

SARKOMKONFERENZ 2016



Konferenz Report

DANK AN DIE SPONSOR-PARTNER

Die Initiatoren/Veranstalter bedanken sich bei den nachfolgenden Sponsor-Partnern der forschenden Industrie für die finanzielle Unterstützung der Sarkomkonferenz 2016. Die Sponsor-Partner hatten keinerlei Einfluss auf Konzept, Programm, Inhalte, Durchführung oder Nachbereitung der Veranstaltung. Die Sponsorships wurden schriftlich vereinbart und unterliegen den geltenden Richtlinien wie z.B. dem FSA-Kodex. Vielen Dank!!!

Sponsor-Partner der Sarkomkonferenz 2016:

PLATIN-Sponsoren:



GOLD-Sponsor:



Sponsor-Partner:



INHALT

Dank an die Sponsor-Partner	2
Inhalt	3
Konferenz-Informationen	4
Konferenz-Programm	6
Eingereichte Abstracts	18
Forschungspreis 2017	26
Porträt GISG	28
GIST-Preis 2015 /2016	30
Team Sarkomkonferenz	32
Übersicht Vorsitzende / Referenten	33
Porträt Das Lebenshaus	34
Porträt SPAEN - Sarcoma Patients EuroNet	35
Sarkom-Initiativen / - Links	36
Exterens Dinner im OXYMORON	38





Prof. Dr. Peter Hohenberger,
Chirurg - Mannheim

„Seit der ersten Veranstaltung im März 2011 hat sich die Sarkomkonferenz als jährlicher, zentraler und integrierender Treffpunkt aller „Sarkomologen“ im deutschsprachigen Raum etabliert. Die Veranstaltung ist ein wichtiger Baustein, Teil der internationalen Sarkom-Forschung zu sein und bei unserem fortwährenden Bemühen Diagnose- und Behandlungsqualität in Deutschland weiter zu verbessern.“

6. Nationale Sarkomkonferenz vom 17. - 19. März 2016 in Berlin mit großer Resonanz führte Sarkomexperten verschiedenster Berufsgruppen zusammen.

- Etwa 170 an Sarkomen Interessierte verschiedenster Berufsgruppen (Mediziner, Biologen, Pathologen, Psychologen, Pflegepersonal, Industrie-Repräsentanten, Patienten-Vertreter, u.a.) nahmen teil
- 50 Vorträge aus den Bereichen Fortbildung, Forschung und Qualitätsmanagement
- „Invited Lectures“ namhafter internationaler Sarkomexperten
- Forschungspreis der Sarkomkonferenz 2016 ging an Prof. Dr. Abbas Agaimy und Prof. Dr. Florian Haller vom Pathologischen Institut der Universität Erlangen
- Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V. stellte erste Ergebnisse einer Patientenbefragung zum Thema „Nachsorge bei Sarkompatienten“ vor
- Große Resonanz bestätigt die Bemühungen der Initiatoren auf dem Weg zur engen Vernetzung der deutschen Sarkomlandschaft

Weichgewebesarkome zählen mit 1 % aller Tumorerkrankungen des Erwachsenenalters zu den seltenen bösartigen Erkrankungen. Allerdings haben sie durch die spektakulären Ergebnisse der Behandlung von Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) erheblich an Aufmerksamkeit gewonnen. Die Fortschritte der Molekularbiologie und Genetik erlauben eine bessere Charakterisierung dieser sehr heterogenen Gruppe von Erkrankungen. Hieraus ergeben sich Möglichkeiten einer für bestimmte Subtypen spezifischen Therapie. Die Informationen über neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten an Kollegen und Patienten weiterzugeben, stellt daher eine besonders wichtige Aufgabe dar. Entwicklungen der letzten Jahre in Deutschland tragen dieser Aufgabe Rechnung:

- Das molekularbiologisch orientierte Forschungsnetzwerk KO.SAR (wurde durch die Deutsche Krebshilfe gefördert) hat nachgewiesen, dass international kompetitive Forschung in einem kooperativen Verbund möglich ist.
- Die Gründung der Therapiestudien orientierten German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG) hat die deutschen Sarkom Zentren an die internationalen Studiengruppen herangeführt. Kooperative Projekte bestehen mit der Sarkomplattform Österreich (S.P.A.), der Spanischen Sarkomgruppe (GEIS) und den Schweizer Kollegen.
- Die Entwicklung von engagierten Patientenorganisationen (Das Lebenshaus e.V. Sarkome/ GIST, sos Desmoide e.V.) erlaubt über deren internationale Vernetzung auch gesundheits-politische Einflussnahme.

Somit ist es - aus Sicht der Initiatoren und Veranstalter - notwendig, die sich für Sarkome interessierenden Kollegen, Kliniken und Zentren sowie die bestehenden Gruppierungen in Deutschland besser zu vernetzen. Entscheidend ist die Verbesserung der Qualität in der Diagnostik und der Therapieplanung von Sarkomen. Diesbezüglich sind uns andere europäische Länder vor allem hinsichtlich etablierter Strukturen zum Teil deutlich voraus.



Vertreter des Initiatorenkreises bei der Begrüßung zur 6. Ausgabe der Sarkomkonferenz (von links nach rechts): PD Dr. Peter Reichardt, Prof. Dr. Peter Hohenberger, Prof. Dr. Eva Wardelmann, Markus Wartenberg, Prof. Dr. Florian Haller, Prof. Dr. Bernd Kasper

Das Programm der Sarkomkonferenz, welches von der Forschungsplattform KO.SAR, der Studienorganisation GISG, der Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V., der Interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft Weichteilsarkome (I.A.W.S. / DKG), der Arbeitsgruppe Weichteilsarkome und Knochentumoren der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) gemeinsam entwickelt worden ist zielt genau auf drei wichtige Schwerpunkte: Fortbildung - Forschung - Qualitätsmanagement. Inzwischen hat sich die Sarkomkonferenz - seit 2011 - zu der jährlichen, zentralen, interdisziplinären und integrierenden Veranstaltung aller „Sarkomologen“ im deutschsprachigen Raum entwickelt. Auch Forschende, Behandelnde und Pflegende aus Österreich und der Schweiz nehmen in steigendem Maße an der Veranstaltung teil. Im Folgenden werden Highlights der diesjährigen Veranstaltung in Berlin dargestellt.

Im Vorfeld der eigentlichen Sarkomkonferenz fand unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Bernd Kasper, Mannheim, das Studientreffen der deutschen Sarkom Studiengruppe GISG zur Diskussion aktuell laufender klinischer Studien und neuer geplanter Projekte und Studieninitiativen statt. Neben klinischen Studien mit dem Schwerpunkt frühe Phasen (I/II) und interdisziplinären Fragestellungen widmet sich die GISG auch Projekten der Versorgungsforschung, der Erhebung von Lebensqualitätsdaten bei Sarkompatienten, dem geriatrischen Assessment in der älteren Patientenpopulation sowie Daten zur beruflichen und finanziellen Situation von Sarkompatienten. An der Erstellung der bei adulten Weichgewebesarkomen geplanten S3 Leitlinie ist die GISG ebenfalls federführend beteiligt. Einen Überblick über die Aktivitäten der GISG und die derzeit offenen klinischen Studien finden Sie im Anhang dieses Konferenz-Reports. Weitere Informationen zu den einzelnen Studien und Projekten finden Sie auch auf der Website der GISG Studiengruppe (www.gisg.de).

Der erste Tag der Konferenz stand traditionsgemäß im Zeichen der Säule „Fortbildung“ und integrierte wieder die alljährlich stattfindende, tri-nationale (D/A/CH) GIST-Session in den Nachmittag des Hauptprogramms



In einzelnen Grundlagen-vorträgen wurden Themen zu Diagnostik und Therapie von Knochen- und Weichgewebesarkomen behandelt, um den Teilnehmern einen „State-of-the-art“ zu vermitteln. In der ersten Fortbildung zum Thema der seltenen Pigmentierten Villonodulären Synovialitis (PVNS) wurden zunächst die Morphologie und Genetik (Prof. Dr. Wolfgang Hartmann, Münster), anschließend die Komplexität der chirurgischen Therapie (Prof. Dr. Hans Roland Dürr, München) sowie die möglichen medikamentösen Behandlungsansätze vor allem unter Einsatz der Substanz PLX3397 präsentiert (Priv.-Doz. Dr. Peter Reichardt, Berlin).



Zunächst wurden Daten zum Einsatz des Tyrosinkinase-inhibitors Imatinib bei PVNS gezeigt mit durchaus guten Ergebnissen. Mit dem selektiven CSF1R Kinase Inhibitor PLX3397 von Daiichi Sankyo können allerdings wesentlich vielversprechendere Ergebnisse erreicht werden. Hier konnte in der Phase II Studie eine An-



sprechrate von 79 % erzielt werden. Die laufende globale Placebo-kontrollierte Phase III Studie bei Patienten mit PVNS und Riesenzelltumoren rekrutiert derzeit. In Deutschland beteiligen sich die Sarkom-Zentren Berlin-Buch und Essen an dieser internationalen Studie.

Von oben nach unten:
Prof. Dr. Wolfgang Hartmann,
Münster
Prof. Dr. Hans Roland Dürr,
München-Großhadern
PD Dr. Peter Reichardt,
Berlin-Buch

Susanne Gutermuth (Sarkom-Patientin),
Vorstand Das Lebenshaus e.V.

*„Es bleibt noch viel zu tun bei
Forschung und Behandlung von
Sarkomen. Nur durch die enge
Kooperation von Sarkom-Zentren,
Experten-Patienten, Industrie-
Vertretern und anderen Gruppen des
Gesundheitssystems werden wir die
für uns Patienten so dringend
notwendigen Verbesserungen bei der
Sarkombehandlung erzielen.
Die Sarkomkonferenz ist ein tolles
Beispiel für die gelungene Zusammen-
arbeit aller Interessengruppen.“*



In der ersten „Invited Lecture“ widmete sich Prof. Dr. Thomas Mentzel, Friedrichshafen, den Sarkomen der Haut und stellte in einem breiten, bildhaften Übersichtsvortrag die unterschiedlichen Aspekte dieses komplexen Sarkomsubtypes vor. Prinzipiell können alle Subtypen von Weichgewebesarkomen an der Haut auftreten, allerdings in unterschiedlicher Häufigkeit gegenüber anderen Lokalisationen und mit klinischen sowie pathologischen Besonderheiten. Generell haben Sarkome der Haut aufgrund ihrer oberflächlichen Lokalisation eine eher günstige Prognose mit Ausnahme der epitheloiden Sarkome und Angiosarkome. Vor allem die durch c-myc Amplifikation charakterisierten Strahleninduzierten Angiosarkome sind prognostisch ungünstig und schwierig zu behandeln. Jedoch bei einem Teil der Angiosarkome ist mittlerweile eine zielgerichtete systemische Therapie möglich und wirksam. Als weiteres Beispiel für ein kutanes Sarkom, das einer zielgerichteten Therapie mit dem Tyrosinkinase Inhibitor Imatinib exzellent zugänglich ist, wurde das Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) näher charakterisiert.



Prof. Dr. Thomas Mentzel,
Pathologe und Experte für Haut-Sarkome aus Friedrichshafen





PD Dr. Peter Reichardt,
Onkologe - Berlin-Buch

„Die Sarkomkonferenz ist ein Forum, bei dem auch das Thema „Behandlungsqualität“ in seinen vielen Facetten regelmäßig und intensiv diskutiert wird. Aufgrund der Tatsache, dass Sarkome sehr selten sind und unbedingt einer multi-disziplinären Behandlungsplanung bedürfen, kommt dem Thema „Qualität“ eine ganz besondere Bedeutung zu.“

Undifferenzierte / unklassifizierbare Sarkome (USTS) machen etwa 20 % aller Weichgewebesarkome aus, so dass ihnen in diesem Jahr eine spezielle Session in der Sarkomkonferenz gewidmet wurde. Sie sind durch komplexe Karyotypen und genetisch hochgradige Instabilität charakterisiert. Die undifferenzierten pleomorphen Sarkome (UPS) bilden hier nur eine Untergruppe. USTS sind generell als prognostisch ungünstig zu bewerten und stellen prinzipiell eine Ausschlussdiagnose dar. Aus den Blickwinkeln der Pathologie (Prof. Dr. Eva Wardelmann, Münster) und Genetik (Dr. Markus Renner, Heidelberg) wurde dieser Sarkomsubtyp erläutert. Zudem wurden daraus resultierende, mögliche therapeutische Implikationen abgeleitet (Prof. Dr. Sebastian Bauer, Essen). Allerdings gibt es in den derzeitigen Leitlinien keine spezifischen Therapie Empfehlungen für diesen Subtyp von Weichgewebesarkomen. Auch in der Literatur findet sich nur wenig Evidenz und die bisherigen Studienkonzepte bilden diese Subgruppe nur unzureichend ab. Entscheidend ist daher der Einschluss der USTS Patienten in mögliche klinische Studien, denen bestenfalls molekularpathologische Erkenntnisse und somit eine klare Rationale zugrunde liegen.



Prof. Dr. Eva Wardelmann, Münster



Dr. Markus Renner, Heidelberg



Auditorium



Prof. Dr. Sebastian Bauer, Essen



Prof. Dr. Bernd Kasper, Mannheim



Markus Wartenberg,
Bereichsleiter GIST/Sarkome
der Patientenorganisation
Das Lebenshaus e.V.

Der Nachmittag des ersten Tages widmete sich auch in diesem Jahr der tri-nationalen (D/A/CH) GIST- Session. In einer ersten Basis Sitzung wurden Aspekte des professionellen Therapie- und Nebenwirkungsmanagements oraler Target-Therapien in der Behandlung von GIST Patienten präsentiert. Ein professionelles Therapie- und Nebenwirkungsmanagement der oralen Target-Therapien in der Behandlung von GIST-Patienten ist von essentieller Bedeutung für die Therapieadhärenz der Patienten und damit letztlich Grundlage für den Therapieerfolg (Prof. Dr. Bernd Kasper, Mannheim). „Bei den derzeit nur drei zugelassenen Standard-Therapien Imatinib, Sunitinib und Regorafenib - geht es darum, dass Arzt und Patient das Beste aus den verfügbaren Therapien herausholen – bei akzeptabler Lebensqualität für den Patienten.“ erläuterte Markus Wartenberg, Bereichsleiter der Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V. GIST/ Sarkome. „ Wir sehen leider noch viel zu viele Patienten, bei welchen die Therapien einfach nur rezeptiert werden. Die Patienten sind alleine mit Ihren Fragen, Problemen und Nebenwirkungen. Der erfolgreiche Mix besteht aus Aufklärung, engagierten Nebenwirkungsmanagement und patienten-individueller Dosierung durch mit GIST-erfahrenen Medizinern.“ so Wartenberg weiter.

Die Problematik der Verifizierung der Krankheitsprogression, die Sinnhaftigkeit eines „treatment beyond progression“ und die Erfahrungen mit flexibler, patienten-individueller Dosierung wurden beispielhaft anhand von Fallpräsentationen von Priv.-Doz. Dr. Peter Reichardt, Berlin, dargestellt. Lokale therapeutische Optionen bei fokaler Progression der GIST bzw. nach Ausschöpfung der zugelassenen Systemtherapien wurden anhand von Beispielen unter Einsatz der Chirurgie, Radiofrequenzablation (RFA), selektiven internen Radiotherapie (SIRT), etc. erörtert (Prof. Dr. Peter Hohenberger, Mannheim). Die wenigen Erfahrungen mit der Bestrahlung von GIST Patienten und hier insbesondere von Knochenmetastasen bei GIST wurden ebenso thematisiert (Priv.-Doz. Dr. Jens Jakob, Mannheim). Grundsätzlich ist die Aussage, GIST seien einer Bestrahlung absolut unzugänglich, sicherlich so nicht mehr zu halten.



