



Frühjahrs-Newsletter der GMMG-Studiengruppe März 2016

Liebe Mitglieder der GMMG-Studiengruppe,

in diesen Tagen können wir auf 20 Jahre GMMG-Studiengruppe zurückblicken. Dank Ihrer tatkräftigen Unterstützung konnten wir in der Vergangenheit mit unserer Arbeit zu einem besseren Verständnis der Biologie des Myeloms und zu einer Optimierung der Therapieoptionen für die Patienten beitragen. Auch in den letzten Wochen und Monaten wurden die aktuellen GMMG-Projekte weiter erfolgreich vorangebracht. Die Rekrutierung der ReLapsE-Studie wurde im März 2016 abgeschlossen, die Rekrutierungsrate der HD6-Studie hat alle Erwartungen übertroffen. Die Auswertung der MM5- und



PERSPECTIVE-Studie werden mit Spannung erwartet, die BPV-Studie ist aktuell geöffnet und neue GMMG-Studien werden bald an den Start gehen oder sind in fortgeschrittener Planung. Die Ergebnisse der GMMG-Studien werden in der Fachwelt mit großem Interesse aufgenommen.

Wir danken allen teilnehmenden Prüfzentren und deren Mitarbeitern für ihre große Unterstützung bei der erfolgreichen Durchführung der GMMG-Studien und wünschen Ihnen schöne Osterfeiertage und einen guten Start in den Frühling.

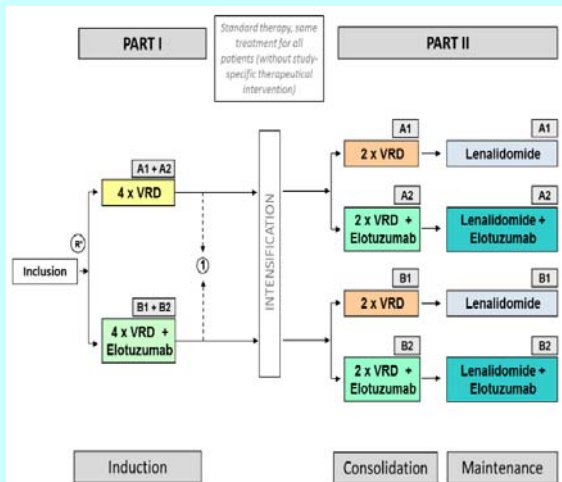
Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt und die Mitarbeiter des GMMG-Studiensekretariats

ReLapsE-Studie: Rekrutierungsziel erreicht!

Am 18. März 2016 wurde der 282. ReLapsE-Patient eingeschlossen, das Rekrutierungsziel ist damit erreicht! Einen ganz herzlichen Dank an alle GMMG Prüfzentren, die Patienten in diese wichtige Studie eingebracht haben:

Berlin Buch (3), Berlin Charité (10), Bielefeld Städt. Klinikum (2), Bonn Uniklinik (1), Chemnitz (6), Düsseldorf Uniklinik (6), Essen-Süd (3), Essen Uniklinik (15), Frankfurt Uniklinik (8), Hagen (8), Hamburg Asklepios Klinik Altona (14), Heidelberg Uniklinik (138), Köln Uniklinik (10), Mannheim Uniklinik (2), Mönchengladbach (5), Tübingen Uniklinik (51). Wir bitten alle ReLapsE-Prüfzentren weiterhin um zeitnahe Dokumentation der Studiendaten im eCRF. Erste Ergebnisse über den Stellenwert einer frühen vs. späten Stammzelltransplantation im Rezidiv werden Ende 2017 mit großer Spannung erwartet.

