilfe an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf absolviert. 2012 wurde er leitender Oberarzt der dortigen Klinik für Gynäkologie, 2015 deren kommissarischer Direktor. Seit September 2015 ist er Ordinarius für Frauenheilkunde und Geburtshilfe an der LMU und damit auch Direktor der Universitätsfrauenklinik München. Der 40-Jährige ist verheiratet und Vater eines neun Monate alten Sohnes.

■ Wie sah es mit der Qualifikation der Operateure aus?

Wichtigstes Kriterium bei der Operation des Ovarialkarzinoms ist das Erreichen der sogenannten makroskopischen Tumorfreiheit. Dieses Ziel erreichten die vorhin genannten spezialisierten Zentren jeweils in circa 60 bis 70 Prozent aller Fälle. Diese Patientinnen profitieren klar von der Operation. 20 Prozent der

■ Gibt es Hinweise in die eine oder andere Richtung?

Für eine solch aufwendige Operation benötigt man im Schnitt etwa fünf bis sechs Stunden. Die durchschnittliche Dauer in der einen Studie betrug aber nur etwa drei Stunden, in der anderen Studie zwei Stunden. Damit ist die Verallgemeinerung der Ergebnisse dieser beiden Arbeiten meiner Ansicht nach sehr kritisch zu

„In unserer Klinik sollen alle Patientinnen die medizinisch und menschlich beste Behandlung erhalten.“

Patientinnen, bei denen kleinste Reste bleiben, profitieren ebenfalls noch, 10 Prozent der Frauen profitieren dagegen nicht, weil größere Reste zurückbleiben müssen. Es ist wichtig, genau das im Verlauf der OP frühzeitig zu erkennen; denn die häufig acht Stunden oder länger dauernde Operation ist für diese Frauen nur eine überflüssige Belastung, wenn man am Ende große Tumorreste zurücklassen muss.

■ Das waren jetzt die Zahlen aus spezialisierten Einzelzentren. Wie waren die Ergebnisse in den beiden Studien?

In der ersten Studie lag der Anteil der makroskopischen Komplettresektionen nicht bei 70, aber auch nicht bei 60 oder 50 Prozent, sondern bei unter 20 Prozent, in der zweiten Studie sogar nur bei gut 15 Prozent. Da ist also sehr wahrscheinlich bei den Operationen nicht alles optimal gelaufen. Auch hier gilt wieder: Es kann sein, dass es sich um nicht optimal für die Studie geeignete Patientinnen handelte oder aber um nicht optimal geeignete Operateure oder um eine Mischung aus beidem.

sehen, auch wenn sie beide hochrangig, im *New England Journal of Medicine* und im *Lancet* publiziert wurden. Rein formal gesehen handelt es sich aber um eine Level-I-Evidenz, also eine Datenlage allerhöchster Güte, denn es sind schließlich zwei prospektiv randomisierte Studien. Irgendwann müssten wir uns angesichts dieser formal bedeutsamen Ergebnisse als Einzelzentrum vermutlich rechtfertigen und begründen, warum wir die betroffenen Frauen sehr viel radikaler operieren als es die Evidenz nahelegt.

■ Die Zahlen der Einzelzentren zählen nicht?

Auch wenn die Ärzte in den spezialisierten großen Zentren davon überzeugt sind, dass die primäre Operation gefolgt von Chemotherapie der bessere Weg für die Patientinnen ist, müssen wir dieses Konzept jetzt mit Evidenz belegen. Die entsprechende Studie ist vorbereitet und wird hoffentlich zeitnah starten.

■ Welche Zentren nehmen teil?

Das steht noch nicht komplett fest. In Deutschland wird die Studie im Rahmen der AGO-Studiengruppe durchgeführt. Das ist eine akademische Studiengruppe, in der wir seit vielen Jahren sehr erfolgreich Studien zu gynäkologischen

Tumorerkrankungen machen. Hier an der LMU wird das Leitzentrum der Studie sein. Eine Handvoll weitere nationale Zentren sind geplant. International nehmen Zentren aus Italien, Frankreich, Großbritannien und den USA teil. Jedes Zentrum muss für die Teilnahme strenge Kriterien erfüllen. Die Behandlungsdaten der vergangenen Jahre werden ausgewertet, es müssen Mindestbehandlungszahlen nachgewiesen werden. Außerdem werden die teilnehmenden Zentren von einem studieneigenen „Qualitätssicherungs-Komitee“ auditiert.

■ **Welchen Einfluss wollen Sie auf die Patientenselektion nehmen?**

Wir wollen auf der einen Seite eine präzise Zentrenselektion, was Fallzahlen und OP-Ergebnis angeht. Auf der anderen Seite wollen wir aber eine minimale Patientinnenselektion. Möglichst jede Patientin mit fortgeschrittenem Eierstockkrebs in den teilnehmenden Zentren sollte deshalb eingeschlossen werden. Wenn wir jetzt die dritte Studie zur selben Fragestellung durchführen, dann müssen wir schon versuchen, aus den mutmaßlichen Fehlern der Vergangenheit zu lernen. Die beiden vorigen Studien waren schließlich auch nicht mit dem Ziel geplant, schlecht verwertbare Ergebnisse zu produzieren.

■ **Trotzdem ist da ja irgendetwas schief gegangen.**

Davon gehe ich aus. Wahrscheinlich ist nicht darauf geachtet worden, einen genügend großen Anteil von Patientinnen in der Studie zu haben, bei denen die makroskopische Komplettresektion möglich war. Das ist in etwa so, als würden Sie eine Studie zur Antihormontherapie des Mammakarzinoms machen, aber nicht darauf achten, dass die eingeschlossenen Patientinnen auch Hormonrezeptorpositive Tumoren haben. Das Medikament kann dann noch so gut sein, anhand einer derart geplanten Studie wird man seinen Wert nicht messen können. Deshalb wollen wir in unserer Studie einen Anteil makroskopischer Komplettresektionen von mehr als 50 Prozent

erreichen. Damit sollten wir die Chance haben, den Stellenwert der Operation zuverlässig beurteilen zu können.

■ **Und wenn diese Studie auch keinen Unterschied zeigt?**

Sollte herauskommen, dass die große Operation mit anschließender Chemotherapie keine erhebliche Verlängerung des Überlebens gegenüber einer Intervall-Operation nach vorgeschalteter Chemotherapie bringt, dann müssen wir für diese Patientinnen andere Konzepte suchen.