PD Dr. Peter Reichardt, Berlin-Buch



Prof. Dr. Peter Hohenberger, Mannheim



PD Dr. Jens Jakob, Mannheim

Ein Update zum EU-geförderten Projekt MITIGATE „Closed-loop Molecular Environment for Minimally Invasive Treatment of Patients with GIST“ gab Prof. Dr. Stefan Schönberg aus Mannheim. Innerhalb dieses von der EU geförderten Konsortium Projektes werden schwerpunktmäßig minimal invasive Techniken zur Behandlung von metastasierten GIST Patienten nach Imatinib Resistenz evaluiert.

Die mögliche Bedeutung frei-zirkulierender Tumor-DNA und der Einsatz sowie die Zuverlässigkeit der Liquid Biopsy wurden erörtert (Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff, Freiburg). Für den Patienten kann es erheblich von Vorteil sein, dass GIST Mutationen im Plasma detektiert werden können, ohne dass eine invasive Biopsie durchgeführt werden muss. Diese Daten werden derzeit in zahlreichen Studien (z.B. GRID Studie mit Regorafenib) als translationales Begleitprogramm gesammelt und müssen mit den Ergebnissen aus der klassischen Pathologie verglichen und letztlich validiert werden. Eine mit der Rekrutierung abgeschlossene nationale Studie bei GIST Patienten, in der zirkulierende Tumor DNA im Plasma bei GIST Patienten gesammelt wird (CF-DNA Studie, NCT01462994), wird hier voraussichtlich mehr Ergebnisse liefern.

Priv.-Doz. Dr. Peter Reichardt, Berlin, gab einen kurzen Überblick über die aktuelle SSGXXII-Studie zur adjuvanten Behandlung von GIST Patienten > 36 Monate hinaus. In dieser Studie werden 300 Hoch-Risiko GIST Patienten nach dreijähriger, adjuvanter Behandlung mit Imatinib entweder für zwei Jahre mit Imatinib weiter therapiert oder lediglich nachbeobachtet.

Ausgewählte Substanzen zur Behandlung der fortschreitenden Erkrankung - in klinischen Studien wie auch experimentell - wurden abschließend von Prof. Dr. Viktor Grünwald, Hannover, vorgestellt. Die am intensivsten untersuchten Substanzen zur Behandlung der fortgeschrittenen, metastasierten Situation jenseits der Zulassung sind derzeit Masitinib, Cabozantinib (EORTC CaboGIST Studie) und Ponatinib. Zur letztgenannten Substanz wird dieses Jahr eine klinische Phase II Studie innerhalb der AIO und des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) starten (POETIG Studie).

Der Abend war bei einem Get together dem Austausch von Meinungen und Bekanntschaften gewidmet.



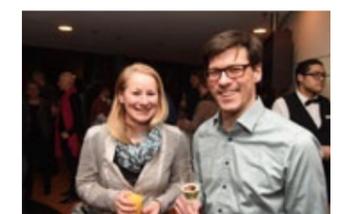
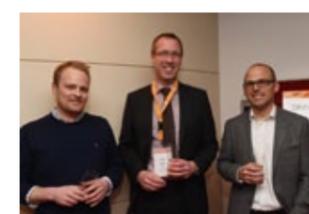
Prof. Dr. Stefan Schönberg, Mannheim



Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff, Freiburg



Prof. Dr. Viktor Grünwald, Hannover





Prof. Dr. Bernd Kasper,
Onkologe - Mannheim

„Die Sarkomkonferenz bietet eine hervorragende Möglichkeit, sich sowohl über den aktuellen Stand der Behandlung dieser seltenen Tumor-entitäten als auch über kommende Entwicklungen - besonders bei den medikamentösen Therapien - zu informieren. Darüber hinaus stellt die Veranstaltung eine Plattform bereit, neue Studienkonzepte innerhalb der Studiengruppe mit allen Beteiligten zu diskutieren.“

Der Vormittag des zweiten Tages stand im Zeichen der Säule „Forschung“. Unter Leitung von Prof. Dr. Wolfgang Hartmann, Münster, fand ein öffentliches Berichtskolloquium des von der Deutschen Krebshilfe geförderten Kompetenznetzes KO.SAR statt, indem der aktuelle Stand einzelner Forschungsprojekte präsentiert wurde. In einem Research Forum stellte Prof. Dr. Uta Dirksen, Münster, als Beispiel der Umsetzung der europäischen Bemühungen das vom BMBF im Rahmen des Netzwerkes „Seltene Erkrankungen“ geförderte translationale Forschungsnetzwerk „TranSaRNet“ sowie SAREZ als Sarkom Rezidivregister vor. Beide Projekte sind vorwiegend in der pädiatrischen Onkologie angesiedelt. Diese Netzwerke zeigen exemplarisch die Vernetzung von Vertretern der Grundlagenforschung, der klinischen Forschung, der Biometrie sowie den behandelnden Ärzten - Kompetenznetzwerke, die wir auch im adulten Bereich anstreben. Einzelne Projekte aus diesem Verbund wurden zu den Entitäten Ewing Sarkomen, Osteosarkomen und Rhabdomyosarkomen präsentiert. Abschließend wurde ein weiteres Konsortium Projekt zur Validierung von Biomarkern bei Ewing Sarkomen vorgestellt (PROVABES).

In einer der „Key-Note Lectures“ der Sarkomkonferenz 2016 gab Prof. Dr. Marc Ladanyi, New York, USA, einen Übersichtsvortrag zum Thema „Molecular Diagnostics in Sarcomas“. Thematisch stand die Detektion von Fusionsgenen durch Next Generation Sequencing (NGS) im Mittelpunkt. Als Beispiel bei Sarkomen wurde kürzlich das LMNA-NTRK1 Fusionsgen beschrieben. Die Technik zur Detektion der Fusionsgene kann im nächsten Schritt zum Monitoring in zirkulierenden Tumor DNA eingesetzt werden. Auf der Basis dieser Erkenntnisse und technischen Möglichkeiten werden Antisense Oligonukleotide zum therapeutischen Targeting eingesetzt. Klinische Beispiele des Einsatzes von Oligonukleotiden zur Behandlung von Lymphomen und Lungenkarzinomen wurden exemplarisch genannt. Auch bei den Sarkomen ist diese Technik des Targeting von Fusionsgenen therapeutisch in der in vivo und in vitro Testung.

Anlässlich der Sarkomkonferenz 2016 in Berlin wurde der mit 5.000 Euro dotierte Forschungspreis der Sarkomkonferenz 2016 verliehen. Die diesjährigen Preisträger, Prof. Dr. Abbas Agaimy und Prof. Dr. Florian Haller von der Pathologie des Universitätsklinikums Erlangen, stellten ihre 2015 im American Journal of Pathology publizierte Arbeit mit dem Titel „Recurrent mutations within the amino-terminal region of β -catenin are probable key molecular driver events in sinonasal hemangiopericytoma“ in einem Kurzvortrag vor. Die Verleihung erfolgte gemeinsam durch die German Interdisciplinary Sarcoma Group e.V. (GISG) und die Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V. Weitere Informationen zum Forschungspreis der Sarkomkonferenz 2016 finden Sie in einem Artikel auf den Seiten 24 + 25.



Key-Note Lecture: Prof. Dr. Marc Ladanyi, New York/USA





Markus Wartenberg, Bereichsleiter GIST/Sarkome der Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V.

Der zweite Tag widmete sich zum Thema Qualität zunächst dem Thema Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen Behandlung von Patientinnen mit Uterinen Sarkomen. Markus Wartenberg, Bereichsleiter GIST/Sarkome der Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V. – stellte die Herausforderungen der Patientinnen bei diesen Sarkom-Subtypen vor – vor allem im Hinblick auf eine korrekte Diagnosestellung und eine fehlende Interdisziplinarität. Hier dürfe es einfach nicht sein, dass Gynäkologen erst operieren, die Tumoren in Stücken bergen und dann hinterher feststellen, dass dies ein Sarkom war. Hier forderte die Patientenorganisation nachdrücklich:

- Bessere Methoden zur Detektion eines Uterinen Sarkoms vor der Operation
- Frühzeitige Behandlung solcher Patientinnen in erfahrenen Sarkom-Zentren
- Bessere Zusammenarbeit von Gynäkologen und „Sarkomologen“

Prof. Dr. Dominik Denschlag, Bad Homburg, stellte danach die aktuell erarbeiteten Empfehlungen der S2k Leitlinie zur Behandlung Uteriner Sarkome vor. Weitere detailliertere Informationen hierzu finden Sie auf der Website zum Leitlinienprogramm der AWMF unter <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-074.html>



Prof. Dr. Dominik Denschlag, Bad Homburg

Das spezielle Problem von „Sarkomen der Hand“ wurde in einem eingeladenen Vortrag von Prof. Dr. Ulrich Steinau, Essen, exemplarisch dargestellt. Er konnte eindrucksvoll zeigen, in welcher Art und Weise ausgesprochen spezielle chirurgische Eingriffe auf hohem qualitativem Niveau durchgeführt werden können. Prof. Steinau präsentierte und pointierte sehr bildhaft, Daten und Erfahrungen aus über 30 Jahren an einem Kollektiv von 155 Patienten mit Sarkomen in dieser ganz speziellen Lokalisation.



Prof. Dr. Ulrich Steinau, Essen



Prof. Dr. Uta Dirksen,
Kinderonkologin - Münster

„Die Konferenz ermöglicht, durch das Fokussieren auf ein Erkrankungsspektrum, die Gelegenheit des intensiven Austausches verschiedener Fachdisziplinen. So hat die Veranstaltung auch eine wertvolle Grundlage zur engen Kooperation zwischen pädiatrischer und medizinischer Onkologie gelegt. Die lebhafteste Diskussion klinischer und translationaler Fragestellungen sowie das Lernen voneinander hat bereits - und wird weiterhin - zu einer besseren Versorgung unserer Patienten beitragen.“

Die Herausforderung der qualitativen Nachsorge bei Sarkom Patienten leitete ebenfalls ein Vortrag aus der Perspektive der Patienten ein. Hier wurden einleitend die Ergebnisse einer durch Das Lebenshaus e.V. durchgeführten Patientenbefragung vorgestellt: „Was fürchten, unternehmen und möchten die Patienten?“ (Susanne Gutermuth, Darmstadt). Von ca. 460 versandten Fragebögen – antworteten 155 Patienten engagiert und zum Teil sehr ausführlich. Auffällig ist, dass bei vielen Patienten große Unsicherheit bezüglich eines optimalen Nachsorgeschemas besteht. In der Umfrage gaben 60 % der Patienten an, keine Nachsorgeempfehlungen bzw. kein eindeutiges Nachsorgeschema zu kennen. Zudem muss stets die emotionale Komponente in Form von Ängsten im Rahmen der Follow-up Untersuchungen für die Patienten berücksichtigt werden. „Wir kennen unter unseren ca. 2.200 Sarkom- und GIST-Patienten im Lebenshaus viele Patienten für die der Zeitraum der Nachsorge Ängste und manchmal sogar Ausnahmezustand bedeuten. Bei einigen Betroffenen dauert diese Zeit ca. 3 Wochen rund um den Nachsorgetermin. Eine fundamentale Belastung für die Patienten – aber oft auch für die Angehörigen.“ führte Susanne Gutermuth aus – selbst seit etlichen Jahren Sarkom-Patientin und im Vorstand des Lebenshauses engagiert.

Anschließend wurde die verfügbare Evidenz und Literatur zu dem Thema Nachsorge und Follow-up von Patienten mit Sarkomen vorgestellt (Dr. Christian Rothermundt, St. Gallen).

Ziel dieser Session ist letztlich die Erarbeitung einer Konsensus Empfehlung zum Thema Nachsorgestrategie bei Patienten mit Sarkomen in Kooperation von GISG und Das Lebenshaus e.V. Hier ist - neben diversen Informations-Maßnahmen für Betroffene – die Publikation eines gemeinsamen Positionspapiers geplant, welches als Basis für die Erarbeitung dieses Themas im Rahmen der geplanten S3 Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“ dienen kann.



Dr. Christian Rothermundt, St. Gallen



Prof. Dr. David Thomas, Darlinghurst, Australien

„The International Sarcoma Kindred Study (ISKS)“ wurde von Prof. Dr. David Thomas, Darlinghurst, Australien, in einer letzten Invited Lecture vorgestellt. ISKS wurde etabliert, um die fundamentale Frage eines jeden Krebspatienten zu beantworten: Warum ich? Es gibt eine Reihe von Faktoren, die die anscheinende Zufälligkeit des Auftretens einer Krebserkrankung beeinflussen. Äußere Faktoren und Umwelteinflüsse wie Rauchen, Sonne, Ernährung und Übergewicht, Bestrahlung sowie einige Chemikalien sind seit langem bekannt, das Risiko für die Entwicklung einer Krebserkrankung zu erhöhen. Auffallend ist jedoch, welche erhebliche Variation zwischen Individuen besteht, die prinzipiell dem gleichen Risiko ausgesetzt sind: Beispielsweise zwei Raucher mit derselben Menge an Tabakkonsum; einer wird 90 Jahre alt, der andere bekommt Lungenkrebs und stirbt im Alter von 50 Jahren. Warum? Eine mögliche Erklärung wäre der reine Zufall. Krebs ist eine komplexe Erkrankung mit Tausenden von genetischen Veränderungen innerhalb der Tumorzelle, von denen nur einige entscheidend für die tatsächliche Entwicklung einer Krebserkrankung sind. Diese genetischen Veränderungen, sog. Mutationen, zu erfassen, braucht Zeit und ist wesentlicher Bestandteil des derzeit rasant voranschreitenden technischen Fortschritts auf diesem Gebiet. Auch wenn Umweltfaktoren Krebs auslösen können, spielen zahlreiche zusätzliche Faktoren eine Rolle, damit die Krebserkrankung wirklich klinisch manifest wird. Eine andere Erklärung der offensichtlich enormen Unterschiede hinsichtlich des individuellen Krebsrisikos sind angeborene, familiäre Genveränderungen. Diese Mutationen können vererbt sein oder aber auch zufällig während der



Embryonalentwicklung entstehen. In beiden Fällen werden normale, gesunde Zellen derart durch Mutationen beeinflusst, dass sie gewissermaßen einen Vorsprung in Richtung der Entwicklung einer Krebserkrankung haben. In einigen Fällen ist das Risiko derart erhöht, dass der Effekt in Familien mit einer deutlich erhöhten Anzahl an Krebserkrankungen sichtbar wird. Dieser Fragestellung geht die ISKS nach: Patienten mit einem eindeutig erhöhten Risiko zur Entwicklung einer hereditären Sarkom Erkrankung zu identifizieren. David Thomas stellte hier eine Kohorte von 1162 Patienten vor. Mittlerweile beteiligen sich zahlreiche Länder auch außerhalb Australiens mit zahlreichen Institutionen an der Studie. Während derzeit klinisch dieses hereditäre Risiko bei etwa 5-10 % der Krebserkrankungen identifiziert werden kann, könnte in Zukunft durch die Fortschritte der genomischen Analysen und Sequenzierungstechniken das Risiko bei 10-25 % der Krebserkrankungen erfasst werden.



