

ATZELSDERGER KREIS FÜR KLINISCHE HYPERTHERMIE

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG).

29. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises

auf Schloss Atzelsberg bei Erlangen

24. Oktober 2014, 09:00 Uhr – 16:00 Uhr

Vorbesprechung am 23. Oktober 2014

Prof. Dr. Rainer Fietkau
Sprecher Atzelsberger Kreis

Universitätsklinikum Erlangen
Strahlenklinik
Universitätsstraße 27
91054 Erlangen

Tel: +49 9131 85-334 05

Fax: +49 9131 85-393 35

E-Mail: atzelsberg.hyperthermie@uk-erlangen.de

Protokoll

Moderation

Prof. Dr. Rainer Fietkau, Erlangen

Schriftführer:

Dipl.-Ing. S. Abdel-Rahman, München

Teilnehmer

Dipl.-Ing. Sultan Abdel-Rahman	München
Dr. med. Chia-Lun Chang	Taipei
Dr. Hans Crezee	Amsterdam
Dr. Hana Dobsicek-Trefná	Göteborg
Dr. Michael Ehmann	Mannheim
Prof. Dr. med. Rainer Fietkau	Erlangen
Dr. med. Tomasz Maciej Filipowski	Bialystok
Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Udo Gaipl	Erlangen
Dr. med. Pirus Ghadjar	Berlin
M. Sc. Josefin Hartmann	Erlangen
Dr. Tainang Huang	New Taipei City
Dr. med. Georg Hübner	Regensburg
Prof. Dr. med. Rolf-Dieter Issels	München
Dr. med. Dorota Elzbieta Kazberuk	Bialystok
Dr. Willemijn Kolff	Amsterdam
Lek. med. Andrzej Kukielka	Krakow
Dr. med. I-Chun Lai	Taipei
Prof. Dr. med. Gi-Ming Lai	Taipei
Dipl.-Ing. Ulf Lamprecht	Tübingen
Dr. med. Hsin-Lun Lee	Taipei
Priv.-Doz. Dr. med. Lars H. Lindner	München
Prof. Dr. Sergio Maluta	Padova
Dipl.-Phys. Dietmar Marder	Aarau
Dr. med. Michal Niksa	Bialystok
Priv.-Doz. Dr. med. Oliver Ott	Erlangen
Prof. Mihalios I. Panagiotidis	Edinburgh
Priv.-Doz. Dr. med. Peter Reichardt	Berlin

Dr. Gerhard Sennewald	München
Dr. Nicola Sennewald	München
Ms. Jane Tsai	Taipei
Prof. Dr. Gerard C. van Rhoon	Rotterdam
Dipl.-Ing. Martin Wadepohl	München
Dr. med. Bernhard Weber	Oberaudorf
Priv.-Doz. Dr. med. Rüdiger Wessalowski	Düsseldorf
Prof. Dr. med. Jacqueline Whang-Peng	Taipei

TOP 1: Begrüßung und Allgemeines

Herr Prof. Fietkau begrüßte die neuen Gäste aus Taipei und New Taipei City.

Verantwortlich Zu erledigen

R. Fietkau

TOP 2: Kurzberichte

1. Lokalrezidiv des Rektumkarzinoms (HyRec):

Herr Dr. Ott berichtete, dass inzwischen 38 Patienten für die HyRec-Studie rekrutiert wurden, und hiervon kommen 28 Patienten aus Erlangen, 3 aus München und 7 aus Tübingen. Herr Prof. Reichardt verwies darauf, dass in der Vergangenheit insgesamt 4 europäische Studien zum Rektumkarzinom keinen Vorteil für Oxaliplatin brachten; nur eine deutsche Studie konnte einen solchen Vorteil belegen.

Alle neuen Rektumkarzinomstudien werden in Konkurrenz zur HyRec-Studie stehen, da diese auch ein neoadjuvantes Therapiekonzept verfolgen werden.

O. Ott

2. Pankreaskarzinom (HEAT-Trial):

Herr Prof. Issels teilt mit, dass bis jetzt 43 Patienten für die Studie rekrutiert worden sind. Weiter teilte er mit, dass das Amendment 4 von BfArM im Oktober dieses Jahres genehmigt wurde. Somit sind die Grenzen für die postoperativen Tumormarker (CEA, CA 19-9) nicht mehr in den Einschlusskriterien enthalten. Des Weiteren wurde die Frist zwischen Operation und Therapiestart von 12 auf 8 Wochen verkürzt.

R. Issels/
L. Lindner

3. Analkarzinomstudie (HYCAN):

Herr Dr. Ott berichtete, dass in dieser Phase 2-Studie Radiochemotherapie (RT+ Mitomycin + 5-FU) in Kombination mit Hyperthermie gegen die alleinige Radiochemotherapie an 60 geplanten Patienten getestet wird. Das Ethikvotum für Erlangen wurde am 25.08.2014 erteilt. Derzeit wird der Prüfervertrag erstellt.