■ **Ziemlich spannend. Wann rechnen Sie mit ersten Ergebnissen?**

Das kann man relativ klar abschätzen. Und es wird leider Jahre dauern. Wir brauchen knapp 700 Patientinnen für die Studie. Wir rechnen mit etwa zwei Jahren Rekrutierungszeit. Der primäre Endpunkt ist das Gesamtüberleben. Das erwartete mediane Gesamtüberleben liegt bei ungefähr fünf Jahren. Wir rechnen deshalb mit einer Beobachtungszeit von sechs bis sieben Jahren. Mit anderen Worten: Vom Beginn der Rekrutierung bis zu ersten Ergebnissen kann es etwa zehn Jahre dauern.

■ **Gibt es eine Hypothese, unter der Sie die Sinnhaftigkeit der Studie infrage stellen würden?**

Es kann theoretisch immer geschehen, dass ein Medikament entwickelt wird, das besser wirkt als jede Operation. In einem solchen Fall würde die Studie natürlich sofort beendet.

■ **Treten bei Ovarialkarzinomen hohe Mutationsraten auf?**

Es existiert eine hohe intratumorale Heterogenität.

■ **Die Frage ist, ob beim Tumorwachstum viele Neoantigene entstehen und deshalb möglicherweise immuntherapeutische Strategien wirken könnten.**

Bei einer Subgruppe von Ovarialkarzinomen erscheinen die Immun-Checkpoint-Inhibitoren tatsächlich wirksam, sie erreichten gleichermaßen beeindruckende

Remissionen wie in den anderen bekannten Indikationen. Es laufen deshalb Studien mit entsprechenden Medikamenten an. Ein Durchbruch, der die chirurgische Therapie weniger bedeutsam oder gar überflüssig machen würde, ist davon aber gegenwärtig nicht zu erwarten.

■ **Könnten Patientinnen aus Ihrer operativen Studie auch an medikamentösen Studien teilnehmen?**

Das ist in der Tat ein attraktiver Aspekt dieser operativen Studie. Gegen eine zusätzliche Teilnahme an Medikamentenstudien spricht überhaupt nichts. Wichtig ist nur, dass alle Patientinnen der operativen Studie, egal aus welchem der beiden Arme, in eine solche weitere Studie aufgenommen werden können, damit keine Verzerrungen entstehen.

■ **Welche Ergebnisse erwarten Sie für die operative Studie?**

Bezogen auf das Gesamtüberleben rechnen wir mit einer Verlängerung um 25 Prozent für die Patientinnen im *Upfront Debulking*.

■ **Das ist ein stolzer Wert.**

Das stimmt. Wir haben das auch sehr lange diskutiert und abgewogen. Wenn wir dieses Ziel jedoch nicht erreichen, müssen wir uns fragen, ob die Operation für die Patientinnen wirklich einen Wert hat. Es macht meiner Ansicht nach wenig Sinn, eine Patientin einem maximalen chirurgischen Eingriff mit allen Folgen und Nebenwirkungen zu unterziehen, wenn letztlich nur ein Lebenszeitgewinn von drei Monaten erreicht werden kann. Die 25-Prozent-Marke dagegen würde eine Verlängerung der Überlebenszeit um etwa ein Jahr bedeuten. Ich hoffe, dass wir diesem hohen Anspruch gerecht werden können.

■ **Herr Professor Mahner, haben Sie herzlichen Dank für das Gespräch.**





Schnell, ganzheitlich, ambulant mit hoher Qualität

MVZ Onkologie/MVZ Radiologie im Elisenhof

Seit mehr als 30 Jahren können sich Krebspatienten im Münchner Elisenhof ambulant betreuen lassen. Ziel der dort tätigen Onkologen und Radiologen ist es, Patienten mit Krebserkrankungen schnell zu diagnostizieren, ohne Zeitverzug zu behandeln, sie auch in der Nachsorge zu begleiten und ihnen dabei eine Medizin auf dem Niveau einer Universitätsklinik anzubieten. Mit ihren Initiativen haben die Ärzte bis heute immer wieder Maßstäbe in der ambulanten onkologischen Versorgung gesetzt.

Um zu verstehen, was die Onkologen und Radiologen im Elisenhof auf den Weg gebracht haben, muss man sich in die Lage eines Krebspatienten zu Beginn der 1980er Jahre versetzen. „Die Betreuung erfolgte praktisch ausschließlich in Spezialkliniken, wo die Patienten viel Zeit mit Warten zubrachten – Warten auf Untersuchungstermine, auf Befunde, auf Arztgespräche, auf Entscheidungen“, erinnert sich Dr. Wolfgang Abenhardt, der seinerzeit Assistenzarzt in der Onkologie am Klinikum Großhadern war. „Da konnte es schon mal fünf Tage dauern, bis für einen Patienten ein CT-Termin bereit stand. Auch sonst stießen wir administrativ immer wieder an Grenzen.“ Das, so sagten sich die Ärzte, müsste doch auch anders zu regeln sein. Und warum nicht ambulant?

Für das damalige onkologische Establishment war das undenkbar. „Die komplexe Diagnostik war mit einem großen apparativen Aufwand verbunden, den fast nur

Kliniken betreiben konnten. Die Chemotherapie erforderte ein umfassendes Nebenwirkungsmanagement, das man im niedergelassenen Bereich für nicht durchführbar hielt“, sagt Abenhardt. Trotzdem, die Idee einer onkologischen Praxis zündete. 1984 gründeten die Onkologen Dres. Böning und Tigges sowie der Radiologe Dr. Mühling die Münchner Onkologische Praxis im Elisenhof, Abenhardt war zunächst nur Kapitalgeber und stieg nach seiner Ausbildung 1987 auch operativ ein.