Prof. Dr. Christoph Kettelhack, Basel



Dr. Codruta Ionescu, Bern



Dr. Silvia Hofer, Luzern



PD Dr. Andreas Krieg, Basel

In der nachfolgenden Session wurden im Rahmen einer interaktiven Falldiskussion exemplarische klinische Fallstudien zu Knochen- und Weichgewebesarkomen unter der Moderation von Prof. Dr. Christoph Kettelhack aus Basel und Frau Dr. Silvia Hofer aus Luzern präsentiert, die zu angeregten und kontroversen Diskussionen führten (Dr. Attila Kollar, Bern - Dr. Codruta Ionescu, Bern - PD Dr. Andreas Krieg, Basel). Auf der Basis dieser Fallstudien wurden individuelle Therapieempfehlungen abgeleitet und Entscheidungshilfen für die klinische Praxis dargestellt. Hilfreich für die alltäglichen Therapieentscheidungen können sicherlich auch die klinischen Guidelines zu Diagnose, Therapie und Nachsorge von Knochen-, Weichgewebesarkomen und GIST sein, die alle zwei Jahre unter der Schirmherrschaft der European Society for Medical Oncology (ESMO) aktualisiert werden und 2014 in der derzeit aktuellen Version veröffentlicht wurden (www.esmo.org/Guidelines-Practice/Clinical-Practice-Guidelines). Die nächste Aktualisierung ist noch in diesem Jahr geplant.



Prof. Dr. Viktor Grünwald, Hannover



Prof. Dr. Bernd Kasper Kasper, Mannheim

In einer weiteren Grundlagen Session wurden die systemischen Therapieoptionen bei Patienten mit Weichgewebesarkomen behandelt (Prof. Dr. Viktor Grünwald, Hannover). Der Schwerpunkt lag auf der Therapie der metastasierten Erkrankung unter Verwendung von chemotherapeutischen Substanzen einschließlich der neueren zugelassenen Target-Therapien wie Trabectedin, Pazopanib und Eribulin. Die Zulassung von Trabectedin erstreckt sich auf alle Subtypen von Weichgewebesarkomen. Der Vorteil des Einsatzes des seit 2007 zugelassenen Trabectedins ist das Fehlen einer kumulativen Toxizität mit einem langen Progressionsfreien Intervall und Therapiedauern von bis zu mehreren Jahren. Eine große Phase III Studie in den USA verglich Trabectedin gegenüber DTIC und demonstrierte erneut die nachhaltige Aktivität dieser Substanz bei Weichgewebesarkomen. Auch wenn der primäre Endpunkt Gesamtüberleben in der Studie nicht erreicht wurde, führten die Daten im Oktober 2015 zur globalen Zulassung von Trabectedin in den USA für die Subtypen Leiomyosarkome und Liposarkome. Ergebnisse zu neuen vielversprechenden Kandidaten wie Eribulin und Olaratumab wurden zuletzt auf der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2015 präsentiert. Die Phase III Studie zu Eribulin erreichte den primären Endpunkt mit einer Verbesserung des Gesamtüberlebens um zwei Monate zugunsten von Eribulin (13,5 versus 11,5 Monate) im Vergleich zu DTIC bei vorbehandelten, fortgeschrittenen Leiomyosarkomen und adipozytischen Sarkomen. Die FDA Zulassung von Eribulin für die Subgruppe der Liposarkome erfolgte im Januar 2016.

Olaratumab, ein vollständig humaner anti-PDGFR α monoklonaler Antikörper, wurde in einer Phase Ib/II Studie in Kombination mit Doxorubicin getestet: Olaratumab ist die erste Substanz, die in Kombination mit Doxorubicin eine Verbesserung des Gesamtüberlebens der Patienten mit fortgeschrittenen und/oder metastasierten Weichgewebesarkomen um 11,8 Monate (26,5 versus 14,7 Monate) in einem randomisierten Setting erzielte. Eine weltweite, randomisierte Phase III Studie hat die Rekrutierung bereits abgeschlossen (ANNOUNCE Studie).

Prof. Dr. Bernd Kasper Kasper, Mannheim, gab einen Überblick über die aktuellen und geplanten klinischen Studien bei Weichgewebesarkomen. Die internationale Studienlandschaft zeigt einige vielversprechende Substanzen in der Phase II/III Testung wie beispielsweise Crizotinib, Aldoxorubicin und Olaratumab (siehe oben). Ergebnisse dieser Studien stehen aus bzw. werden bei den diesjährigen ASCO und CTOS Meetings vorgestellt werden. Weitere Substanzen in der Pipeline sind MDM2-Inhibitoren (DS-3032b) und Selinexor bei Liposarkomen (mit jeweils laufenden bzw. geplanten Zulassungsstudien) sowie mögliche immuntherapeutische Ansätze (anti-PDL-1, anti-CTLA4) bei Weichgewebesarkomen. Zudem umfasste die Zusammenstellung derzeit aktive sowie in Vorbereitung befindliche Studien der Studiengruppen wie AIO, GISG und EORTC sowie Kooperationen mit den anderen europäischen nationalen Sarkomgruppen aus Österreich oder Spanien.



Insgesamt zehn angenommene freie Vorträge aus den Abstract Einreichungen zu den Themen translationale Forschung und klinisch orientierte Analysen bei Sarkomen zeigten, dass auch in der breiten Forschungslandschaft in Deutschland international konkurrenzfähige Ergebnisse erarbeitet werden. Die eingereichten Abstracts finden Sie ebenfalls im Anhang dieses Konferenz-Reports.

Das Programm am Samstag stand traditionsgemäß vor allem im Zeichen der dritten Säule „Qualitätsmanagement“. Zum Themenkomplex Versorgungsforschung stellte Dr. Markus Schuler, Berlin, das von der Deutschen Krebshilfe geförderte Projekt „Burden and medical care of sarcoma in Germany: Nationwide cohort study focusing on modifiable determinants of Patient-Reported Outcome measures in Sarcoma patients - PROSA“ vor, das erstmalig Daten zur breiten Versorgung von Sarkompatienten in Deutschland liefern soll. Das Projekt im Sinne einer Kohorten Studie soll noch in diesem Jahr an den Start gehen und bedarf einer breiten Zustimmung und Motivation zur Beteiligung.



Dr. Markus Schuler, Dresden/Berlin

Prof. Dr. Peter Hohenberger, Mannheim, stellte anschließend einige aktuelle Entwicklungen auf europäischer Ebene dar. 20 - 25 European Reference Networks (ERNs) - darunter drei onkologische Netzwerke - für seltene Erkrankungen - sollen noch in diesem Jahr etabliert werden. Für die onkologischen Netzwerke wurde die Initiative „Joint Action on Rare Cancers“ unter der Leitung von Paolo Casali aus Mailand gegründet. Eine der Arbeitsgruppen wird sich der Clinical Practice Guidelines widmen, um eine Bestandsaufnahme der bestehenden Leitlinien bei seltenen Tumorerkrankungen zu erheben und ggfls. bestehende Lücken zu identifizieren und zu bearbeiten.

Erstmals fand dieses Jahr ein Konsensus Forum der Sarkomkonferenz statt, in dem einleitend eine Fallpräsentation zu einer kontroversen Thematik vorgestellt wurde, gefolgt von Pro/Contra Präsentationen/Fallbeispielen und einer abschließenden Diskussion mit der Idee, strittige Themenkomplexe kontrovers zu diskutieren. Die Themen waren:

(1) das Timing der Bestrahlung bei Sarkomen

(Prof. Dr. Peter Hohenberger, Prof. Dr. Daniela Schulz-Ertner, Prof. Dr. Hans-Roland Dürr),



Prof. Dr. Peter Hohenberger, Mannheim



Prof. Dr. Daniela Schulz-Ertner, Frankfurt



Prof. Dr. Hans-Roland Dürr, München-Großhadern

(2) die adjuvante systemische Therapie bei Sarkomen

(Prof. Dr. Regine Mayer-Steinacker, Prof. Dr. Thomas Brodowicz, Dr. Attila Kollar)



Prof. Dr. Thomas Brodowicz, Wien



Prof. Dr. Regine Mayer-Steinacker, Ulm



Dr. Attila Kollar, Bern

(3) die neoadjuvante Therapie bei Sarkomen

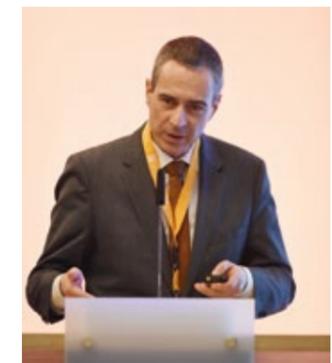
(Prof. Dr. Robert Krempien, Priv.-Doz. Dr. Lars Lindner, Prof. Dr. Marcus Lehnhardt).



Prof. Dr. Robert Krempien, Berlin-Buch



Priv.-Doz. Dr. Lars Lindner, München-Großhadern



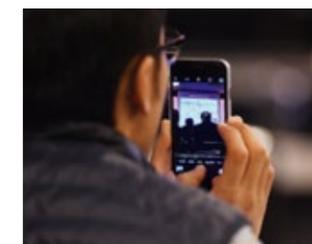
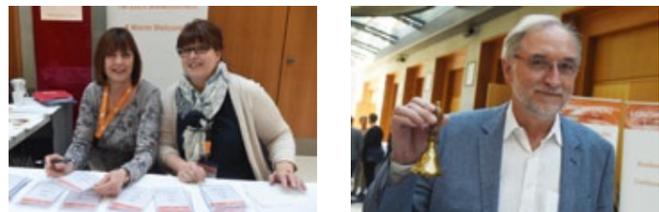
Prof. Dr. Marcus Lehnhardt, Bochum

Die mittlerweile sechste nationale, interdisziplinäre Sarkomkonferenz wurde abschließend mit einem Dank an die Organisatoren, Referenten und Sponsorpartner offiziell beendet. Das Meeting konnte dieses Jahr ca. 170 Teilnehmer für die Thematik begeistern. Es wurde von allen Beteiligten als überaus erfolgreich und Ergebnis orientiert bewertet, so dass bereits die Planungen für die Sarkomkonferenz 2017 begonnen haben.

Termin: Do. 16. – Sa. 18. März 2017 in Berlin

Prof. Dr. Eva Wardelmann,
Pathologin - Münster

„Die Sarkomkonferenz bietet auch dem wissenschaftlichen Nachwuchs die Möglichkeit, sich vor einem Expertenpublikum zu präsentieren und neue Kooperationen zu knüpfen. Gerade bei seltenen Erkrankungen wie den Sarkomen ist dies eine exzellente Möglichkeit, auch jüngere Kolleginnen und Kollegen für das Thema zu interessieren und in der Experten-Community bekannt zu machen. Die jährliche Verleihung des Forschungspreises der Sarkomkonferenz bietet einen zusätzlichen Anreiz zur Teilnahme.“



Forschungspreis der Sarkomkonferenz 2016 ging an Prof. Dr. Abbas Agaimy und Prof. Dr. Florian Haller von der Pathologie der Universität Erlangen.

Preis erstmals gemeinsam von der Patientenorganisation Das Lebenshaus e.V. und der GISG (German Interdisciplinary Sarcoma Group e.V.) gestiftet.

Anlässlich dieser 6. Sarkomkonferenz in Berlin, wurde wiederholt der mit 5.000 Euro dotierte Forschungspreis verliehen. Eine Jury entschied sich für die 2015 im American Journal of Pathology publizierte Arbeit „Recurrent mutations within the amino-terminal region of β -catenin are probable key molecular driver events in sinonasal hemangiopericytoma“ von Prof. Dr. Abbas Agaimy und Prof. Dr. Florian Haller (Pathologie des Universitätsklinikums Erlangen). Die beiden Preisträger stellten ihre Arbeit gemeinsam in einem Kurzvortrag vor und Vertreter von Das Lebenshaus e.V. und GISG überreichten die Siegerurkunde.

Bei Tumorerkrankungen wird grundsätzlich zwischen gutartigen (= benignen) und bösartigen (= malignen) Geschwülsten (= Tumoren) unterschieden. Bei den von den Binde- und Stützgeweben ausgehenden Weichteiltumoren werden die bösartigen Tumore als Sarkome bezeichnet. Im Gegensatz zu den viel häufigeren Geschwülsten der Organe (= Karzinome) gibt es bei Weichteiltumoren noch eine weitere Gruppe der sogenannten lokal aggressiven Tumoren. Diese Geschwülste zerstören durch ihr Wachstum lokal das Gewebe, können jedoch keine Tochtergeschwülste (=Metastasen) absetzen. Der häufigste Weichteiltumor mit lokal aggressiven Verhalten ist der Desmoid Tumor, der auch „Aggressive Fibromatose“ genannt wird. Desmoide sind durch Mutationen im β -Catenin-Gen gekennzeichnet. Prof. Agaimy und Prof. Haller konnten in verschiedenen Arbeiten die Bedeutung der β -Catenin-Mutation für die Morphologie und Prognose verschiedener Weichteiltumoren darstellen. Zudem konnte von den beiden Pathologen aus Erlangen erstmalig die β -Catenin-Mutation in einem seltenen Weichteiltumor der Nase und Nasennebenhöhlen gefunden werden (sogenanntes sinuanales Hämangioperizytom oder auch Glomangioperizytom). In der Zukunft können diese Erkenntnisse möglicherweise für die Prognoseabschätzung und auch Therapieplanung von lokal aggressiven Weichteiltumoren mit β -Cateninmutation verwendet werden.

Prof. Agaimy hierzu: „Die lokal-aggressiven Weichteiltumoren (z. B. Desmoid Tumore) stellen sowohl für den Pathologen als auch für den Kliniker eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Wir hoffen, mit der Bedeutung der β -Catenin-Mutationsanalyse einen Baustein für eine bessere Prognoseabschätzung und Therapieplanung von bestimmten lokal-aggressiven Weichteiltumoren identifiziert zu haben.“

Der Forschungspreis der Sarkomkonferenz ist der Wissenschaftspreis Knochentumore und Weichteilsarkome und wird zu gleichen Teilen von der GISG German Interdisciplinary Sarcoma Group – GISG und der Patientenorganisation für GIST/Sarkome in Deutschland Das Lebenshaus e.V. gestiftet.



Der Preis richtet sich an WissenschaftlerInnen und ÄrztInnen, die sich auf dem Gebiet der translationalen Forschung der Knochentumoren und Weichteilsarkome durch maßgebliche Forschungsbeiträge hervorragen. Hier gilt es junge Forscher zu berücksichtigen und zu motivieren. Aber auch WissenschaftlerInnen und ÄrztInnen sind angesprochen, die sich während ihrer Laufbahn in besonderem Maße mit wesentlichen Aspekten der Knochentumore und Weichteilsarkome beschäftigt und sich für deren Diagnostik und Therapie eingesetzt haben.

„Wir freuen uns sehr über den Forschungspreis der Sarkomkonferenz 2016 und fühlen uns sehr geehrt. Wir bedanken uns bei den Patienten und Vertretern der Organisation „Das Lebenshaus e. V.“, sowie bei der German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG). Wir hoffen mit unserem Konzept der gemeinschaftlichen Untersuchung von Morphologie und Molekularpathologie ein Beispiel aufzeigen zu können, wie durch die Bündelung unterschiedlicher Erfahrungen und Wissensstärken eine Verbesserung der Patientenversorgung erzielt werden kann.“
so Prof. Haller für die beiden Preisträger nach der Verleihung.