O. Ott

4. Brachytherapie des Lokalrezidivs des Prostatakarzinoms:

In dieser prospektiven Phase II-Studie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom-Rezidivs wird die Brachytherapie in Kombination mit interstitieller Hyperthermie gefolgt von Radiotherapie getestet.

Herr Kukielka vom Onkologiezentrum Krakau teilte mit, dass inzwischen 6 Patienten in die Studie aufgenommen und behandelt wurden. Im September 2014 wurde Warschau als zweites Studienzentrum rekrutiert. Ein drittes Zentrum (Kielce) wartet noch auf das Ethikvotum. Ziel der Studie ist innerhalb von 2-3 Jahren an < 77 Patienten die Toxizität der vorgenannten Therapiekombination zu testen.

Kukielka, V.
Strnad

5. Regionale Hyperthermie und Salvage Radiotherapie bei biochemisch nachgewiesenem Rezidiv eines Prostatakarzinoms:

Das Studienprotokoll der geplanten Phase-II-Studie soll bis November 2014 fertiggestellt werden. In dieser Studie soll die Machbarkeit des Therapiekonzeptes geprüft werden. Hier sollen zunächst 25 Patienten behandelt (70 Gy, 7-10 RHT pro Patienten) werden. Nach Ausschluss von schweren Nebenwirkungen sollen weitere 50 Patienten rekrutiert werden. Ab Januar 2015 werden auch die Charité-Berlin und Tübingen teilnehmen.

P. Ghadjar

TOP 3: Hyperthermie bei Ovarial-Karzinom

Es handelt sich um eine Phase I/II Studie zum Einsatz der Regionalen Hyperthermie (RHT) zur Verbesserung der Standard-Chemotherapie bei der Therapie des platinresistenten Ovarialkarzinoms.

Herr Ghadjar berichtete, dass am 18.8.2014 eine Telefonkonferenz mit folgenden Teilnehmern stattgefunden hat:

- Prof. Fietkau, Erlangen, Radioonkologie
- Prof. Sehouli, Charité, Gynäkologie
- Prof. Zips, Tübingen, Radioonkologie
- Prof. Fehm, Düsseldorf, Gynäkologie
- Prof. Wallwiener, Tübingen, Gynäkologie
- Prof. Kiechle, München, Gynäkologie
- PD. Ghadjar, Charité, Radioonkologie

P. Ghadjar

Die Teilnehmer schlugen eine dreiarmlige (Topotecan, Paclitaxel bzw. Caelyx) Studie in Kombination mit RHT an 25 Patientinnen vor. Die RHT soll 3x (Paclitaxel bzw. Caelyx) bzw. 2x (Topotecan) pro Zyklus appliziert werden. Das Hauptstudienziel ist, die Toxizität der einzelnen Zytostatika in Kombination mit RHT zu untersuchen. Dabei soll nach der Behandlung von 15 Patientinnen der Therapiearm geschlossen werden, in dem mindestens 50% der Patientinnen weniger als 3 Zyklen erhielten.

Ziel der Studie ist das Ermitteln einer Chemotherapiekombination, welche im Rahmen einer randomisierten Studie auf ihre Wirksamkeit in Kombination mit

RHT geprüft werden kann.

Nach intensiver Diskussion wird eine erneute Telefonkonferenz zur Definition einer optimalen Chemotherapie empfohlen.

TOP 4: Qualitätsrichtlinien des technischen Komitees Oberflächenhyperthermie

Frau Dr. Hana Dobsicek-Trefná berichtete, dass in einem zweitägigen (22.-23.10.14) Treffen des technischen Komitees der ESHO in Erlangen simulierte und real gemessene Daten der Oberflächenhyperthermie diskutiert wurden. Weiter wurden die Daten der kapazitiven Oberflächenhyperthermie mit Herrn Sahinbas diskutiert. Bei der Formulierung eines Textes für die Veröffentlichung der Richtlinien wurden Fortschritte erzielt

Dobsicek-Trefná

TOP 5: Kollaboration präklinischer Studien Heriot-Watt University, Edinburgh

Herr Dr. Panagiotidis stellte seine Aktivitäten im Bereich der präklinischen Forschung zur Ermittlung von Apoptose-Genen als Biomarker für hyperthermie-induzierte Therapieeffekte des malignen Melanoms vor. Er bat die Zuhörer um die Zusendung von Tumormaterial für präklinische Untersuchungen.

M. Panagiotidis

TOP 6: Weichteilsarkomstudien, LMU München/Campus Großhadern

Herr Lindner stellte 2 Studien vor:

L. Lindner

1. HYPER-TET: Trabectedin +/- RHT, n=120 Patienten

Es handelt sich um eine Non-AMG/Non-MPG-Studie. In dieser randomisierten Phase-II Studie werden Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder Lokalrezidiv eines Weichteilsarkoms (Grad II oder III) und einer Vorbehandlung mit Anthrazyklin und Ifosfamid mit Trabectedin oder Trabectedin + RHT randomisiert. Das Endziel dieser Studie ist das krankheitsfreie Überleben. Alle gesetzlichen Voraussetzungen zum Beginn der Studie sind bereits erfüllt, so dass die Studie nach der Freigabe durch die Krankenkassen voraussichtlich im neuen Jahr beginnen wird.