Pioniere der ambulanten Onkologie

„Wir hatten damit die erste onkologische Schwerpunktpraxis in Bayern eröffnet, bundesweit war nur Professor Kleeberg in Hamburg früher dran“, sagt Abenhardt. Doch während die Hamburger vor allem die eigene Labordiagnostik vorhielten, warteten die Münchner mit moderner Bildgebung auf. „Unser Anspruch war es, sämtliche Geräte vorzuhalten, um notfalls innerhalb eines Tages eine onkologische

Diagnose stellen und mit der Therapie ohne Verzug beginnen zu können“, so Abenhardt. „Die Radiologie war daher von Anfang an essenzieller Bestandteil unseres Konzepts, Patienten an einem Ort alle notwendigen Leistungen schnell anzubieten. Dementsprechend gehörten ein CT sowie sonografische und nuklearmedizinische Geräte von Anfang an zum Inventar.“

Mit dem Einstieg des Radiologen Dr. Bertram Krauss 1991 wurde dann ein MRT angeschafft, im Jahr 2000 folgte ein PET. „Wir hatten anfangs einen Indikationskatalog für die außertarifliche Kostenübernahme mit der gesetzlichen Krankenversicherung vereinbart“, sagt Abenhardt. Dann aber wurde die Kostenübernahme der GKV gesetzlich verboten, sodass das Gerät gerade noch kostendeckend über Privatpatienten finanziert werden konnte und der PET-Betrieb 2011 eingestellt werden musste. Abenhardt bedauert dies noch heute. „Unserer



Erfahrung nach veränderte die PET das therapeutische Vorgehen in fast jedem dritten Fall durch funktionelle Zusatzinformation, was heute von jedem großen Zentrum nachvollzogen wird.“

Weitere Meilensteine waren die spezielle Betreuung durch eine eigene Psychoonkologin sowie ein modernes, EDV-basiertes, interdisziplinäres Vernetzungskonzept, in das Hausärzte, Chirurgen, Gastroenterologen, Pulmologen und Gynäkologen engmaschig eingebunden sind. „Wir wollen die Patienten nicht nur etappenweise, sondern ganzheitlich über den gesamten Krankheitsverlauf hinweg betreuen“, sagt Abenhardt. Und selbst in formalen Dingen übernahmen Abenhardt und seine Kollegen bayernweit eine Vorreiterrolle: „1998 wurden wir als erste Praxis nach der ISO-9001-Norm zertifiziert, 2005 waren wir das erste onkologische MVZ in Bayern.“ Für die Beteiligung an klinischen Studien wurde bereits 2005 eine eigene Gesellschaft gegründet, die sogenannte MOPS (Münchner Onkologische Praxis-Studiengesellschaft), die regelmäßig moderne Konzepte lange vor ihrer Zulassung anbietet.

Im Zuge einer finanziellen Umstrukturierung wurde 2011 durch die finanzielle Beteiligung der Klinik Bad Trissl eine MVZ-Betriebsgesellschaft als Dachorganisation etabliert, die auch die Radiologie als MVZ umfasst. Die Klinik zählt zu den Gründungsmitgliedern des Tumorzentrums München und hat mit diesem Engagement ihre Verbindungen zur Landeshauptstadt vertieft.

Vernetzung ist Trumpf

Ebenfalls 2011 kam Dr. Boris Koppers als neuer Partner in die Betriebsgesellschaft. Er betont, wie wichtig die Radiologie im

Gesamtkonzept ist. „Wir verfügen beispielsweise über eine Spezialisierung für die MR-Mammografie und können in Kooperation mit Professorin Sylvia Heywang-Köbrunner MRT-gesteuerte Biopsien in unseren Praxisräumen anbieten. Beides ist für die Diagnostik und Verlaufskontrolle bestimmter Erkrankungen elementar, im niedergelassenen Bereich aber alles andere als selbstverständlich.“

Ein weiteres Merkmal der Radiologie ist die vollständige Digitalisierung der Prozesse. „Sämtliche Aufnahmen stehen online zur Verfügung, Befundungen erfolgen direkt über eine Spracherkennung“, sagt Koppers. Das MVZ Onkologie, aber auch externe Partner können in kürzester Zeit darauf zugreifen. „Dadurch und durch das hohe Engagement unserer Mitarbeiter ist sichergestellt, dass ein Patient selbst bei vollen Terminkalendern an einem Tag den ganzen diagnostischen Parcours durchlaufen und – falls nötig – noch am selben Tag mit der Behandlung beginnen kann“, betont Koppers.

Vernetzung steht also hoch im Kurs bei den Münchnern, dazu trägt natürlich auch die Mitgliedschaft im Tumorzentrum bei. Abenhardt ist zwar kein Gründungsmitglied, wohl aber ein Mann der ersten Stunde. „Ich war einer der ersten, die Daten an das Tumorregister München geliefert haben.“ Er schätzt das TZM als interdisziplinäre Plattform, „um sektorenübergreifend zusammenzuarbeiten und sich in hocheffektiven Projektgruppen auszutauschen, in denen zum Teil Weltkapazitäten vertreten sind“.

Lobbyarbeit im Bundesverband ASV

Ein bisschen Enttäuschung – oder besser Sorge – schwingt mit, wenn Abenhardt über die Zukunft des Tumor-

Praxis-Check

- **Offizielle Bezeichnung**
MVZ Onkologie
MVZ Radiologie
Prielmayerstraße 1
80335 München
Telefon: (089) 45 22 56 0
www.onkologie-elisenhof.de
www.radiologie-elisenhof.de
- **Ärzte**
4 Internisten: Fachärzte für Hämatologie und internistische Onkologie,
1 Fachärztin für Allgemeinmedizin, Psychoonkologie und Psychotherapie,
3 Radiologen
- **Beziehungen zum TZM**
Aktive Mitarbeit in den Projektgruppen Mammakarzinom, Urogenitale Tumoren, Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie, Leukämien und MDS, Maligne Lymphome, Multiples Myelom
- **Mitarbeiter in der Assistenz**
2 Krankenschwestern mit Onkologie-Ausbildung,
8 Medizinische Fachangestellte,
7 MRTA,
1 Dokumentarin
- **Fortbildung**
Ausrichter des Münchner Lymphom-Meetings, Qualitätszirkel, interne Audits, jährliches Reanimationstraining



Dr. Wolfgang Abenhardt
Onkologe



Dr. Boris Koppers
Radiologe



Dr. med. Dipl.-Ing.
Bertram Krauss
Radiologe, Geschäftsführer der
MVZ-Betriebsgesellschaft

Schutz bei neuropathischen Missempfindungen in der Krebstherapie



Die KapDolen Creme dient zur Linderung von Gewebe- und Nervenfaserschädigungen, die nach Chemo- und/oder Strahlentherapie auftreten können. Entscheidender Bestandteil von KapDolen ist ein Endocannabinoid (PEA). Der dreifache Effekt von PEA:

- **Zellschutz**
- **Entzündungshemmung**
- **Reizmilderung**

Die KapDolen Creme ist rezeptfrei über die Apotheke erhältlich. Produktmusteranforderung unter info@kapdolen.de, mehr Informationen unter www.kapdolen.de

registers München spricht. „Wir verfügen dort über einen Datenschatz von 30 Jahren, der mittlerweile weltweit Beachtung findet. Nun aber besteht die Gefahr, dass dieses Register im Rahmen des Krebsregistergesetzes in die Zuständigkeit des Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit fällt.“ Abenhardt bezweifelt, dass dort die notwendige Kompetenz vorhanden ist, um das Register lebendig weiterzuentwickeln und die Daten so auszuwerten, dass sich wie bisher klinische Konsequenzen daraus ergeben können.