Von links nach rechts: Markus Wartenberg (Das Lebenshaus e.V.), Prof. Dr. Eva Wardelmann (Münster), Prof. Dr. Abbas Agaimy (Erlangen), Prof. Dr. Peter Hohenberger (Mannheim), PD Dr. Peter Reichardt (Berlin-Buch), Prof. Dr. Florian Haller (Erlangen), Susanne Gutermuth (Das Lebenshaus e.V.)

Unter www.sarkomkonferenz.de können sich interessierte WissenschaftlerInnen und ÄrztInnen bereits über den Forschungspreis der Sarkomkonferenz 2017 informieren. Diese wird vom 16. bis 18. März 2017 wieder in Berlin stattfinden. Einreichungsschluss für den Award 2017 ist: Freitag, 24. Februar 2017. Eingereicht werden können wissenschaftliche Arbeiten, die zum Zeitpunkt der Einreichung noch nicht oder innerhalb der letzten 12 Monate veröffentlicht wurden. Die Prüfung und Bewertung der eingesandten Arbeiten erfolgt durch ein mehrköpfiges Gutachter-Gremium, welches sich aus den Initiatoren der Sarkomkonferenz zusammensetzt.

Mehr Infos online über:

www.sarkomkonferenz.de Sarkomkonferenz / Forschungspreis 2017
www.gisg.de GISG (Deutsche Sarkom-Studiengruppe)
www.daslebenshaus.org Patientenorganisationen
 Das Lebenshaus e.V. GIST/Sarkome
www.sos-desmoid.de Patientenorganisationen SOS Desmoide



Das Lebenshaus e.V. mit den beiden Preisträgern. Von links nach rechts: Markus Wartenberg (Bereichsleiter GIST / Sarkome Das Lebenshaus e.V.), Prof. Dr. Florian Haller, Prof. Dr. Abbas Agaimy, Susanne Gutermuth (Vorstand Das Lebenshaus e.V.)



Über die Preisträger:

Prof. Dr. Abbas Agaimy ist leitender Oberarzt und stellvertretender Direktor des Institutes für Pathologie am Universitätsklinikum Erlangen und Professor für Pathologie. Nach dem Studium für Humanmedizin in Khartoum (Sudan) hat er seine Ausbildung als Pathologe in Nürnberg, Amberg, und Berlin erhalten. Seine Spezialgebiete sind die Morphologie und Molekularpathologie von Sarkomen sowie Karzinomen des Gastrointestinaltraktes und der Kopf-Halsregion.

Prof. Dr. Florian Haller ist Oberarzt für Pathologie mit Professur für Diagnostische Molekularpathologie am Institut für Pathologie des Universitätsklinikums Erlangen. Nach dem Studium der Humanmedizin und Forschungs- und Arbeitsaufenthalten im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg sowie der Pathologie in Göttingen und Freiburg forscht und arbeitet Prof. Haller seit 2011 in Erlangen. Er leitet eine Arbeitsgruppe zur Identifizierung neuer diagnostischer, prognostischer oder prädiktiver molekularer Marker an soliden Tumoren, mit Schwerpunkten im Bereich von Gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), Sarkomen und Lungenkarzinomen. Seit August 2014 ist Prof. Haller auch Leiter der Gewebekbank am Comprehensive Cancer Center (CCC) Erlangen.

Über die Pathologie in Erlangen:

Das Institut für Pathologie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen existiert bereits seit 1862. Heute ist das Institut für Pathologie ein hochmodernes diagnostisches Institut mit über 85 Mitarbeitern, davon mehr als 30 Ärzte und Naturwissenschaftler. Am Pathologischen Institut in Erlangen wird die gesamte pathologische Diagnostik des Universitätsklinikums Erlangen sowie von über 30 umliegenden Einsendern durchgeführt. Jedes Jahr werden ca. 40.000 Präparate morphologisch und immunhistochemisch befundet, sowie ca. 2.500 molekulare pathologische Untersuchungen durchgeführt und ca. 3.000 komplexe Konsilfälle aus dem Gesamtspektrum der Pathologie mit Schwerpunkt auf Weichgewebstumoren, Urologie und Kopf-Hals-Pathologie begutachtet. Am Institut für Pathologie in Erlangen wird das gesamte Spektrum der modernen Pathologie von Mikroskopie, Immunhistochemie, Elektronenmikroskopie und modernen molekularen Methoden vorgehalten.

EINGEREICHTE ABSTRACTS

S18 FORSCHUNGS-FORUM VI - Klinik

K01

Lokale Kontrolle und Überleben bei Patienten mit Ewing-Sarkom (EWS) des Beckens im Euro-EWING99 Protokoll Dimosthenis Andreou, Münster

Dimosthenis Andreou¹, Andreas Ranft², Daniel Baumhoer³, Henk van den Berg⁴, Benedicte Brichard⁵, Sander Dijkstra⁶, Hans Gelderblom⁷, Georg Goshager¹, Jendrik Harges¹, Jarmila Kruseova⁸, Ruth Ladenstein⁹, Andreas Leithner¹⁰, Michael Paulussen¹¹, Arne Streitbürger¹, Beate Timmermann¹², Per-Ulf Tunn¹³, Eva Wardelmann¹⁴, Reinhard Windhager¹⁵, Heribert Juergens², Uta Dirksen² für das GPOH-Euro-EWING99 Konsortium

¹ Klinik für Allgemeine Orthopädie und Tumororthopädie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ² Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ³ Knochen-tumorreferenzzentrum am Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Basel, Basel, Schweiz; ⁴ Emma Kinderziekenhuis AMC, Universität Amsterdam, Amsterdam, Holland; ⁵ Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Saint Luc, Brüssel, Belgien; ⁶ Klinik für Orthopädische Chirurgie, Universitätsklinikum Leiden, Leiden, Holland; ⁷ Klinik für Medizinische Onkologie, Universitätsklinikum Leiden, Leiden, Holland; ⁸ Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, 2. Universitätsklinikum Prag, Prag, Tschechien; ⁹ St. Anna Kinderkrebsforschung e.V. und St. Anna Kinderspital, Wien, Österreich; ¹⁰ Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Universitätsklinikum Graz, Graz, Österreich; ¹¹ Vestische Kinder- und Jugendklinik, Universität Witten/Herdecke, Datteln, Deutschland; ¹² Klinik für Partikeltherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; ¹³ Department Tumororthopädie, Sarkomzentrum Berlin-Brandenburg, HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Deutschland; ¹⁴ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ¹⁵ Klinik für Orthopädie, Universitätsklinikum Wien, Wien, Österreich

Einleitung: Circa 20% der EWS sind im Bereich des Beckens lokalisiert und haben eine schlechtere Prognose, verglichen zu den Extremitätentumoren. Ziel dieser Studie war die Identifizierung von Faktoren, die einen Einfluss auf die Entwicklung von Lokalrezidiven und das Überleben von Patienten nach multimodaler Therapie des EWS haben.

Patienten und Methodik: Wir führten eine retrospektive Analyse anhand der Datenbank und Primärdaten von 335 Patienten mit einem erstdiagnostizierten EWS durch, die zwischen 1998 und 2009 in der Euro-EWING99 Datenbank registriert wurden. In die Analyse gingen Daten von Patienten aus Deutschland, Belgien, Holland, Österreich, der Schweiz und Tschechien ein. Der primäre Endpunkt war das lokalrezidivfreie Überleben (LRFÜ), definiert als Intervall zwischen diagnostischer Biopsie und Lokalrezidiv. Ein sekundärer Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS).

Ergebnisse: 53% der Patienten hatten eine lokalisierte Erkrankung und 47% Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Diagnose. Nach einem medianen Nachbeobachtungsintervall von 3,1 Jahren für alle Patienten und 6,3 Jahren für überlebende Patienten betrug die LRFÜ 70,4% nach 5 Jahren und die OS 46,7%. Ein primäres Tumolvolumen von $\geq 200\text{ml}$ ($p=0,022/p=0,001$) und das Vorhandensein von Fernmetastasen bei Diagnosestellung ($p=0,003/p<0,0001$) waren mit einem schlechteren LRFÜ und OS assoziiert. Dagegen waren das histologische Tumoransprechen von $\leq 90\%$ nach neoadjuvanter Behandlung ($p=0,253/p=0,0001$) und Deviationen von der im Protokoll vorgesehene Behandlung ($p=0,761/p=0,041$) nur mit einem schlechteren OS assoziiert. Patienten, bei denen sowohl eine Tumorsektion als auch eine lokale Strahlentherapie durchgeführt

wurde, hatten ein erhöhtes LRFÜ und OS, verglichen zu Patienten, bei denen nur eine Tumorsektion ($p=0,009/p=0,005$) oder nur eine lokale Strahlentherapie ($p<0,0001/p=0,0002$) durchgeführt wurde. Bei den Patienten, die eine operative Therapie erhalten haben, war die komplette Entfernung des betroffenen Hemipelvis mit einem verbesserten LRFÜ ($p=0,007$) und OS ($p=0,001$) assoziiert. Patienten mit einem guten histologischen Ansprechen auf die neoadjuvante Therapie von $>90\%$ ($N=118$) hatten ein höheres LRFÜ ($p=0,04$) und GÜ ($p=0,012$) nach einer Tumorsektion und lokaler Strahlentherapie, verglichen zu Patienten, bei denen nur eine Tumorsektion erfolgte. Lediglich ein Trend für ein höheres OS ($p=0,07$) und keine Unterschiede in der LRFÜ konnten diesbezüglich bei Patienten mit einem Ansprechen von $\leq 90\%$ ($n=38$) nachgewiesen werden. Intraläsionale Resektionen waren mit einem schlechteren LRFÜ und OS verglichen zu marginalen ($p=0,028/p=0,012$) und weiten oder radikalen Resektionen ($p=0,001/p=0,001$) assoziiert. Patienten mit Knochentumoren und einer Infiltration der Weichteile vor der Resektion hatten eine schlechtere GÜ ($p=0,003$) und einen Trend für eine schlechtere LRFÜ ($p=0,072$). Eine zusätzliche lokale Strahlentherapie ($n=58$) ging nicht mit einer statistisch signifikant verbesserten LRFÜ ($p=0,104$) oder GÜ ($p=0,095$), verglichen zur alleinigen operativen Behandlung ($n=30$), in unserem Patientenkollektiv einher. **Schlussfolgerung:** Patienten mit einem EWS des Beckens scheinen von einer kompletten Resektion des betroffenen Hemipelvis und einer kombinierten lokalen Therapie, bestehend aus einer weiten chirurgischen Tumorsektion und einer lokalen Strahlentherapie, insbesondere im Fall eines histologischen Ansprechens von $>90\%$ auf die neoadjuvante Therapie, in Bezug sowohl auf die lokale Kontrolle als auch auf das OS zu profitieren. Eine persistierende Infiltration der Weichteile vor der Operation scheint ein wichtiger klinisch- prognostischer Faktor vor allem hinsichtlich des Gesamtüberlebens zu sein.



K02

Local Treatment in Patients with Primary Malignant Bone Sarcomas Complicated with a Pathological Fracture Miriam Schlegel, München

Schlegel, Miriam¹; Zeumer, Martina¹; Lenz, Ulrich²; Wörtler, Klaus³; Steinborn, Marc⁴; von Eisenhart-Rothe, Rüdiger²; Burdach, Stefan¹; von Luettichau, Irene¹⁵ and Rechl, Hans²⁵

¹Division of Pediatric Hematology/Oncology, Department of Pediatrics, Departments of ²Orthopedic Surgery and Radiology³; Wilhelm Sander Sarcoma Unit, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, ⁴Department of Radiology, Klinikum Schwabing; Comprehensive Cancer Center Munich, 81664 München, Germany. ⁵Authors contributed equally

Introduction: The purpose of this study was to investigate whether limb salvage can be safely performed in patients with primary malignant bone tumors who sustain a pathological fracture.

Patients and Methods: We retrospectively analyzed 205 patients with the diagnosis of either Osteosarcoma or Ewing Tumor. Survival analysis was performed for all patients and separately for patients with and without a pathological fracture regarding 5-year survival rate, occurrence of metastases and occurrence of a local recurrence.

Results: In the group of patients without a pathological fracture, limb salvage surgery showed no adverse effect on survival ($p = 0.943$) and no increased rate of metastases ($p = 0.133$) and local recurrence ($p = 0.082$). In the group of patients with a pathological fracture, limb salvage surgery showed no adverse effect on survival ($p = 0.822$), no increased rate of local recurrence ($p = 0.450$) and a decreased rate of metastases ($p = 0.032$) compared to patients treated with amputation.

Conclusion: Limb salvage surgery shows no adverse effect on survival and no increased risk of metastases and local recurrence compared to patients treated with amputation in patients with primary malignant bone tumors who sustain a pathological fracture.



K03

Therapie und Prognose der Chondrosarkome Julian Fromm, München

Julian Fromm¹, Alexander Klein¹, Andrea Baur-Melnyk², Thomas Knösel³, Volkmar Jansson¹, Hans Roland Dürr¹

¹ Schwerpunkt Tumororthopädie, Klinik für Orthopädie, Physikalische Medizin und Rehabilitation, ² Institut für Radiologie, ³ Institut für Pathologie, ⁴ Medizinische Klinik III, Klinikum der LMU München, Standort Grosshadern, 81377 München www.tumororthopaedie.org

Einleitung: Chondrosarkome stellen eine heterogene Gruppe von Tumoren dar, deren wesentliches prognostisches Kriterium das Grading ist. Ziel unserer Arbeit war es zum einen die eigenen Ergebnisse zu validieren, zum anderen aber auch insbesondere bei den niedrig malignen Läsionen, die zunehmend intraläsional reseziert werden, den Verlauf zu dokumentieren.

Patienten und Methodik: Im Zeitraum 1982–2014 wurden bei 108 Patienten insgesamt 116 Resektion durchgeführt. Im Folgenden werden diesen 116 Fällen beschrieben. Das Durchschnittsalter der 73 Männer betrug 49 Jahre (15-77 Jahre), das der 43 Frauen 51 Jahre (15-88 Jahre). Die Diagnose war ein zentrales Chondrosarkom in 87 Fällen, eine aufgrund des Wachstumsverhaltens als periosteales Chondrosarkom einzuschätzende Läsion in 7 Fällen, ein Klarzellchondrosarkom in 5 Fällen, ein dedifferenziertes Chondrosarkom in 4 Fällen, ein mesenchymales Chondrosarkom in 3 Fällen, ein myxoides Chondrosarkom in 10 Fällen. In 44 Fällen lag die Läsion im Femur, in 25 Fällen im Becken, in 12 Fällen in der Tibia, in 5 Fällen im Fuß, in der Ulna in 2 Fällen in der Fibula in 2 Fällen, in den Rippen in 2 Fällen, je einmal im Radius, in der Hand und im Sternum. 31 Patienten verstarben zwischenzeitlich, in 4 Fällen war eine Nachbeobachtung nicht möglich. Das Follow-Up der lebenden Patienten betrug im Durchschnitt 110 (12-379) Monate).