Rasante Rekrutierung der GMMG-HD6-Studie: in 9 Monaten bereits 1/3 der Studienpatienten eingeschlossen



GMMG-HD6-Studie zur Erstlinientherapie für transplantierbare Patienten:

Die neue große multizentrische Phase III Studie zur Primärtherapie des Multiplen Myeloms für Patienten bis zu 70 Jahren: Bortezomib, und Lenalidomid werden im Rahmen eines Hochdosiskonzepts mit dem therapeutischen monoklonalen Antikörper Elotuzumab kombiniert. Nach 4 Zyklen VRD (Velcade, Revlimid, Dexamethason) +/- Elotuzumab schließt sich eine Intensivierung (nach GMMG Standard) an, gefolgt von 2 Zyklen Konsolidierung und einer Erhaltungstherapie (24 Monate) mit Revlimid +/- Elotuzumab. Primärer Endpunkt ist, die beste der 4 Behandlungsstrategien hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens zu ermitteln. Sekundäre Endpunkte sind u.a. Toxizität, Ansprechraten nach Induktion und Konsolidierung, Gesamtüberleben und Lebensqualität. Geplante Patientenzahl: 516

Die Rekrutierungsrate übertrifft die Erwartungen: am 14.03.2016 wurde der 172. HD6-Studienpatient eingeschlossen, somit ist bereits 1/3 der geplanten Patientenzahl erreicht. 28 der geplanten 45 Hauptprüfzentren sind initiiert, ein weiteres Prüfzentrum wird im April initiiert werden, weitere 8 Hauptprüfzentren sind aktuell bei der Ethikkommission eingereicht. Zahlreiche „assoziierte Prüfzentren“ sind wieder in definierte Teile der Studienbehandlung mit einbezogen und ermöglichen den Patienten eine wohnortnahe Behandlung. Ein Protokoll-Amendment zur Erweiterung des wissenschaftlichen Begleitprogramms wurde bei der Ethikkommission eingereicht, die zustimmende Bewertung wird in Kürze erwartet.

Enrollment GMMG-HD6 (18.03.2016)



BPV-Studie zur Primärtherapie von nicht-transplantierbaren Myelom-Patienten mit Bendamustin, Prednison und Bortezomib (Velcade®) (BPV). Ein Protokollamendment zur Verlängerung der Studiendauer wurde vor wenigen Tagen eingereicht. Aktuell sind 31 Patienten eingeschlossen, weitere Prüfzentren wurden mit einbezogen, um die Rekrutierungsrate zu steigern. Die wissenschaftliche Leitung hat Prof. Dr. W. Knauf, Frankfurt.

MM5-Studie: Das klinische Studienende wird voraussichtlich im I. Quartal 2017 erreicht sein, dann erfolgt auch die Hauptauswertung der ursprünglichen Studienpopulation von n=504 Patienten. Datenbankschluss ist für das II. Quartal 2017 geplant. Wir bitten alle MM5 Prüfzentren, auch weiterhin die Studiendaten zeitnah im eCRF zu dokumentieren. Zentren, die keine Patienten mehr on study haben, werden bei Behörden und Ethikkommission sukzessive abgemeldet (bisher 8).

PERSPECTIVE-Studie: Erste Ergebnisse der PERSPECTIVE-Studie werden Anfang 2017 erwartet. Die Studienleitung hat Frau Prof. Weisel, Tübingen.

BIRMA-I-Studie

Die erste GMMG-Studie mit einem personalisierten Therapieansatz steht kurz vor dem Start. In der BIRMA I-Studie wird bei Patienten mit refraktärem oder rezidiviertem Multiplen Myelom ab dem 2. Progress und einer BRAFV600 Mutation der therapeutische Nutzen einer Behandlung mit RAF-Kinase-Inhibitoren in Kombination mit einer gleichzeitigen Hemmung der MEK-Kinase (Encorafenib und Binimetinib) untersucht. Insgesamt sind 15 Patienten an 5 Prüfzentren vorgesehen. Studienleiter ist PD Dr. Marc Raab, Heidelberg. Die Einreichung bei der Ethikkommission und der Bundesoberbehörde ist bereits erfolgt, Studienstart wird voraussichtlich Mai 2016 sein. **Alle GMMG-Zentren sind aufgefordert, für das Pre-Screening potentiell geeignete Patienten auf BRAF^{V600E} und BRAF^{V600K} Mutation zu untersuchen. Dies kann wahlweise entweder im lokalen Labor erfolgen oder die Proben können im Pathologischen Institut Heidelberg analysiert werden. In diesem Fall bitte den erforderlichen Probenbegleitschein im Studiensekretariat anfordern:** studiensekretariat.gmmg@med.uni-heidelberg.de

Ausblick:

CONCEPT-Studie: Eine neue MRD gepowerte GMMG-Studie zur Erstlinientherapie von Hochrisiko-Patienten ist bereits in fortgeschrittener Planung, Start wird voraussichtlich im IV. Quartal 2016 sein (Studienleiterin ist Prof. K. Weisel, Tübingen).