Abenhardt ist standespolitisch engagiert in ÄKBV und BLÄK, insbesondere bei der Förderung und Umsetzung der ambulanten spezialfachärztlichen Versorgung ASV. „Der einstige Grundgedanke der ASV, die Sektorengrenzen kollegial zu überwinden und das verkrustete Budgetierungssystem aufzubrechen, ist zukunftsweisend. Allerdings wurde die erfolgreiche Umsetzung bisher durch praxisfremde Regelungen und Anforderungen torpediert.“ Abenhardt ist deshalb als zweiter Vorstandsvorsitzender im Bundesverband ASV aktiv, einer nach eigenen Angaben fachgruppenübergreifenden Interessensvertretung aller Ärzte aus Praxis und Klinik, die hochspezialisierte ambulante Leistungen anbieten. Er setzt sich vehement dafür ein, der ASV zum Durchbruch zu verhelfen.

Sieht man von der Budgetierungsproblematik ab, ist das den beiden MVZ im Elisenhof zumindest in kleinem Rahmen schon gelungen. „Wir arbeiten ja nicht nur untereinander, sondern auch mit den Orthopäden und Pulmologen im Haus zusammen, im Rahmen diverser Tumorboards auch mit niedergelassenen Gynäkologen, der Isarklinik, dem städtischen Klinikum Bogenhausen sowie dem Klinikum Großhadern.“ Weiter besteht Kontakt zu einer palliativmedizinischen Einrichtung und einem Hospiz. Die Liste der Kooperationen ließe sich weiter fortsetzen.

Dieses Vernetzungskonzept würde Abenhardt gerne noch weiter ausbauen. „Meine Idee ist, ein lebendiges CCC Innenstadt zu errichten, in dem Universitäten, spezialisierte Krankenhäuser, Onkologen, andere Fachärzte und Hausärzte im Sinne und zum Vorteil des Patienten zusammenarbeiten“, sagt Abenhardt. „Technisch ließe sich dies durch moderne EDV auf Cloud-Basis – beispielsweise elektronische Fallakten, Medikationspläne, Tumorboards etc. – umsetzen. Wir werden sehen, ob die Zeit jetzt endlich reif für eine solche Entwicklung ist. Viel Leerlauf und Redundanz könnten damit vermieden werden.“



Update Multiples Myelom

Christian Straka, Chefarzt Hämatologie/Onkologie der Schön Klinik Starnberger See, Leiter der Projektgruppe Multiples Myelom



Im Jahr 2015 wurden zur Behandlung des multiplen Myeloms so viele neue Medikamente zugelassen wie noch in keinem Jahr zuvor. Diese rasante Entwicklung spiegelte sich auch in

den Beiträgen auf der ASH-Jahrestagung im Dezember 2015 in Orlando. Neue Daten belegen die Wirksamkeit von monoklonalen Antikörpern nun auch beim multiplen Myelom. Bemerkenswert ist auch die Weiterentwicklung bei den Proteasomen-Inhibitoren. Und schließlich bestätigt sich auch der Stellenwert der autologen Stammzelltransplantation.

VRd versus Rd

Für Myelompatienten, die nicht transplantiert werden, ist seit 2015 in der Primärbehandlung das Rd-Regime, bestehend aus Lenalidomid und niedrig dosiertem Dexamethason, zugelassen und etabliert sich gerade als neuer Standard. In der SWOG-S0777-Studie [1] verglichen Durie und Kollegen randomisiert das Rd- mit dem VRd-Regime (Bortezomib, Lenalidomid, niedrig dosiertes Dexamethason). Das mediane progressionsfreie Überleben verlängerte sich in der VRd- gegenüber der Rd-Gruppe um 13 Monate (43 versus 30 Monate; $p=0,0018$). Allerdings ergab sich in der VRd-Gruppe eine deutlich erhöhte Rate relevanter Neuropathien (33% versus 11%; $p<0,0001$). Bortezomib war intravenös verabreicht worden. Eine derartig hohe Neuropathierate kann heutzutage nicht mehr als akzeptabel angesehen werden.

VTD versus VCD vor autologer Stammzelltransplantation

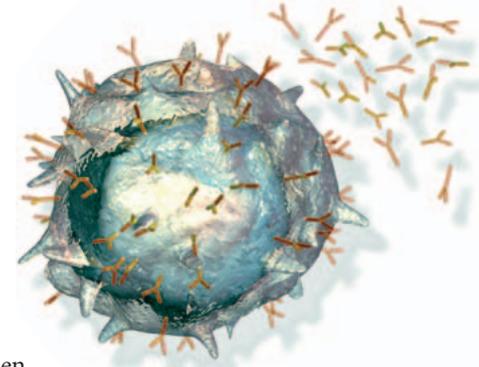
In der Induktionstherapie vor Hochdosischemotherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation ist hierzulande derzeit das VCD-Regime (Bortezomib, Cyclophosphamid, Dexamethason) Standard. In südlicheren europäischen Ländern wird stattdessen häufig das VTD-Regime (Bortezomib, Thalidomid, Dexamethason) eingesetzt.