Ergebnisse: Bei den konventionellen Chondrosarkomen war das Gesamtüberleben vom Grading abhängig (Abb. 1, $p=0,0067$). Betrachtet man aber nur die Differenzen zwischen G2 und G3 Läsionen, so zeigte sich kein Unterschied. Bei den dedifferenzierten Chondrosarkomen verstarben 3 von 4 Patienten in den ersten 9 Monaten nach der OP, nur ein Patient lebt seit 24 Monaten. Bei den konventionellen Chondrosarkomen wurden 54 Patienten R0, 31 Patienten R1, und 2 Patienten R2 reseziert. Zwischen R0 und R1 resezierten Patienten zeigte sich kein Überlebensunterschied. Dies war unabhängig von der Lokalisation (Becken vs. sonstige). Beckentumoren hatten per se eine hochsignifikant schlechtere Prognose. Überraschend war das Gesamtüberleben der Patienten mit G1-Tumoren (92% nach 10 Jahren, 74% nach 20 Jahren). Von diesen Patienten ($n=36$) war ein Patient initial metastasiert, 4 Patienten metastasierten im Verlauf (Gesamt 5/36, 14%). Die Subgruppen der nicht zentralen Chondrosarkome sind einzeln zu betrachten. **Zusammenfassung:** Insgesamt zeigte sich kein Vorteil im Gesamtüberleben zwischen R0 und R1 resezierten zentralen Chondrosarkomen. Überraschend war die hohe Rate an Metastasierung (5/36) bei zentralen G1-Chondrosarkomen. Beckenläsionen sind prognostisch deutlich ungünstiger, dedifferenzierte Chondrosarkompatienten zeigten bis auf einen Fall einen fatalen Verlauf.

EINGEREICHTE ABSTRACTS

S18 FORSCHUNGS-FORUM VI - Klinik

K04

Vergleich der Eignung von Parascapularlappen und ALT-Lappen für die Rekonstruktion onkologischer Defekte

Holger Bannasch, Freiburg

H. Bannasch, F. Simunovic, G. Koulaxouzidis

Klinik für Plastische und Handchirurgie - Sektion Plastisch-rekonstruktive Tumorchirurgie, Uniklinik Freiburg

Der ALT-Lappen erfreut sich aufgrund seiner Zuverlässigkeit und Flexibilität hinsichtlich des Designs großer Beliebtheit in der Rekonstruktion onkologischer Defekte. Als „moderner“ Perforatorlappen, der in Rückenlage bequem und oft parallel zur Tumorsektion zu heben ist, gilt er vielen Tumorchirurgen als Lappen der 1. Wahl. Ein möglicher alternativer Fasziokutanlappen stellt der „altbewährte“ Parascapularlappen dar, welcher in Seit- oder Rückenlage gehoben werden kann. Dargestellt wird eine vergleichende retrospektive Analyse beider Lappen hinsichtlich der relevantesten Parameter (funktionelles Resultat, Lappengröße, Hebedefektmorbidity, OP-Dauer und Komplikationsrate). In unserer Serie konnten keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich des Resultates am Empfängersitus festgestellt werden. Die Hebezeit für den Parascapularlappen war kürzer als für den ALT-Lappen. Der Parascapularlappen eignet sich hervorragend für die Rekonstruktion rückseitiger Defekte vor allem nach onkologischen Resektionen an der unteren Extremität im Gluteal- und Poplitealbereich. Parallele Resektion und Lappenhebung ohne Umlagerung in Bauchlage ermöglichen eine Reduktion der OP-Länge.



K05

Verbesserung der intraoperativen Visualisierung bei Sarkom-/Tumoroperationen durch CT-/MRT Bildfusion und Navigation im Hybrid Op

Markus Schultheiss, Ulm

M. Schultheiss, A. v. Baer, P. Richter, S. Traub, F. Gebhard

Sarkomzentrum Ulm - Klinik für Unfallchirurgie, Hand-, Plastische- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Ulm

Einleitung: Die intraoperative Visualisierung vor allem bei Sarkom-/Tumoroperationen an der Wirbelsäule und am Becken ist bekanntermaßen sehr schwierig. Durch die Kombination eines Navigationssystems mit intraoperativer Bildgebung in einem Hybrid-OP können die Resektionsgrenzen geplant und visualisiert werden. Zudem können intraoperativ erhobene CT Daten mit MRT Bildern fusioniert und das Tumolvolumen dreidimensional dargestellt werden. Hypothese: In einer ersten klinischen Anwendungserprobung soll die technische Durchführbarkeit und Verbesserung der intraoperativen Visualisierung demonstriert werden.

Material und Methoden: In einer initialen Pilotstudie wurden 10 Patienten mit Knochen-/Weichteilsarkomen sowie Metastasen mit der neuen Technik im Hybrid OP operiert. Intraoperativ wurden mittels einem multidirektionalen 3D CT (Artis Zeego, Siemens) Datensätze erhoben und mit einem Navigationssystem (Curve, Brainlab) kombiniert. Zudem wurden präoperativ erhobene MRT Datensätze mit den intraoperativ gewonnenen CT Daten fusioniert. Damit konnte die intraoperative Navigation sowohl im CT als auch MRT Bild durchgeführt werden. Das Tumolvolumen ließ sich graphisch segmentieren und visualisieren. Im Speziellen wurde die technische Durchführbarkeit, die intraoperative Visualisierung sowie Orientierung bezüglich der geplanten Resektionslinien, die OP Zeit und das Resektionsergebnis betrachtet.

Ergebnisse: In allen Fällen konnte die neue Technik vollständig durchgeführt werden. Die Verbesserung der intraoperativen Visualisierung ermöglichte eine bessere Orientierung. Dies wird durch das histologische Ergebnis bestätigt.

Schlussfolgerung: Durch die neue Technik können präoperativ geplante Resektionslinien sicher durch verbesserte intraoperative Visualisierung und Orientierung umgesetzt werden. Damit kann die Sicherheit einer R0-Resektion bei Sarkom-/Tumoroperationen an der Wirbelsäule und am Becken erhöht werden.



RANDOMIZED PHASE 1B/2 STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF DOXORUBICIN (DOX) WITH OR WITHOUT OLARATUMAB (IMC-3G3), A HUMAN ANTI-PLATELET-DERIVED GROWTH FACTOR α (PDGFR α) MONOCLONAL ANTIBODY, IN ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMA (STS)

Peter Reichardt, Sarkomzentrum Berlin-Brandenburg, Berlin-Buch

William Tap¹, Robin L. Jones^{2,5}, Bartosz Chmielowski³, Anthony D. Elias⁴, Douglas Adkins⁵, Brian A. Van Tine⁵, Mark Agulnik⁶, Matthew Cooney⁷, Michael B. Livingston⁸, Gregory Pennock^{9*}, Amy Qin¹⁰, Ashwin Shahir¹¹, Robert Ilaria Jr¹², Ilaria Conti¹², Gary K. Schwartz¹³, Additional Non-Author Presenter: Peter Reichardt¹⁴

¹Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA ²Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA, USA ³UCLA Melanoma Sarcoma Program, Los Angeles, CA, USA ⁴University of Colorado Cancer Center, Aurora, CO, USA ⁵Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA ⁶Northwestern University, Chicago, IL, USA ⁷University Hospitals Case Medical Center, Cleveland, OH, USA ⁸Carolinas HealthCare System, Charlotte, NC, USA ⁹Levine Cancer Institute, Charlotte, NC, USA ¹⁰Eli Lilly and Company, Bridgewater, NJ, USA ¹¹Eli Lilly and Company, Erl Wood, UK ¹²Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA ¹³Columbia University School of Medicine, New York, NY, USA ¹⁴Onkologisches Zentrum at Helios Klinikum Berlin Buch, Germany

Objective: Olaratumab (IMC-3G3), a human monoclonal antibody, selectively binds PDGFR α , blocks ligand binding and enhances Dox activity.

Methods: In a phase 1b/2, open-label, randomized study of Dox \pm olaratumab in unresectable/metastatic STS, patients received Dox (75mg/m² Day 1) with (Arm A) or without (Arm B) olaratumab (15mg/kg Days 1 and 8, every 21 days), for up to 8 cycles. In Arm A, olaratumab monotherapy continued after Dox until disease progression; in Arm B, patients at progression could receive subsequent olaratumab. Primary endpoint was progression-free survival (PFS); OS was a secondary endpoint.

Results: Of 133 patients randomized, 129 (97%) were treated (64 Arm A; 65 Arm B). Demographics were balanced. Final PFS analysis (103 events) revealed medians of 6.6 months (Arm A) and 4.1 months (Arm B) (stratified HR; 95% CI: 0.672[0.442-1.021]; p=0.0615). Interim OS analysis (83 deaths) revealed medians of 25.0 months (Arm A) and 14.7 months (Arm B) (HR=0.44; p=0.0005). Objective response rates were 18.8% (Arm A) and 12.3% (Arm B) (p=0.3407). The following Grade \geq 3 adverse events occurred in \geq 5% of the population: Arm A>Arm B: neutropenia (51.5% vs 33.8%); anemia (12.5% vs 7.7%); fatigue (9.4% vs 3.1%); thrombocytopenia (9.4% vs 7.7%); Arm A<Arm B: febrile neutropenia (12.5% vs 13.8%); infections (6.3% vs 10.8%).

Conclusions: This study of olaratumab in combination with Dox met its primary PFS endpoint and achieved an improvement of 10.3 months in median OS. Olaratumab is the first agent added to Dox to improve OS in advanced/metastatic STS in a randomized trial.



POSTER

EINGEREICHTE ABSTRACTS

S19 FORSCHUNGS-FORUM VII - Forschung

F01

The role of LEF1 and WNT signaling in growth and differentiation of Rhabdomyosarcoma

Julia Dräger, Göttingen

Julia Dräger¹, Katja Simon-Keller², Tobias Pukrop^{3,4}, Florian Klemm⁴, Alexander Marx², Heidi Hahn¹¹ Institute of Human Genetics, University Medical Center Goettingen, Germany² Institute of Pathology, University Medical Center Mannheim, Germany³ Department of Internal Medicine III, Hematology and Medical Oncology, University Hospital Regensburg, Germany⁴ Department of Hematology and Medical Oncology, University Medical Center Goettingen, Germany

Rhabdomyosarcoma (RMS) is the most common soft tissue sarcoma in children and shows characteristics of skeletal muscle differentiation. The two major subtypes in children are alveolar RMS (ARMS) and embryonal RMS (ERMS). The WNT pathway is a highly conserved signaling cascade, which plays an important role in muscle development and differentiation and also contributes to a variety of human diseases including cancer. However, only few data on the role of WNT pathways in RMS have been published and is restricted to WNT/ β -catenin signaling (that is canonical signaling). Using a RMS tissue microarray, we show that ARMS and ERMS highly overexpress LEF1 and other components of both canonical and non-canonical (i.e. β -catenin independent) WNT signaling when compared to normal skeletal muscle. Due to the facts that i) WNT signaling is required for the normal muscle development and differentiation and that ii) LEF1 is highly expressed in human RMS samples, our aim is to unravel the function of LEF1 and WNT signaling in RMS in more depth. LEF1 knock down experiments in human RMS cell lines revealed that LEF1 induces a less aggressive phenotype in RMS cell lines by inhibiting proliferation, migration and invasion. Furthermore, LEF1 regulates the expression of muscle differentiation markers and of major players of non-canonical WNT signaling. Importantly, the LEF1 knock down results in downregulation of WNT5A both on RNA and protein level.

Indeed, LEF1 expression levels positively correlate with WNT5A expression in human ARMS cell lines and also in primary human RMS. Moreover, inhibition of PI3K/AKT signaling results in downregulation of LEF1 expression in human RMS cell lines. According to these results and the current literature we developed a positive feedback model, in which i) LEF1 induces WNT5A, ii) WNT5A activates PI3K/AKT signaling and iii) PI3K/AKT signaling upregulates LEF1. Together, our data show that LEF1 functions as a tumor suppressor in RMS, which probably involves WNT5A and activated AKT signaling.

F02

EWSR1-FLI1-mediated suppression of the evolutionary conserved RAS-antagonist Sprouty 1 (SPRY1) confers aggressiveness to Ewing sarcoma

Thomas G. P. Grünewald, München

Florencia Cidre-Aranaz¹, Thomas G. P. Grünewald^{2,5}, Didier Surdez³, Laura García-García¹, José Carlos Lázaro¹, Ana Sastre⁴, Purificación García-Miguel⁴, Sara Álvarez¹, Sara Monzón¹, Olivier Delattre³, Javier Alonso¹

¹ Unidad de Tumores Sólidos Infantiles, Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Spain.² Laboratory for Pediatric Sarcoma Biology, Institute of Pathology, LMU Munich, Munich, Germany.³ INSERM U830 'Genetics and Biology of Cancers', Institut Curie Research Center, Paris, France.⁴ Unidad hemato-oncología pediátrica. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid, Spain.

Background: Ewing sarcoma is a highly aggressive bone-associated cancer mostly affecting adolescents and young adults. It is characterized by chromosomal translocations fusing the EWSR1 gene with various members of the ETS family of transcription factors – most commonly FLI1. EWSR1-FLI1 drives tumorigenesis of Ewing sarcoma by either transcriptionally inducing or suppressing specific target genes. Recent data showed that basic fibroblast growth factor (bFGF) promotes proliferation of Ewing sarcoma cells and that FGFRs (FGFRs) are hyper-phosphorylated in primary tumors, although activating FGFR mutations are exceedingly rare.

Methods: We analyzed the effect of Sprouty 1 (SPRY1), which is an evolutionary conserved negative feedback inhibitor downstream of FGFRs and other RAS-activating receptors, on the aggressive phenotype of Ewing sarcoma cells with an inducible SPRY1 re-expression system. In addition, we performed several in silico and in situ experiments.

Results: We show that SPRY1 is strongly suppressed by EWSR1-FLI1 and that EWSR1-FLI1 knockdown specifically and dramatically increases SPRY1 re-expression while other Sprouty family members remain unaffected. Indeed, SPRY1 is not expressed in many Ewing sarcoma cell lines derived from very aggressive primary tumors or metastases, suggesting that its suppression may confer a growth advantage. In agreement, SPRY1 re-expression functionally impaired proliferation, clonogenic growth as well as migration and invasion in three different Ewing sarcoma cell lines. This was accompanied by reduced ERK/MAPK signaling upon stimulation with serum or bFGF. Consistently, treatment of Ewing sarcoma cells with the potent FGFR inhibitor PD-173074 reduced bFGF-induced proliferation and colony formation, thus mimicking SPRY1 activity in Ewing sarcoma cells. Interestingly, SPRY1 was variably expressed in primary Ewing sarcoma tumors and very low expression levels were significantly associated with worse outcome in a large patient cohort.

Conclusions: Taken together, our data indicate that EWSR1-FLI1-mediated suppression of SPRY1 leads to unrestrained FGFR-signaling and bFGF-induced cell proliferation, and suggest that targeting the FGFR/MAPK pathway may constitute a promising therapeutic approach. Our data support that EWSR1-FLI1-mediated suppression of SPRY1 may explain the observed hyper-phosphorylation of FGFRs in primary tumors and that the SPRY1 expression level may serve as a prognostic biomarker to guide individualized therapy of Ewing sarcoma patients.

Address for correspondence:

Dr. med. Thomas G. P. Grünewald, Ph.D.