BIRMA-II-Studie für Patienten mit aktiviertem MEK/ERK oder AKT Signalweg und BRAF V600 Wildtyp. Studienstart wird voraussichtlich Anfang 2017 sein, Studienleiter ist PD Dr. M. Raab, Heidelberg.

HD7-Studie zur Erstlinientherapie von transplantierbaren Patienten ist bereits in Planung. Sie soll voraussichtlich im III. Quartal 2017 beginnen.

Härtefallprogramme für Daratumumab und Elotuzumab

Seit Beginn des Jahres ist ein Härtefallprogramm für den Anti-CD38 Antikörper Daratumumab von der Firma Janssen zur Therapie von vorbehandelten Myelompatienten geöffnet. In diesem Programm können vorbehandelte Myelompatienten therapiert werden, die mindestens 3 Vortherapien erhalten haben oder gegenüber einem Proteasom-Inhibitor und einem IMiD doppelrefraktär sind. Seit Sommer 2015 ist von der Firma Bristol-Myers Squibb ein Härtefallprogramm für den SLAMF7-Antikörper Elotuzumab zur Therapie von vorbehandelten Myelompatienten geöffnet. Darin können Myelompatienten therapiert werden, die mehr als eine Vortherapie erhalten haben und denen nach Einschätzung des behandelnden Arztes keine weiteren Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen.

Informationen zu den Härtefallprogrammen finden Sie auch auf der Homepage des Paul-Ehrlich-Instituts:

<http://www.pei.de/DE/infos/pu/genehmigung-klinische-pruefung/amhv-haertefallprogramme-compassionate-use/liste-haertefallprogramme-pei/liste-haertefallprogramme-pei-node.html>.

Aktuelle Publikationen zu GMMG-Studien:

HD2-Studie: Langzeit-Follow Up Daten aus der GMMG-HD2-Studie zeigten eine Nicht-Unterlegenheit der Einzel- versus der Doppeltransplantation hinsichtlich des progressionsfreien- und des Gesamtüberlebens (Mai et al., BJH 2016 Mar 17. doi: 10.1111/bjh.13994)

ReLapsE-Studie: das Studienprotokoll ist zur Publikation eingereicht, ein Manuskript über die Daten zur Stammzellsammlung ist in Vorbereitung.

HD6-Studie: Die Publikation des GMMG-HD6-Studienprotokolls ist derzeit in Vorbereitung.

GWAS- und Zytogenetik-Daten: In einer genomweiten Assoziationsstudie wurde eine Variante auf Chromosomen-Lokus 6q25.1 identifiziert, die mit dem Überleben von Myelompatienten assoziiert ist (Johnson et al., Nat Commun. 2016 Jan 8;7:10290).

Umzug des GMMG-Studiensekretariats:

am 18. Februar 2016 ist das GMMG-Studiensekretariat umgezogen. Die Büros befinden sich im 9. OG im neu errichteten Marsiliusturm auf dem Heidelberger Campus. Bitte beachten Sie die neue Postadresse:



GMMG-Studiensekretariat
Marsilius-Arkaden, Turm West, 9. OG
Im Neuenheimer Feld 130.3
69120 Heidelberg

TERMINE:

15.04.2016:	GMMG-Studientreffen in Hamburg
16.04.2016:	7. Hamburger Myelomsymposium
23.09.2016:	GMMG-Studientreffen in Heidelberg
23.-25.09.2016:	Myelomtage in Heidelberg, Ärztefortbildung und Patiententag
14.-18.10.2016:	DGHO Jahrestagung 2016 in Leipzig
03.-06.12.2016:	ASH Jahrestagung in San Diego