Moreau und Kollegen verglichen in der IFM-2014-04-Studie beide Regime randomisiert in 4 Zyklen als Ersttherapie [2]. Das primäre Zielkriterium war die Rate an sehr guten partiellen Remissionen (VGPR) nach diesen 4 Therapiezyklen. Für die VTD-Gruppe ergab sich gegenüber der VCD-Gruppe eine grenzwertig signifikant höhere VGPR-Rate (66,3% versus 56,2%; $p=0,05$). Allerdings zeigte sich unter VTD ein signifikant häufigeres Auftreten von peripheren Grad-2-bis-4-Neuropathien (21,9% versus 12,9%; $p=0,008$). Ob sich insgesamt ein unterschiedliches progressionsfreies Überleben nach Transplantation ergibt, wurde in dieser Studie leider nicht untersucht, darf aber bezweifelt werden. Somit bleibt die Praxis der VCD-Gabe als verträgliches und effektives Induktionsregime unbeeinträchtigt.

Ixazomib plus Rd versus Rd allein

Ixazomib ist ein neuer Proteasomen-Inhibitor. Neben dem Vorteil der oralen Einnahme ist im Vergleich zu Bortezomib wahrscheinlich mit einer niedrigeren Polyneuropathie-Rate zu rechnen. Neu verfügbare Medikamente wie das Ixazomib werden in randomisierten Studien derzeit häufig gleich mit Rd kombiniert und gegen Rd allein geprüft. Vorteil dieses Designs ist, dass effektive Kombinationen zur Zulassung gebracht werden. Der Nachteil besteht aber darin, dass Rd nicht in jeder neuen Therapielinie als Partner in einer Medikamentenkombination zum wiederholten Mal sinnvoll ist.

In der Tourmaline-MM1-Studie [3] wurde dementsprechend die Kombination IRd (Ixazomib, Lenalidomid, niedrig dosiertes Dexamethason) mit Rd in der Rezidivtherapie randomisiert verglichen. IRd verlängerte das mediane progressionsfreie Überleben im Vergleich zu Rd allein signifikant: 20,6 versus 14,7 Monate; $p=0,012$. Die Patienten mit Hochrisiko-Zytogenetik ($t(4;14)$ und $del(17p)$) zeigten kein schlechteres progressionsfreies Überleben als das Gesamtkollektiv. Perspektivisch könnte das rein orale IRd-Regime auch für die Primärbehandlung gerade von älteren Patienten interessant werden.



Autologe Stammzelltransplantation versus RVD

Die Frage der bleibenden oder abnehmenden Bedeutung der autologen Stammzelltransplantation in der Therapie des multiplen Myeloms wird kontrovers diskutiert. In der IFM/DFCI 2009-Studie [4] verglichen Attal und Kollegen randomisiert

- A. einen Therapiearm ohne Transplantation, in dem im Wesentlichen RVD, gefolgt von einer Lenalidomid-Erhaltungstherapie, verabreicht wurde mit
- B. einem Therapiearm mit Transplantation, bestehend aus einer RVD-Induktion, einer Hochdosistherapie mit Melphalan mit autologer Blutstammzelltransplantation sowie einer Lenalidomid-Erhaltungstherapie (Abb. 1).

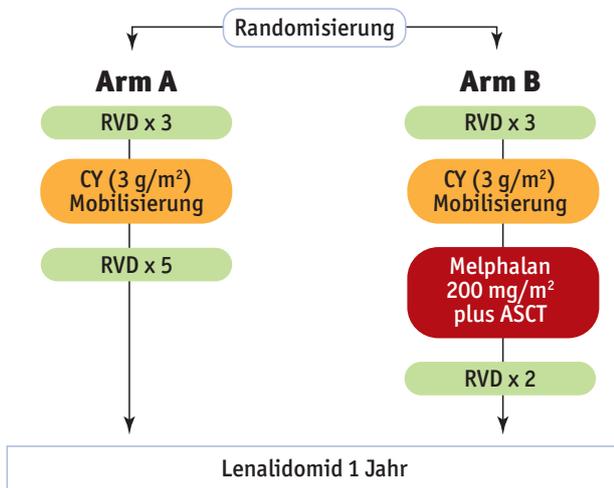


Abbildung 1: Design der Studie IFM/DFCI 2009. RVD Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason, CY Cyclophosphamid, ASCT autologe Stammzelltransplantation. Adaptiert nach [4].

Der primäre Endpunkt progressionsfreies Überleben war im Transplantationsarm (B) signifikant besser: 61% versus 48% nach 3 Jahren; $p < 0,0002$ (Tab. 1).

Dieses Ergebnis wurde durch eine weitere auf dem ASH präsentierte Studie bestätigt [8] und zeigt, dass derzeit auf die autologe Transplantation nicht verzichtet werden kann, wenn optimale Ergebnisse erzielt werden sollen.

Tabelle 1: Ergebnisse der Studie IFM/DFCI 2009. RVD Lenalidomid, Bortezomib, Dexamethason, CR Komplette Remission, PFS Progressionsfreies Überleben, OS Gesamtüberleben, SPMs Sekundäre Primär malignome. Adaptiert nach [4].

	Arm A	Arm B	Signifikanz
Therapie	RVD	Transplantation	
CR-Rate	46%	58%	$p < 0,01$
PFS (3 Jahre)	48%	61%	$p < 0,0002$
OS (3 Jahre)	88%	88%	$p = 0,25$
SPMs (n)	18	23	

Daratumumab-Monotherapie

Der monoklonale Antikörper Daratumumab ist gegen das CD38-Antigen gerichtet und zeigte in zwei Studien (GEN501 [5] und SIRIUS [7]) eine bemerkenswerte klinische Aktivität bei stark vorbehandelten Patienten mit multiplen Myelom. In einer gemeinsamen Analyse dieser beiden Studien mit insgesamt 148 Patienten [7] wurde ein in dieser Situation gutes Ansprechen von 31% beobachtet. Von den Patienten mit Therapieansprechen waren 46% noch nach einem Jahr progressionsfrei. Das mediane Gesamtüberleben lag bei immerhin 19,9 Monaten. Aufgrund dieser vielversprechenden Datenlage erteilte die US-amerikanische FDA für Daratumumab am 16. November 2015 die Zulassung als Monotherapie für die Behandlung des Rezidivs ab der vierten Therapielinie. Bei der europäischen Behörde EMA ist die Zulassung beantragt.