Laboratory for Pediatric Sarcoma Biology

Institute of Pathology of the LMU Munich

Thalkirchner Str. 36, 80337 Munich, Germany

Tel: 0049-89-2180-73716

Fax: 0049-89-2180-73604

Email: thomas.gruenewald@med.uni-muenchen.de



F03

ATRs vs. CARs in Genomics Based Sarcoma Immunotherapy

Stefan E. G. Burdach, München

Stefan E. G. Burdach¹¹ Children's Cancer Research Center and Department of Pediatrics, Technische Universität München; Comprehensive Cancer Center Munich, D-81664 München stefan.burdach@tum.de

EWS/ETS dependent genes (EDG) are actionable by T cells. Perceived as specific, chimeric antigen receptor T cells (CARs) bypass evolutionary safety features and restrict recognition to surface molecules. CAR expenses are unwanted activation of innate immunity and agammaglobulinemia. We employ allorestricted T cell receptor (TCR) transgenic T cells (ATRs) from donor parents recognizing peptides presented by the non-inherited HLA haplotype (Burdach 2013). ATRs recognize intracellular targets; compared to CARs their target pool is unlimited. T cell activation and deregulation of innate immunity are low, while off-targets effects are more frequent. In contrast to CARs, ATRs can target addiction oncogenes, i.e. antigens derived from proteins, which are essential for sarcoma cell survival. Regulatory authorities require specificity of ATRs but not of CARs while TCR promiscuity is imperative, given that 1011 human TCRs have to recognize 1020 universal peptides. Functionality of genomics based ATR targets as addiction oncogenes in Ewing Sarcoma (ES) was verified in vivo, including EDG EZH2 (Histone methyltransferase) and ChM1 (antiangiogenic osteochondrous differentiation regulator): ChM1 specific ATRs kill ES in vivo without target down modulation, whereas EZH2 specific ATRs kill in vitro, but not in vivo. STEAP1 (ROS signaling receptor) specific humanized ATRs show off-target reactivity killing ES in vivo. ADRB2 (adrenergic receptor) specific ATRs committed fratricide. EDG ATRs killed ES irrespective of donor source, making haplodisparate transplants dispensable. We applied ChM1 specific ATRs in humans with advanced ES, detecting transgenic cells active in relapse sites inducing site dependent regression, in particular in bone marrow. In conclusion, some addiction oncogene peptides are actionable. Specificity is not required. Epitope spreading and alloreactivity may help to overcome resistance.



S19 FORSCHUNGS-FORUM VII - Forschung

F04

Comparison of clivus- and sacrum derived chordomas cell lines shows differences on the mRNA expression level but reveals a preserved response to inhibition with Palbociclib, Erlotinib and Imatinib

Daniela Jäger, Ulm

Daniela Jäger*1, Kevin Mellert*1, Adrian von Witzleben1, Lukas T. Goertler1, Ralf Marienfeld1, Holger Barth2, André Lechel3, Beate Rinner4, Marko Kornmann5, Regine Mayer-Steinacker6, Alexandra von Baer7, Markus Schultheiss6, Adrienne M. Flanagan8, Peter Möller1, Silke Brüderlein1, Thomas F.E. Barth1

1. Institute of Pathology, University Ulm, Ulm, Germany

2. Institute of Pharmacology and Toxicology, University Ulm, Ulm, Germany

3. Department of Internal Medicine I, University of Ulm, Ulm, Germany

4. Center for Medical Research, Cell Culture Facility, Medical University of Graz, Graz, Austria

5. Department of General and Visceral Surgery, University Ulm, Ulm, Germany

6. Department of Internal Medicine III, University Ulm, Ulm, Germany

7. Department of Trauma Surgery, University Ulm, Ulm, Germany

8. Cancer Institute, University College London (UCL), London, UK

*these authors contributed equally

Background: Chordoma is a rare type of bone tumour arising along the vertebrate body axis, predominantly at the sacral and clival region. There is an ongoing discussion whether chordomas at different positions of the spine share the same clinical and biological characteristics.

Methods: We analysed our chordoma tissue bank of 43 patients with regard to possible differences between clival and sacral chordomas. We established a novel cell line, U-CH14, derived from a clivus chordoma and performed microarray-based gene expression analysis of U-CH14 and two further clival chordoma cell lines, MUG-CC1 and UM-Chor1, in comparison with 9 chordoma cell lines derived from the sacrum region. We analysed the p16/CDK4-pathway and other receptor tyrosine kinases by immunohistochemistry (IHC) and growth inhibition experiments using Palbociclib, Erlotinib and Imatinib.

Results: Analysis of our chordoma cohort (n=43, among 5 with clival chordoma and 24 with sacral chordoma) revealed that clivus chordoma patients tend to be younger than patients with sacrum chordoma (median age: 49 years versus 70 years). Metastasis occurred in 0/5 clival and 8/24 sacral chordomas, recurrent disease was seen in 0/5 clival and 13/24 sacral chordoma patients. Clivus chordomas had a smaller tumour size; R0 resection was possible in 0/5 clival and 4/24 sacral chordoma patients. On genomic, mRNA and protein expression levels, U-CH14, MUG-CC1 and UM-Chor1 are true chordoma cell lines derived from the clivus. Gene expression analyses showed several genes to be significantly different regulated in clival chordomas as compared to sacral chordoma cell lines, such as members of the HOX-gene family. As seen in sacral chordomas cell lines, U-CH14 and UM-Chor1 showed loss of p16 and activation of the CDK4-pathway and responded to inhibition by Palbociclib. Furthermore, we detected strong EGFR and PDGFR-expression and

reduction of tumour cell growth in vitro using Erlotinib, a selective EGFR-inhibitor. Cell treatment with Imatinib, a PDGFR-inhibitor, showed no decrease in tumour cell growth in vitro. However, combination of either Erlotinib with Palbociclib or Imatinib with Palbociclib showed a significant increased inhibitory effect when compared with the inhibitors alone.

Conclusion: UCH-14, UM-Chor1 and MUG-CC1 are valuable cell systems of chordoma cell lines derived from the clivus for further in vitro studies. On mRNA expression grounds these chordomas cell lines show differences as compared to chordomas cell lines derived from the sacrum. Erlotinib and Imatinib may enhance the inhibitory effect of Palbociclib in chordoma cell lines independent whether derived from the clivus or the sacrum.



F05

Value of H3F3A mutation analysis in giant cell containing lesions of the bone – an all-time remedy?

Thomas Barth, Ulm

Julian Lüke¹, Mindaugas Andrusis¹, Kevin Mellert¹, Ralf Marienfeld¹, Regine Mayer-Steinacker², Alexandra von Baer³, Markus Schultheiss³, Peter Möller¹, Thomas F. Barth¹

1Institute of Pathology, Ulm University

2Department of Internal Medicine III, University Ulm, Ulm, Germany

3Department of Trauma Surgery, University Ulm, Ulm, Germany

Introduction: A driver mutation in H3F3A (p.G35W) is present in the vast majority of giant cell tumors of the bone (GCTB). Yet, no attempt has been made to compare the mutational status with the histomorphological features of these tumors. Here, we revised 48 cases of giant cell rich lesions which were analyzed by integrating clinical data, conventional microscopy and mutation analysis.

Methods: A collection of giant cell rich tumors (n=48) consisting of GCTB (n=33) and morphological similar lesions such as brown tumors (n=2), aneurysmal bone cysts (n=9), giant cell tumors of tendon sheath (n=1) and osteoclast-rich osteosarcomas (n=1) as well as several recurrences of giant cell-poor GCTB (n=2) was revised concerning classical histological criteria for GCTB diagnosis such as number of giant cells and cytological criteria of the neoplastic stromal compartment. H3F3A mutational analysis was performed by Sanger sequencing of microdissected tumor cells of each case. Diagnoses were then compared with the mutational status.

Results: In most cases, conventional microscopy and mutation analysis were in accordance with the diagnosis of classical GCTB (n=22). In addition, a spectrum of lesions emerged, in which GCTB had a non-classical histomorphology but showed a H3F3A mutation (n=4) as well as lesions with a classical morphology but with a H3F3A wildtype sequence (n=4) and non-typical GCTB with wild type H3F3A status (n=3). All other lesions were negative concerning H3F3A mutations. Furthermore, when analyzing separately micro-dissected giant cell poor and giant cell rich regions of the same tumor samples, the signal of the mutated peak was higher in the latter. However, micro-dissected single giant cells (CD68+) and neoplastic stromal cells (p63+) revealed a mutation only in the neoplastic stromal cells.

Conclusion: H3F3A mutation analysis is a valuable tool to verify GCTB diagnosis. However, there exist tumors which are classical GCTB in morphology but are wild type in H3F3A. Furthermore, the H3F3A mutation is not limited to classical GCTB but reveals a morphological spectrum of GCTB, especially with regard to osteoclast-poor GCTB. The mutation is present only in the stromal cell compartment and not in the micro-dissected giant cells of GCTB.



Konferenz-Bereich	= Hotel Erdgeschoss
Konferenz-Büro/Speaker-Office	= Raum OPAL
Konferenz-Raum/Plenum	= Raum SAPHIR
Industrierausstellung/Pausen	= Foyer HEILIG GEIST

Donnerstag, 17. März 2016 (PLENUM = Raum SAPHIR)	
09:30 – 12:00	PRE-MEETING GISG Studiengruppentreffen (Raum RUBIN) <i>Vorsitz: Bernd Kasper, Mannheim</i>
Ab 12:00	Mittags-Imbiss (Industrierausstellung) Foyer Heilig Geist
12:45	Sarkomkonferenz 2016 (PLENUM = Raum SAPHIR) Offizieller Beginn Begrüßung – Organisatorisches – Dank an die Sponsorpartner
13:00	S01 FORTBILDUNG I - (45 Min.) Pigmentierte Villonoduläre Synovialitis (PVNS) <i>Vorsitz: Per-Ulf Tunn, Berlin</i> Wolfgang Hartmann, Münster Pathologie Hans-Roland Dürr, München Chirurgische Therapie Peter Reichardt, Berlin Medikamentöse Therapie
13:45	S02 Invited Lecture (45 Min.) Übersichtsvortrag „Sarkome der Haut“ Thomas Mentzel, Friedrichshafen <i>Vorsitz: Eva Wardelmann, Münster</i>
14:30	S03 FORTBILDUNG II - (45 Min.) Undifferenzierte pleomorphe Sarkome (NOS): Blickwinkel der Pathologie und der Genetik <i>Vorsitz: Gunhild Mechttersheimer, Heidelberg</i> Eva Wardelmann, Münster Pathologie Marcus Renner, Heidelberg Genetik Sebastian Bauer, Essen Therapeutische Konsequenzen
15:15 – 15:45	Kaffee-Pause (Industrierausstellung) Foyer Heilig Geist



Donnerstag, 17. März 2016 (PLENUM = Raum SAPHIR)	
PLENUM: TRINATIONALE GIST-SESSION – unterstützt durch:   	
15:45	S04 QUALITÄT I - (45 Min.) Die zugelassenen GIST-Therapien optimal nutzen: Professionelles Therapie- und Nebenwirkungs-Management oraler Target-Therapien <i>Vorsitz: Markus Wartenberg, Wölfersheim</i> Bernd Kasper, Mannheim Rolle des professionellen Nebenwirkungsmanagements Peter Reichardt, Berlin Verifizierung des Progresses und „treatment beyond progression“; Erfahrungen mit flexibler, patienten-individueller Dosierung
16:30	S05 FORTBILDUNG III - (45 Min.) Lokale therapeutische Optionen bei fokaler Progression der GIST <i>Vorsitz: Thomas Brodowicz, Wien</i> Peter Hohenberger, Mannheim Chirurgie, RFA, SIRT et al. bei singular progredienten Läsionen Jens Jakob, Mannheim Erfahrungen mit Bestrahlung bei Knochenmetastasen von GIST
17:15	S06 FORSCHUNGS-FORUM I - GIST (75 Min.) <i>Vorsitz: Abbas Agaimy, Erlangen</i> Stefan Schönberg, Heidelberg Update zum EU-geförderten Projekt MITIGATE: “Closed-loop Molecular Environment for Minimally Invasive Treatment of Patients with GIST” (20 Min.) Nikolas von Bubnoff, Freiburg Frei zirkulierende, mutierte Tumor-DNA / Liquid Biopsy (20 Min.) Peter Reichardt, Berlin SSGXII-Studie: Imatinib, adjuvant > 36 Monate (15 Min.) Viktor Grünwald, Hannover Ausgewählte Substanzen zur Behandlung der fortschreitenden Erkrankung: In Studien und experimentell (20 Min.)
18:30 – 20:00	Pause vor dem Abendessen
20:00	Abendessen und “Get Together“ (7. OG)

Freitag, 18. März 2016 (PLENUM = Raum SAPHIR)	
08:30	<p>S07 FORSCHUNGS-FORUM II - (45 Min.) - KO.SAR <i>Vorsitz: Wolfgang Hartmann, Münster</i> Marcel Trautmann, Münster Integrated molecular diagnostic subtyping of STS Marcus Renner, Heidelberg Linking molecular aberrations in STS Stefan Fröhling, Heidelberg Identifying Targets for Individualized STS therapy Wolfgang Hartmann, Münster SRC inhibition represents a potential therapeutic strategy in liposarcoma</p>
09:15	<p>S08 FORSCHUNGS-FORUM III - (45 Min.) - TranSarNet <i>Vorsitz: Uta Dirksen, Münster</i> Simone Fulda, Frankfurt Novel opportunities for targeting cell death pathways in RMS Tobias Dantonello, Stuttgart SAREZ - Zwischenergebnisse eines Rezidivregisters für Sarkome der Knochen- und Weichteile bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen Udo Kontny, Aachen IL6 secreted by Ewing sarcoma tumor microenvironment confers anti-apoptotic and cell-disseminating paracrine responses in Ewing sarcoma cells Uta Dirksen, Münster PROspective Validation of Biomarkers in Ewing Sarcoma for personalized translational medicine</p>
10:00 – 10:30	Kaffee-Pause (Industrieausstellung) Foyer Heilig Geist
10:30	<p>S09 Invited Lecture (60 Min.) Molecular Diagnostics in Sarcomas Marc Ladanyi, New York, USA <i>Vorsitz: Florian Haller, Erlangen</i></p> 
11:30	<p>S10 FORSCHUNGSPREIS DER SARKOMKONFERENZ 2016 Gestiftet von GISG und Das Lebenshaus e.V. Patientenorganisation GIST/Sarkome Jury Laudatio Preisträger Preisträger Kurzvortrag Jury Auslobung Forschungspreis 2017</p> 
12:00 – 13:00	Mittags-Pause (Industrieausstellung) Foyer Heilig Geist