2. NEOPAMAIN: Pazopanib vs Placebo, n=150 Patienten

Im Rahmen dieser randomisierten Phase-II Studie werden R0/R1-operierten Weichteilsarkom-Patienten des Abdomen- bzw. des Viszeralbereichs nach einer Vorbehandlung mit Anthrazyklin/Ifosfamid (AI) eine Erhaltungstherapie mit Pazopanib bzw. nur Placebo erhalten. Das

Endziel dieser Studie ist die Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens. Alle gesetzlichen Voraussetzungen zum Studienbeginn sind bereits erfüllt, sodass die Studie nach der Freigabe durch die Krankenkassen voraussichtlich im neuen Jahr beginnen wird.

TOP 7: Blasenprotokolle

Hier wurden 2 Fragen diskutiert: Welche Studienprotokolle liegen vor?

Studienprotokolle zum nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinom

1. RTC+RHT vs RTC allein

Es handelt sich um eine randomisierte Phase-III Studie mit 212 Patienten. Die Randomisierung erfolgt als Radiochemotherapie mit Mitomycin-C (MCC) vs. Radiochemotherapie + RHT. Geplant ist die Teilnahme von 2 Hyperthermie- und 4 urologischen Zentren. Das Hauptstudienkriterium ist die Verbesserung der lokalen Kontrolle in 2 Jahren um 20%. Die Dokumentation wird von der niederländischen Cancer Society unterstützt. Derzeit ist die Studie bei der Ethikkommission des Amsterdam Medical Center (AMC) eingereicht.

2. Chemotherapie + RHT vs Chemotherapie allein:

Herr Dr. Goebell hat einen Studienentwurf (Phase I/II) mit MCC erstellt. Hier sollen 6 MCC-Zyklen mit oder ohne RHT wöchentlich gegeben werden.

Herr Dr. Ott berichtete, dass in Erlangen mit dieser Erkrankung < 6 Patienten pro Jahr gesehen werden.

Ein Studienprotokoll zum muskelinvasiven Blasenkarzinom

In früheren Treffen hatte Herr Dr. Hulshof berichtet, dass die Strahlentherapeuten, Urologen und Onkologen in der Region um Rotterdam sich auf Cisplatin (40 mg/m²) als wöchentliche Gabe in Kombination mit RHT geeinigt hätten. Die Wirksamkeit dieser Therapiekombination soll im Rahmen einer randomisierten Phase-II-Studie geprüft werden.

Es gibt noch eine Parallelstudie für die Patienten, die kein Cisplatin vertragen (RT+RHT vs. RT allein).

Können die Studien harmonisiert werden?

Da die Urologie bei diesem Treffen nicht vertreten war, konnte diese Frage nicht diskutiert werden.

G. van Rhoon,
H. Crezee,
D. Geijssen,
M. Hulshof,
O. Ott,
P. Goebell

TOP 8: Brustwandrezidiv des Mammakarzinoms, AMC Amsterdam

Es handelt sich um eine randomisierte Phase-II Studie zur Wiederbestrahlung des inoperablen Brustwandrezidives des Mammakarzinom. Die Randomisierung erfolgt als Thermo-Radiotherapie vs. Thermo-Radiotherapie + Cisplatin.

W. Kolff

Die Studie ist seit 09/2011 offen. Inzwischen sind 27 Patientinnen in der Studie randomisiert. Das Hauptstudienziel ist die lokale Kontrollrate, weitere Studienkriterien sind Toxizität, Komplet-Responserate... etc. Es wird stratifiziert bzgl. der Tumorgröße (5 cm) und der Zeitdauer zwischen Primärdiagnose und dem Auftreten des 1. Lokalrezidivs (≥ 3 Jahre). Das Protokoll sieht eine 2-malige Bestrahlung und eine einmalige RHT pro Woche in Kombination mit Cisplatin über eine Therapiedauer von 4 Wochen vor.

Es wurde über eine adjuvante Studie nach der Resektion des Rezidivs diskutiert.

Nächste Termine:

30. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises

Datum: Freitag, 13. Februar 2015
Uhrzeit: 9:00 Uhr – 16:00 Uhr
Ort: Schloss Atzelsberg bei Erlangen

ESHO Meeting 2015

Datum: 24 – 27. Juni 2015
Ort: Zürich/Aarau, Schweiz

31. Arbeitstreffen des Atzelsberger Hyperthermie-Kreises

Datum: Freitag, 3. Juli 2015
Uhrzeit: 9:00 Uhr – 16:00 Uhr
Ort: Schloss Atzelsberg bei Erlangen

Dipl.-Ing. S. Abdel-Rahman
Protokollführer

Prof. Dr. R. Fietkau