Literatur

- [1] Durie B et al. (2015) Bortezomib, Lenalidomide and Dexamethasone Vs. Lenalidomide and Dexamethasone in Patients (Pts) with Previously Untreated Multiple Myeloma without an Intent for Immediate Autologous Stem Cell Transplant (ASCT): Results of the Randomized Phase III Trial SWOG S0777. Blood 126 (23) Abstract 25
- [2] Moreau P et al (2015) Bortezomib, Thalidomide and Dexamethasone (VTD) Is Superior to Bortezomib, Cyclophosphamide and Dexamethasone (VCD) Prior to Autologous Stem Cell Transplantation for Patients with De Novo Multiple Myeloma. Results of the Prospective IFM 2013-04 Trial. Blood 126 (23). Abstract 393
- [3] Moreau P et al. (2015) Ixazomib, an Investigational Oral Proteasome Inhibitor (PI), in Combination with Lenalidomide and Dexamethasone (IRd), Significantly Extends Progression-Free Survival (PFS) for Patients (Pts) with Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): The Phase 3 Tourmaline-MM1 Study (NCT01564537). Blood 126 (23). Abstract 727

- [4] Attal M et al. (2015) Autologous Transplantation for Multiple Myeloma in the Era of New Drugs: A Phase III Study of the Intergroupe Francophone Du Myelome (IFM/DFCI 2009 Trial). Blood 126 (23). Abstract 391

- [5] Phipps C et al. (2015) Daratumumab and its potential in the treatment of multiple myeloma: overview of the preclinical and clinical development. Ther Adv Hematol. 6(3):120-127

- [6] Lonial S et al. (2016) Daratumumab monotherapy in patients with treatment-refractory multiple myeloma (SIRIUS): an open-label, randomised, phase 2 trial. The Lancet. Published online: 06 January 2016. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01120-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01120-4).

- [7] Usmani S (2015) Clinical Efficacy of Daratumumab Monotherapy in Patients with Heavily Pretreated Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. Blood 126 (23). Abstract 29

- [8] Gay F et al. (2015) Autologous Transplantation Versus Cyclophosphamide-Lenalidomide-Prednisone Followed by Lenalidomide-Prednisone Versus Lenalidomide Maintenance in Multiple Myeloma: Long-Term Results of a Phase III Trial. Blood 126 (23). Abstract 392

Mammakarzinom

Praxisrelevante Highlights vom SABCS 2015



Johannes Ettl, Leiter der gynäko-onkologischen Tagesklinik
Universitätsfrauenklinik am Klinikum rechts der Isar

Aus der Vielzahl der beim *San Antonio Breast Cancer Symposium 2015 (SABCS)* präsentierten Studienergebnisse erweisen sich zwei Highlights als besonders praxisrelevant: Carboplatin bei TNBC-Patientinnen sowie ein direkter Vergleich von EndoPredict® (EPclin) und Oncotype DX® (Recurrence Score).

Die deutsche Studiengruppe der GBG (*German Breast Group*) um Gunter von Minckwitz präsentierte frühe Überlebensdaten der GeparSixto-Studie. In dieser neoadjuvanten Studie wurde untersucht, ob Patienten mit primärem tripelnegativem oder HER2-positivem frühem Mammakarzinom von der Carboplatin-Hinzunahme zu einem Taxan- und Anthrazyklinhaltigen Therapieschema profitieren. Schon frühere Auswertungen der Studie hatten den Nachweis erbracht, dass beim tripelnegativen Mammakarzinom (TNBC) durch Platin eine signifikante Steigerung der Rate pathologisch kompletter Remissionen (pCR) von 36,9% auf 53,2% beobachtet werden kann [1]. Die jetzt präsentierten Ergebnisse zeigen nun, dass sich der Platin-bedingte pCR-Benefit beim TNBC in der GeparSixto tatsächlich in ein verbessertes krankheitsfreies Überleben (DFS) in den ersten 3 Jahren nach Abschluss der neoadjuvanten Chemotherapie zu übersetzen scheint (Abb. 1): 21 Rückfallereignisse im Platin-Arm versus 36 Ereignisse im Standardarm, HR 0,56; $p=0,035$ [2].

Beste Effekte von Platin bei BRCA-Wildtyp-Tumoren?

Ungeklärt bleibt die Frage, welche TNBC-Subgruppe von Platin am meisten profitiert: In der jetzigen Auswertung zeigt sich, dass bei Patientinnen mit einem Wild-Typ-Status im BRCA-Gen der positive Effekt des Platins sowohl auf pCR als auch auf DFS am größten ist [2]. Dies steht im Widerspruch zu den im

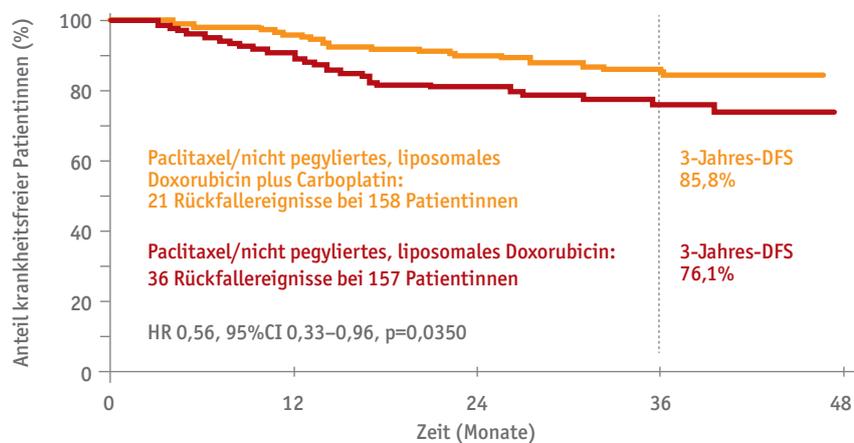


Abbildung 1: Effekt von Carboplatin auf das krankheitsfreie Überleben bei TNBC-Patientinnen. PM Paclitaxel/nicht pegyliertes Doxorubicin, PMCb PM plus Carboplatin. Adaptiert nach [2].

Vorjahr präsentierten Analysen, in denen der Platin-Benefit mit BRCA-Mutation und positiver Familienanamnese in Verbindung gebracht worden war. Das bisherige Vorgehen, das auch in den AGO-Leitlinien 2015 verankert wurde, dass nämlich bei BRCA-mutierten Patientinnen Platin Bestandteil der neoadjuvanten Chemotherapie sein sollte, ist damit in Frage gestellt. Die am 5. März 2016 präsentierten neuen AGO-Leitlinien sind entsprechend verändert: Dort wird der neoadjuvante Einsatz von Platinsalzen beim TNBC nun unabhängig vom BRCA-Status mit einem + bewertet. Das heißt, die Evidenz reicht für eine allgemeine Empfehlung nicht aus, der Einsatz ist aber möglich.