Freitag, 18. März 2016 (PLENUM = Raum SAPHIR)	
13:00	<p>S11 QUALITÄT II - (30 Min.) Qualitative Behandlung von Uterinen Sarkomen <i>Vorsitz: Peter Reichardt, Berlin</i> Markus Wartenberg, Wölfersheim Herausforderungen aus Sicht der Patientenorganisation Dominik Denschlag, Bad Homburg Neue Leitlinien zur Behandlung der gynäkologischen Sarkome</p>
13:30	<p>S12 Invited Lecture (30 Min.) Hans-Ulrich Steinau, Essen/Bochum Das spezielle Problem: Sarkome der Hand <i>Vorsitz: Matthias Schwarzbach, Frankfurt</i></p> 
14:00	<p>S13 QUALITÄT III - (45 Min.) Herausforderung der qualitativen Nachsorge bei Sarkomen: Wann – Wie – Wie oft? <i>Vorsitz: Bernd Kasper, Mannheim</i> Susanne Gutermuth, Darmstadt Ergebnisse einer Patientenbefragung von Das Lebenshaus e.V.: Was fürchten, unternehmen und möchten die Patienten?“ Christian Rothermundt, St. Gallen Evidenz/Literatur zur Nachsorge bei Sarkomen Diskussion Erfahrungsaustausch & Konsensus-Empfehlungen</p>
14:45	<p>S14 Invited Lecture (45 Min.) David Thomas, Darlinghurst, Australia The Intl. Sarcoma Kindred Study (ISKS) <i>Vorsitz: Peter Hohenberger, Mannheim</i></p> 
15:30 – 16:00	Kaffee-Pause (Industrieausstellung) Foyer Heilig Geist
16:00	<p>S15 FORTBILDUNG IV - (75 Min.) Interaktive Fallvorstellungen zu Knochen- und Weichgewebesarkomen <i>Vorsitz: Christoph Kettelhack, Basel & Silvia Hofer, Luzern</i> Fuchs/Hofer, Zürich/Luzern Case Study 1 Kollar/Klenke, Bern Case Study 2 Krieg/Kettelhack, Basel Case Study 3 Forum Diskussion, Fragen</p>
17:15	<p>S16 FORTBILDUNG V - (45 Min.) Neue medikamentöse Therapie-Optionen 2015/2016 <i>Vorsitz: Lars Lindner, München</i> Viktor Grünwald, Hannover Trabectedin, Eribulin, Olaratumab et al: Konsequenzen für den Behandlungsalltag?</p>
18:00	<p>S17 FORSCHUNGS-FORUM IV - (45 Min.) Studien-Update Weichgewebesarkome <i>Vorsitz: Peter Reichardt, Berlin</i> Bernd Kasper, Mannheim Ausgewählte Kurzporträts aktueller und geplanter klinischer Studien in Deutschland</p>
18:45 – 19:45	Pause vor dem Abendessen
20:00	Externes Dinner

Samstag, 19. März 2016 (PLENUM = Raum SAPHIR)	
08:30	S18 FORSCHUNGS-FORUM V - (45 Min.) Eingereichte Abstracts Klinik (5 Vorträge – je Vortrag max. 8 Min. – inkl. Fragen) Vorsitz: Silvia Hofer, Luzern K01 Lokale Kontrolle und Überleben bei Patienten mit Ewing-Sarkom (EwS) des Beckens im Euro-EWING99 Protokoll – Dimosthenis Andreou, Münster – Seite 18 K02 Local Treatment in Patients with Primary Malignant Bone Sarcomas Complicated with a Pathological Fracture – Miriam Schlegel, München – Seite 19 K03 Therapie und Prognose der Chondrosarkome – Julian Fromm, München – Seite 19 K04 Vergleich der Eignung von Parascapularlappen und ALT-Lappen für die Rekonstruktion onkologisch-chirurgischer Defekte - Holger Bannasch, Freiburg – Seite 20 K05 Verbesserung der intraoperativen Visualisierung bei Sarkom-/Tumor-operationen durch CT-/ MRT Bildfusion und Navigation im Hybrid Op – Markus Schultheiss, Ulm – Seite 20
09:15	S19 FORSCHUNGS-FORUM VI - (45 Min.) Eingereichte Abstracts Forschung (5 Vorträge – je Vortrag max. 8 Min. – inkl. Fragen) Vorsitz: Simone Fulda, Frankfurt F01 The role of LEF1 and WNT signaling in growth and differentiation of Rhabdomyosarcoma – Julia Dräger, Göttingen – Seite 22 F02 EWSR1-FLI1-mediated suppression of the evolutionary conserved RAS-antagonist Sprouty 1 (SPRY1) confers aggressiveness to Ewing sarcoma – Thomas G. P. Grünwald, München – Seite 22 F03 ATRs vs. CARs in Genomics Based Sarcoma Immunotherapy – Stefan Burdach, München – Seite 23 F04 Comparison of clivus- and sacrum derived chordomas cell lines shows differences on the mRNA expression level but reveals a preserved response to inhibition with Palbociclib, Erlotinib and Imatinib Daniela Jäger, Ulm – Seite 24 F05 Value of H3F3A mutation analysis in giant cell containing lesions of the bone – an all-time remedy? Thomas Barth, Ulm – Seite 25
10:00 – 10:30	Kaffee-Pause (Foyer Heilig Geist) – Keine Industrieausstellung
10:30	S20 QUALITÄT IV - (45 Min.) Versorgungsforschung bei Sarkomen Markus Schuler, Berlin Versorgungssituation bei Sarkomen: Eine nationale Studie - wie können wir die Versorgungsrealität erfassen und verbessern?
11:15	S21 – S23 QUALITÄT V - (120 Min.) Konsensus-Forum der Sarkomkonferenz 2016 Jeweils: Fall-Einleitung – Präsentationen PRO/CON – Diskussion (Nutzung eines TED-Voting-Systems) Session 1 (40 Min.) S21 Timing der Bestrahlung bei Sarkomen Vorsitz/Fall: Peter Hohenberger, Mannheim PRO: Daniela Schulz-Ertner, Frankfurt CON: Hans-Roland Dürr, München Diskussion Session 2 (40 Min.) S22 Adjuvante - systemische Therapie bei Sarkomen Vorsitz/Fall: Regine Mayer-Steinacker, Ulm PRO: Thomas Brodowicz, Wien CON: Attila Kollar, Bern Diskussion Session 3 (40 Min.) S23 Neoadjuvante Therapie bei Sarkomen Vorsitz/Fall: Krempien, Berlin PRO: Lars Lindner, München CON: Marcus Lehnhardt, Bochum Diskussion
13:15	Ende der Sarkomkonferenz 2016 – Verabschiedung – Dank an die Referenten und Sponsor-Partner

Initiatoren: German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG)
 Kompetenznetz Sarkome (KO.SAR)
 I.A.W.S. Deutsche Krebsgesellschaft
 AIO ArbGrp Weichteilsarkome und Knochtumoren
 Arbeitsgemeinschaft Knochtumore e.V.
 Das Lebenshaus e.V. Patientenorganisation

Uniklinik Mannheim: Prof. Dr. Peter Hohenberger
 Gabriele Pospiech

Das Wissenshaus GmbH: Markus Wartenberg, Wölfersheim
 Institut Onkologie

Konferenz-Sekretäre: Prof. Dr. Bernd Kasper, Mannheim
 Prof. Dr. Florian Haller, Erlangen

Grafische Unterstützung: Herbert Thum, Maikammer (Print)
 Karin Kastrati, Wöllstadt (Website)

Die Sarkomkonferenz bedankt sich herzlich bei folgenden Mitgliedern des Planungsbeirates für ihre engagierte Mitarbeit bei der Entwicklung des jährlichen Konferenz-Programms: (Stand März 2016):

Sebastian Bauer, Essen
 Thomas Brodowicz, Wien
 Reinhard Büttner, Bonn
 Uta Dirksen, Münster
 Hans Roland Dürr, München
 Victor Grünwald, Hannover
 Florian Haller, Erlangen
 Peter Hohenberger, Mannheim
 Bernd Kasper, Mannheim
 Christoph Kettelhack, Basel
 Lars Lindner, München
 Peter Reichardt, Berlin
 Matthias Schwarzbach, Frankfurt-Höchst
 Per-Ulf Tunn, Berlin
 Eva Wardelmann, Münster
 Markus Wartenberg, Wölfersheim

Auflistung, alphabetisch – ohne eingereichte Abstracts

Name	Vorname	Ort	E-Mail Adresse
Agaimy	Abbas	Erlangen	abbas.agaimy@uk-erlangen.de
Bauer	Sebastian	Essen	sebastianbauer@uni-essen.de
Brodowicz	Thomas	Wien	thomas.brodowicz@meduniwien.ac.at
Dantonello	Tobias	Stuttgart	tobias.dantonello@olgahospital-stuttgart.de
Denschlag	Dominik	Bad Homburg	dominik.denschlag@hochtaunus-kliniken.de
Dirksen	Uta	Münster	uta.dirksen@ukmuenster.de
Dürr	Hans Roland	München	roland.duerr@med.uni-muenchen.de
Fröhling	Stefan	Heidelberg	stefan.froehling@nct-heidelberg.de
Fulda	Simone	Frankfurt/Main	simone.fulda@kgu.de
Grünwald	Viktor	Hannover	gruenwald.viktor@mh-hannover.de
Gutermuth	Susanne	Darmstadt	susanne.gutermuth@daslebenshaus.org
Haller	Florian	Erlangen	florian.haller@uk-erlangen.de
Hartmann	Wolfgang	Münster	wolfgang.hartmann@ukmuenster.de
Hofer	Silvia	Luzern	silvia.hofer@luks.ch
Hohenberger	Peter	Mannheim	peter.hohenberger@umm.de
Jakob	Jens	Mannheim	jens.jakob@umm.de
Kasper	Bernd	Mannheim	bernd.kasper@umm.de
Kettelhack	Christoph	Basel	christoph.kettelhack@usb.ch
Kollar	Attila	Bern	attila.kollar@insel.ch
Kontny	Udo	Aachen	ukontny@ukaachen.de
Krempien	Robert	Berlin	robert.krempien@helios-kliniken.de
Ladanyi	Marc	New York	ladanyim@mskcc.org
Lehnhardt	Marcus	Bochum	marcus.lehnhardt@bergmannsheil.de
Lindner	Lars	München	lars.lindner@med.uni-muenchen.de
Mayer-Steinacker	Regine	Ulm	regine.mayer-steinacker@uniklinik-ulm.de
Mechtersheimer	Gunhild	Heidelberg	gunhild.mechtersheimer@med.uni-heidelberg.de
Mentzel	Thomas	Friedrichshafen	mentzel@dermpath.de
Reichardt	Peter	Berlin	peter.reichardt@helios-kliniken.de
Renner	Markus	Heidelberg	marcus.renner@med.uni-heidelberg.de
Rothermundt	Christian	St. Gallen	christian.rothermundt@kssg.ch
Schönberg	Stefan	Mannheim	stefan.schoenberg@umm.de
Schulz-Ertner	Daniela	Frankfurt/Main	daniela.ertner@fdk.info
Schwarzbach	Matthias	Frankfurt-Höchst	matthias.schwarzbach@klinikumfrankfurt.de
Steinau	Hans-Ulrich	Essen	hans-ulrich.steinau@uk-essen.de
Thomas	David	Darlinghurst Sydney	d.thomas@garvan.org.au
Trautmann	Marcel	Münster	marcel.trautmann@ukmuenster.de
Tunn	Per-Ulf	Berlin	per-ulf.tunn@helios-kliniken.de
von Bubnoff	Nikolas	Freiburg	nikolas.bubnoff@uniklinik-freiburg.de
Wardelmann	Eva	Münster	eva.wardelmann@ukmuenster.de
Wartenberg	Markus	Wölfersheim	daslebenshaus@daswissenshaus.de



Markus Wartenberg
Bereichsleiter Das Lebenshaus e.V.
Präsident Sarcoma Patients EuroNet

„Patienten-Vertreter und führende Experten weltweit sind sich einig: Seltene Krebsarten, wie die Sarkome gehören in Experten-Hände. Das heißt, die Behandlung muss multidisziplinär - in versierten Sarkom-Zentren erfolgen. Es gehört zu unseren Zielen als Patienten-Organisationen - Forschung, Qualitäts-initiativen, Fortbildung und Sarkom-Awareness gemeinsam mit den Experten voran zu treiben. Die Sarkomkonferenz ist nur eines der gelungenen Beispiele dafür, was wir miteinander bewegen können.“

Auf Wiedersehen
16. - 18. März 2017
in Berlin!



Die GISG wurde 2007 von Ärzten verschiedener Fachdisziplinen und Vertretern von Patientenorganisationen mit dem Ziel gegründet, verstärkt Therapiestudien für Sarkome zu initiieren. Ausgangspunkt hierzu waren gemeinsame Anstrengungen der Gründungsmitglieder in der translationalen Forschung bei Sarkomen und Vorläufererkrankungen im Kompetenznetzwerk KO.SAR, das durch die Deutsche Krebshilfe gefördert wurde. Des Weiteren erhält die GISG Unterstützung durch das europäische Verbundprojekt euroSARC. Das Ziel der GISG ist es, die Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit Sarkomen zu verbessern und die Kenntnisse über z.B. Tumorbiologie, Genetik und Metastasierungsmuster von Sarkomen zu erweitern. Internationale Verbindungen zu Forschungs- und Studien-netzwerken sollen genutzt werden, um Synergien für die Erforschung dieses seltenen Tumortyps zu erschließen. Die GISG beteiligt sich an nationalen und internationalen Studien und entwickelt eigene Protokolle für verschiedene Sarkomsubtypen.

Die derzeit laufenden eigenen bzw. GISG assoziierten Studien sind:

GISG-04 – NOPASS (3 centers)

“Phase II window of opportunity study of neoadjuvant pazopanib in high-risk soft-tissue sarcomas”

EudraCT Number: 2011-003745-18

Trial Status: Recruitment stopped

Enrolment status: 24 patients

GISG-05 – EPAZ (14 centers) in association with AIO

“Randomized phase II trial comparing pazopanib with doxorubicin as first line treatment in elderly patients with metastatic or advanced soft tissue sarcoma”

EudraCT Number: 2011-004168-30

Trial Status: Recruitment finalized

Enrolment status: 120 patients

GISG-06 – EVA (9 centers) in cooperation with Sarcoma Platform Austria (SPA)

„Single-arm, multicenter, open phase II study evaluating the combination of paclitaxel and pazopanib in advanced and relapsed angiosarcoma”

EudraCT Number: 2012-005846-39

Trial Status: Recruiting

Enrolment status: 21/44 patients



GISG-10 – HyperTET (1 center)

“Trabectedin combined with regional hyperthermia (RHT) as second line treatment for adult patients with advanced soft-tissue sarcoma”

Trial Status: Recruiting

Enrolment status: 10/120 patients

GISG-12 – YonLife (7 centers)

“Patient directed intervention towards a multidimensional recommendation guideline to improve the quality of life for patients with soft tissue sarcoma under palliative treatment with trabectedin”

Trial Status: Recruiting

Enrolment status: 49/77 patients

Weitere Informationen finden Sie unter www.gisg.de

Wenn Sie Interesse an unserer Arbeit haben und über aktuelle Projekte und Aktivitäten informiert werden wollen, können sie gerne Mitglied in der GISG werden. Ein Antragsformular erhalten Sie unter studien@gisg.de



Das Lebenshaus

Das Lebenshaus e.V. • GIST • Sarkome • Nierenkrebs

Das Lebenshaus e.V. ist eine gemeinnützige Organisation von Patienten für Patienten. Unsere Mission ist es – gemeinsam mit medizinischen Experten, der forschenden Industrie, Krankenkassen, der Patienten-/Selbsthilfeszene und anderen Vertretern des Gesundheitssystems – die Informations-, Behandlungs- und Forschungssituation für Patienten mit den Diagnosen GIST, Sarkom oder Nierenkrebs zu optimieren. Wir wollen so dazu beitragen, die Überlebens- und Lebenssituation unserer Patienten zu verbessern.