Platin bei TNBC-Patientinnen nicht als Standard einsetzen

Zum Stellenwert des Platins in der Neoadjuvanz wurde noch eine weitere richtungsweisende Studie präsentiert: Sikov und Kollegen berichteten, dass in

der CALGB-40603-Studie bezüglich DFS weder mit Bevacizumab noch mit Carboplatin ein besseres Outcome für TNBC-Patientinnen gezeigt werden kann, und dies trotz signifikant verbesserter pCR-Raten [3]. Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass Platin nicht als Standardtherapie in der Neoadjuvanz beim TNBC eingesetzt werden sollte. Die Entscheidung, ob ein Platin-Präparat zusätzlich gegeben wird, sollte nicht vom BRCA-Status der Patientin, sondern vielmehr von der individuellen klinischen Situation (Tumorlast, Tumoransprechen auf Anthrazyklin/Taxan) abhängig gemacht werden. Patientinnen mit TNBC wird dringend die Teilnahme an aktuell laufenden Studien empfohlen.

Erster direkter Vergleich von Genexpressionstests

Mitch Dowsett aus London präsentierte eine vielbeachtete Studie, in der erstmals die Aussagekraft zweier unterschiedlicher Genexpressionstests, nämlich *Endo-*

Predict[®] (EPclin) und Oncotype DX *Recurrence Score* (RS), retrospektiv an einem großen Studienkollektiv (928 Tumorproben aus der ATAC-Studie) direkt miteinander verglichen wurde [4].

Um nun beide Tests direkt miteinander vergleichen zu können, wurden die Ergebnisse beider Tests in Terzilen eingeteilt. Es zeigte sich, dass der EPclin in stärkerem Maße als der RS in der Lage

ist, eine Gruppe von Patientinnen mit niedrigem 10-Jahres-Metastasierungsrisiko zu identifizieren. Bei den nodalnegativen Patientinnen kam es bei lediglich 0,5% der Patientinnen in der niedrigen EPclin-Terzile zu einer Fernmetastasierung, verglichen mit 7% in der niedrigen RS-Gruppe. Der Unterschied der beiden Tests war besonders groß bei den nodalpositiven Patientinnen: Während 11,9% der Patientinnen in

der niedrigen EPclin-Terzile innerhalb von 10 Jahren Metastasen erlitten, waren dies in der Gruppe der niedrigen Oncotype-DX-Terzile 29,5% (Abb. 2).

Für die klinische Praxis unterstreicht dies den hohen Stellenwert des EPclin als Genexpressionstest der zweiten Generation, bei dem kliniko-pathologische Parameter zur Risikostratifizierung mit einbezogen werden.

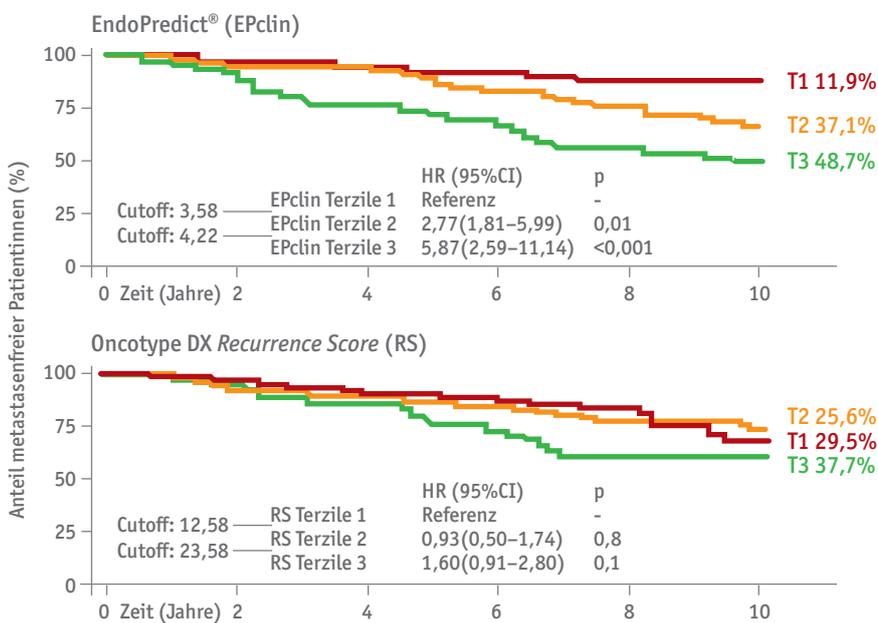


Abbildung 2: Aussagekraft von EndoPredict® (EPclin) und Oncotype DX Recurrence Score (RS) anhand einer Gruppe Patientinnen mit nodalpositiven Tumoren: Patientinnen in der ersten Terzile (T1) des EPclin entwickelten im Lauf von 10 Jahren zu 11,9% Metastasen (oben), solche in der ersten Terzile (T1) des RS aber zu 29,5%. Adaptiert nach [4].

[1] von Minckwitz G, Schneeweiss A, Loibl S, et al. (2014) Neoadjuvant carboplatin in patients with triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto; GBG 66): a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* 15(7):747–756

[2] von Minckwitz G, Schneeweiss A, Salat CT (2015) Early survival analysis of the randomized phase II trial investigating the addition of carboplatin to neoadjuvant therapy for triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto). *SABCS 2015, Abstract S2-04*

[3] Sikov WM, Berry DA, Perou CM, et al. (2015) Event-free and overall survival following neoadjuvant weekly paclitaxel and dose-dense AC +/- carboplatin and/or bevacizumab in triple-negative breast cancer: Outcomes from CALGB 40603 (Alliance). *SABCS 2015, Abstract S2-05*

[4] Dowsett M, Sestak I, Buus R, et al. (2015) EndoPredict (EPclin) score for estimating residual distant recurrence (DR) risk in ER+/HER2-breast cancer (br ca) patients treated with 5 years adjuvant endocrine therapy alone: Validation and comparison with the oncotype DX recurrence score (RS). *SABCS 2015, Abstract S3-01*

Alle Projekt- und Arbeitsgruppen des Tumorzentrums München auf einen Blick

Endokrine Tumoren

Herr Prof. Dr. B. Göke
burkhard.goeke@med.uni-muenchen.de

Gastrointestinale Tumoren

Herr Prof. Dr. J. Werner
jens.werner@med.uni-muenchen.de

Hirntumoren

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

Knochentumoren / Weichteilsarkome

Herr PD Dr. L. Lindner
lars.lindner@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

Herr Dr. A. Burges
alexander.burges@med.uni-muenchen.de

Mammakarzinome

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

Multiples 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 Prof. Dr. M. Retz, margitta.retz@lrz.tum.de

Uterusmalignome

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

AG Ernährung und Krebs

Herr Prof. Dr. H. Hauner
hans.hauner@tum.de

AG Komplementärmedizin

Herr Univ.-Prof. Dr. med. D. Melchart
dieter.melchart@mri.tum.de



Gesundheits- gespräch für Menschen mit Krebs

**Fünfter Patiententag des Tumorzentrums München
und der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V.**

Samstag, den 9. April 2016

Bereits zum fünften Mal laden TzM und BKG zu ihrem gemeinsamen Patiententag nach München ein. Auch in diesem Jahr geht es darum, Krebspatienten und ihren Angehörigen Tipps und Hinweise zur Steigerung des persönlichen Wohlbefindens zu geben. Auf dem Programm steht die Frage nach der Heilkraft der Pflanzen ebenso wie Empfehlungen zur Anpassung des persönlichen Lebensstils in Sachen Ernährung und Bewegung. Was man tun kann, wenn die Angst übermächtig wird, steht ebenfalls im Mittelpunkt eines Vortrags.

Die Beiträge werden in diesem Jahr moderiert von Werner Buchberger, dem ehemaligen Leiter des Ressorts Gesundheit im Bayerischen Rundfunk. Er wird im vertiefenden Gespräch mit den Referenten auch die ganz konkreten Fragen der Teilnehmer aufgreifen.

Die Veranstalter bitten aus organisatorischen Gründen um Anmeldung bis zum 4. April 2016, am einfachsten per E-Mail unter tzmuenchen@med.uni-muenchen.de oder telefonisch unter 089-44005-2238.

10:00 Uhr

Begrüßung

Volkmar Nüssler | TzM

Markus Bessler | BKG e.V.

Einführung und Moderation

Werner Buchberger

10:15 - 10:45 Uhr

Heilkraft der Pflanzen?

Was kann Naturheilkunde bei der

Behandlung von Nebenwirkungen bewirken?

Reinhard Saller

10:45 - 11:15 Uhr

Alles was schmeckt?

Ernährungsempfehlungen für Menschen

mit und nach einer Krebserkrankung

Astrid Baumeister

11:15 - 12:00 Uhr

Pause

12:00 - 12:30 Uhr

Wenn Angst zum Energiefresser wird

Wie schaffe ich es mit meinen Ängsten

gut umzugehen?

Carola Riedner

12:30 - 13:00 Uhr

Bewegung trotz(t) Krebs

Körperlich aktiv mit und nach einer

Krebserkrankung

Anika Berling



Impressum

TzM-News

ISSN: 1437-8019

© 2016 by Tumorzentrum München
und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

Redaktion

Prof. Dr. med. Volkmar Nüssler (verantwortlich),
Günter Löffelmann, Petra Möbius, Hermann Werde-
ling, Ludger Wahlers, Tina Schreck (CvD), Anschrift
wie Verlag

Anzeigen

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

Herausgeber

Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums
München, c/o Geschäftsstelle des Tumorzentrums
München, Pettenkofersstraße 8 a, 80336 München,
Fon: 089-44005-2238, Fax: 089-44005-4787
tzmuenchen@med.uni-muenchen.de
www.tumorzentrum-muenchen.de

Vorsitzender

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

1. stellvertretende Vorsitzende

Prof. Dr. med. S. E. Combs,
Direktorin der Radioonkologie und Strahlentherapie
am Klinikum rechts der Isar der TU München

2. stellvertretender Vorsitzender

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

Sekretär

Prof. Dr. med. Ch. Peschel, Direktor der 3. Medizini-
schen Klinik der Technischen Universität München

Schatzmeister

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

Direktor CCC^{MU} und CCC München

Prof. Dr. med. V. Heinemann, Direktor Krebszentrum
CCC^{MU}, Klinikum der Universität München,
Großhadern

Direktor RHCCC und CCC München (Stellvertreter)

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 Jahres-
abonnement beträgt 15,00 €. Die genannten Preise
verstehen sich zuzüglich Versandkosten: Inland 3,00 €;
Ausland: 12,00 €. Die Bezugsdauer 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 Mitglieds-
beitrag bereits enthalten.

Layout und Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis

Titel links, Seite 10, 11, 25: Stefan Wartini München;
Seite 12: AlexMas (fotolia.de); Seiten 15, 16, 18:
Sven Mahner, München; Seiten 20, 21: MVZ Onko-
logie/Radiologie, München; Seite 23: Christian Straka,
Berg; Seite 27 oben: silencefoto (fotolia.de), unten:
Cogipix (fotolia.de); alle Grafiken und Illustrationen:
Charlotte Schmitz, Haan

Druck

Flyeralarm, 97080 Würzburg; Printed in Germany

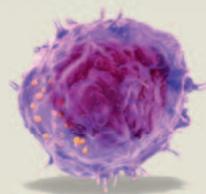
Urheber- und Verlagsrecht

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

Auflage 2.000 Exemplare



Auch in ihr steckt ein
NATÜRLICHER KILLER



Wie wäre es, wenn wir im Kampf gegen das Multiple Myelom die natürlichen Killerzellen aktivieren könnten?^{1,2}

Daran forschen wir als führendes Unternehmen in der Immunonkologie.



1. Natürliche Killerzellen sind Teil der ersten Abwehr des Körpers gegen Krebs. Cheng M, Chen Y, Xiao W et al. NK cell-based immunotherapy for malignant diseases. *Cell Molec Immunol.* 2013; 10: 230–252

2. Myelomzellen können der Abwehr durch natürliche Killerzellen entkommen. Godfrey J and Benson DM Jr. The role of natural killer cells in immunity against multiple myeloma. *Leuk Lymphoma.* 2012; 53: 1666–1676