Die wichtigsten Bereiche hierbei sind:

- Verbesserung von Informationsstand und Kompetenz der Patienten (Hilfe zur Selbsthilfe)
- Sicherung des Zugangs zu innovativen Therapien und Optimierung der Behandlungsqualität
- Unterstützung von zielgerichteter Forschung
- Interessenvertretung im gesundheitspolitischen Umfeld

Seit Gründung des Vereins am 24. Juni 2003 besteht die Sektion für Patienten mit der Krebserkrankung GIST (Gastrointestinale Stromatumoren) und deren Begleiter. Der Bereich Nierenkrebs im Lebenshaus wurde im Februar 2008 etabliert. Seit September 2009 finden außerdem Betroffene mit Sarkomen und deren Familien eine Plattform im Lebenshaus. Durch die drei Indikationsbereiche GIST, Sarkome und Nierenkrebs repräsentiert „Das Lebenshaus e.V.“ etwa 6% aller Tumor-Neuerkrankungen in Deutschland. Zur Zeit betreut das Lebenshaus e.V. ca. 3.500 Patienten und ihre Begleiter in den drei Indikationsbereichen. „Das Lebenshaus e.V.“ ist ein gemeinnütziger Non-Profit Verein, ohne Einflussnahme Dritter. Er finanziert sich durch Fördermitgliedschaften, Privatspenden, Firmenspenden, Sponsoring, Benefizaktivitäten sowie Mitarbeit in EU-geförderten Projekten.

Angebote & Services des Vereins (Auszug)

für GIST-/Sarkom-Patienten und Angehörige:

- Persönliche Information/Unterstützung von Betroffenen
- Webauftritt www.lh-sarkome.org bzw. www.lh-gist.org
- Umfangreiches Broschüren-Material zu GIST und Sarkomen
- In Entwicklung: Profile verschiedener Sarkom-Subtypen
- Sarkom-/GIST-Forum im Internet
- Regionale Patientenkontakte / Regionale GIST-Patientengruppen
- Informationstage/Vorträge für Betroffene und deren Begleiter (Angehörige)
- In Kooperation: Symposien/Konferenzen (Ärztfortbildungen)
- Infobrief WissensWert
- Patientenpässe für den Notfall
- Listen/Übersichten: Adressen von Medizinern mit Sarkom-/GIST-Erfahrung
- Informationen zum Therapie- und Nebenwirkungsmanagement und vieles mehr...

Vereins-/Kontaktadresse:

Das Lebenshaus e.V. Patientenorganisation - Bereich Sarkome/GIST
Untergasse 36

61200 Wölfersheim

Tel.: + 49 (0) 700 4884 0700

www.lh-sarkome.org oder www.lh-gist.org

info@lebenshauspost.org

Durch eine Mitgliedschaft (Jahresbeitrag nur 50 Euro) oder eine Spende unterstützen Sie unsere Arbeit für Sarkom-/GIST-Betroffene!

Spenden-/Bankkonto:

Postbank Frankfurt Main

IBAN: DE 49 5001 0060 0989 5186 09

BIC: PBNKDEFF

WICHTIG: Bitte geben Sie bei Spenden Ihre komplette Adresse auf dem Überweisungsträger an, damit wir Ihnen eine Spendenbescheinigung für Ihre Steuerunterlagen zusenden können.

Vielen Dank!



SPAEN – Sarcoma Patients EuroNet Assoc.

The International Network of Sarcoma, GIST and Desmoid Patient Advocacy Groups: Together We Can Make A Difference For Those Affected By Sarcomas!

Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN), the International Network of Sarcoma, GIST and Desmoid Patient Advocacy Groups was founded in April 2009. The organization was born from a very strong desire among various national patient groups to network, cooperate and share materials, knowledge and experiences. Acting in partnership with clinical sarcoma experts, scientific researchers, pharmaceutical industry and other stakeholders, SPAEN is working to support sarcoma research and to improve the diagnosis, treatment and care of sarcoma patients through improving information and support and by increasing the visibility of sarcoma with policymakers and the public. SPAEN is a International association, legally registered under German law. The network of currently 32 patient groups collaborates closely with international societies, networks or organisations such as ESMO, EORTC, EMSOS, CTOS, SARC, World Sarcoma Network, EMA or Rare Cancers Europe. SPAEN also seeks exchange and close collaboration with currently 20 international cancer patient advocacy networks representing other cancer diagnoses.

Our Vision

All Sarcoma patients have access to

- timely and correct diagnosis,
- information about their specific sarcoma-subtype,
- treatment and care in specialised centres and
- innovative treatment options including clinical trials.

The “SPAEN Board of Directors” is a voluntary body of currently six elected members who jointly run the organization with the support of a half-time professional, different freelancers and two elected financial auditors. Board members are elected by the Annual General Assembly for the duration of 4 years.

The current elected SPAEN Board of Directors:

- Markus Wartenberg Chair (DE)
- Estelle Lecointe Chair (FR)
- Kai Pilgermann Financial Director (DE)
- Christina Baumgarten Board Member (DE)
- Michael Sayers Board Member (UK)
- Nikhil Guhagarkar Board Member (IND)
- Gerard van Oorterssen Board Member (NL)

- Honorary President Roger Wilson, Sarcoma UK
+ Appointed Board Members

Medical Advisory Board:

Sarcoma Patients EuroNet has established an Medical Advisory Board with a high level of scientific expertise. Currently 14 leading International Sarcoma experts are appointed as members of the SPAEN Medical Advisory Board.

Sustaining Partners:

SPAEN invites companies to become Sustaining Partners. Currently the following companies are Sustaining Partners: Bayer, Lilly, Novartis, Pfizer, PharmaMar, Takeda

If you want to find out more about SPAEN, it's objectives, initiatives and projects – please go to: www.sarcoma-patients.eu



INITIATOREN DER SARKOMKONFERENZ

KO.SAR: Kompetenznetz Sarkome

G.I.S.G.: German Interdisciplinary Sarcoma Group
www.gisg.de

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Weichteilsarkome (IAWS)
www.krebsgesellschaft.de (siehe Arbeitsgruppe IAWS)

AIO (Arbeitsgruppe Weichteilsarkome/Knochentumoren)
www.aio-portal.de

Arbeitsgemeinschaft Knochentumore e.V.
www.agkt.org

Das Lebenshaus e.V.: Patientenorganisation GIST/Sarkome
www.daslebenshaus.org oder www.lh-sarkome.org

NATIONALE SARKOM-ARBEITSGRUPPEN

Sarcoma Platform Austria
www.sarcoma.at

British Sarcoma Group (BSG)
www.britishsarcomagroup.org.uk

German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG)
www.gisg.de

Group Sarcome Francais (GSF) - Groupe d'Etude sur les Tumeurs Osseuses (GETO)
Website derzeit im Umbau!

Italian Sarcoma Group (ISG)
www.italiansarcomagroup.org

Polish Sarcoma Group (PSG)
Erreichbar über rutkowskip@coi.waw.pl

Scandinavian Sarcoma Group (SSG)
www.ssg-org.net

Spanish Sarcoma Group: El Grupo Español de Investigación en Sarcomas (GEIS)
www.grupogeis.org

Swiss National Sarcoma Advisory Board
www.sarcoma.ch

SARKOME INTERNATIONAL

Sarcoma Patients EuroNet Association (SPAEN),
The International Network of Sarcoma, GIST and Desmoid Patient Advocacy Groups
www.sarcoma-patients.eu

Swiss Sarcoma Patientenorganisation
www.sarkom-schweiz.ch

Clinical Sarcoma Research publishes articles related to research on sarcomas, both of soft tissue and bone
www.clinicalsarcomaresearch.com

WSN = World Sarcoma Network
www.worldsarcomanetwork.com

The Connective Tissue Oncology Society
www.ctos.org

SARC (Sarcoma Alliance for Research through Collaboration)
www.sarctrials.org

The EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group
www.eortc.org/research-groups/soft-tissue-and-bone-sarcoma-group

European Musculo-Skeletal Oncology Society” (E.M.S.O.S.)
www.emsos.org

Sarkom-Forschungsnetzwerk TranSaRNet (Translational Sarcoma Research Network)
www.campus.uni-muenster.de/transarnet

Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS)
European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Group (EpSSG)
www.olgahospital-stuttgart.de/die-cws-studie
www.epssgassociation.it

GIST (Gastrointestinale Stromatumoren)

Österreichisches GIST-Register / GIPA GIST-Panel Austria
www.akademiewels.at/gist-register

Sarcoma Patients EuroNet Association (SPAEN),
The International Network of Sarcoma, GIST and Desmoid Patient Advocacy Groups
www.sarcoma-patients.eu

GIST-Support Österreich – GIST-Patientenunterstützung
www.gistsupport.at

Das Lebenshaus e.V.: Patientenorganisation GIST/Sarkome
www.daslebenshaus.org oder www.lh-gist.org

GIST Patienten-Organisationen in der Schweiz
www.gist.ch

Patienten-Initiative „PAWS GIST“ Paediatric/Adolescent - Wild-Type – Syndromic

www.pawsgistclinic.org.uk

GIST Patienten-Organisationen in den USA
www.liferaftgroup.org
www.gistsupport.org

Desmoide

Sarcoma Patients EuroNet Association (SPAEN),
The International Network of Sarcoma, GIST and Desmoid Patient Advocacy Groups
www.sarcoma-patients.eu

Die Selbsthilfeorganisation „sos-desmoid e. V.“
www.sos-desmoid.de



YONDELIS (trabectedin)

**GOES AROUND
THE SARCOMA WORLD**

JETZT AUCH

**IN DEN
USA
ZUGELASSEN**

- **Yondelis®**, die Zweitlinientherapie für erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom, weltweit in mehr als 70 Ländern zugelassen.¹⁻³

1. Blay JY. Expert Rev Anticancer Ther. 2013;13(6 Suppl 1):3-9.
2. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Ann Oncol. 2014; 25 (Suppl 3):iii102-iii112.
3. Yondelis Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.
http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000773/WC500045832.pdf

Yondelis® 0,25 mg: Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. **Yondelis® 1 mg:** Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. **Wirkstoff:** Trabectedin. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Yondelis® 0,25 mg Durchstechflasche mit Pulver enthält 0,25 mg Trabectedin, jede Yondelis® 1 mg Durchstechflasche mit Pulver enthält 1 mg Trabectedin. Ein ml rekonstituierte Lösung enthält 0,05 mg Trabectedin. **Sonstige Bestandteile:** Sacrose, Kaliumdihydrogenphosphat, Phosphorsäure und Kaliumhydroxid (zur pH-Anpassung); jede Yondelis® 0,25 mg Durchstechflasche mit Pulver enthält 2 mg Kalium und 0,1 g Sacrose, jede Yondelis® 1 mg Durchstechflasche mit Pulver enthält 8 mg Kalium und 0,4 g Sacrose. **Anwendungsgebiete:** Yondelis ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom nach Versagen von Anthrazyklinen und Ifosfamid, bzw. von Patienten, bei denen sich die Anwendung dieser Mittel nicht eignet. Die Wirksamkeitsdaten basieren vorwiegend auf Patienten mit Liposarkom und Leiomyosarkom. Yondelis in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD) ist indiziert für die Behandlung von Patientinnen mit einem platinensiblen Ovarialkarzinomrezidiv. **Anwendung:** Zur intravenösen Anwendung nach Rekonstitution und weiterer Verdünnung. Packungsbeilage beachten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trabectedin oder einen der sonstigen Bestandteile. Begleitende schwere oder unkontrollierte Infektion. Stillzeit. Kombinierte Anwendung mit Gelbfiebertvakzin. **Nebenwirkungen:** sehr häufig (≥ 1/10): Erhöhte Kreatininphosphokinase im Blut, erhöhtes Kreatinin im Blut, vermindertes Albumin im Blut, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, Kopfschmerzen, Pyrexie, Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Stomatitis, Anorexie, Abgeschlagenheit, Asthenie, Hand-Fuß-Syndrom, Hyperbilirubinämie, erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte Aspartataminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Gammaglutamyltransferase. Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10): Gewichtsverlust, febrile Neutropenie, periphere sensorische Neuropathie, Geschmacksstörung, Schwindel, Parästhesie, Dyspnoe, Husten, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Schmerzen im Epigastrium, Alopezie, Myalgie, Arthralgie, Rückenschmerzen, Dehydration, Appetitverlust, Hypokaliämie, Infektion, Hypotonie, Flushing (Gesichtsröte), Hautausschlag, Hyperpigmentierung der Haut, Ödem, peripheres Ödem, Reaktion an der Injektionsstelle, Insomnie. Weitere Nebenwirkungen (einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang): Leberversagen, allergische Reaktionen, septischer Schock. Meldung von Nebenwirkungen: Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen: AT: Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> bzw. DE: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastisches Mittel, ATC-Code: L01CX01. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sowie weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. AT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. DE: Verschreibungspflichtig. **Inhaber der Zulassung:** Pharma Mar, S.A., Avda. de los Reyes 1, Polígono Industrial La Mina, 28770 Colmenar Viejo (Madrid), Spanien. **Stand:** Juni 2015

Datum der Ausarbeitung: Oktober 2015
YON1015-903

GIST kontrollieren mit GLIVEC®

Das Leben wieder in Takt bringen

GLIVEC® verlängert signifikant das Gesamtüberleben¹⁻³

Bei primären GIST und fortgeschrittenen GIST



GIST = GastroIntestinale StromaTumoren

1. Joensuu H et al. JAMA. 2012 Mar 28; 307(12): 1265–72. 2. Van Glabbeke MM et al. J Clin Oncol 2007; 25(No.18S, Suppl): abstract 10004. 3. DeMatteo RP et al. Lancet 2009; 373: 1097–1104.

Glivec® 100 mg/ - 400 mg Filmtabletten

▼ **Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Wirkstoff:** Imatinib. **Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 100 mg/400 mg Imatinib (als Mesilat) sowie mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Hypromellose, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Macrogol, Talkum, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisenoxidhydrat x H₂O (E 172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom (bcr-abl)-positiver (Ph+) chronischer myeloischer Leukämie (CML), für die eine Knochenmarktransplantation als Erstbehandlungsmöglichkeit nicht in Betracht gezogen wird, mit Ph+ CML in der chronischen Phase nach Versagen einer Interferon-Alpha-Therapie, in der akzelerierten Phase oder in der Blastenkrise. Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-positiver akuter lymphatischer Leukämie (Ph+ ALL) in Kombination mit einer Chemotherapie. Behandlung von Erwachsenen mit rezidivierender oder refraktärer Ph+ ALL als Monotherapie. Behandlung von Erwachsenen mit myelodysplastischen/myeloproliferativen Erkrankungen (MDS/MPD) in Verbindung mit Gennullagerungen des PDGF-Rezeptors (platelet-derived growth factor). Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem hypereosinophilen Syndrom (HES) und/oder chronischer eosinophiler Leukämie (CEL) mit FIP1L1-PDGFR α -Umlagerung. Wirkung von Glivec auf das Ergebnis einer Knochenmarktransplantation wurde nicht untersucht. Behandlung von Erwachsenen mit c-KIT-(CD117)-positiven nicht resezierbaren und/oder metastasierten malignen gastrointestinalen Stromatumoren (GIST). Adjuvante Behandlung von Erwachsenen mit signifikantem Risiko eines Rezidivs nach Resektion c-KIT-(CD117)-positiver GIST. Patienten mit einem niedrigen oder sehr niedrigen Rezidivrisiko sollten keine adjuvante Behandlung erhalten. Behandlung von Erwachsenen mit nicht resezierbarem Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) und von Erwachsenen mit rezidivierendem und/oder metastasiertem DFSP, die für eine chirurgische Behandlung nicht in Frage kommen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Neurozytopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Kopfschmerzen, Übelk., Durchfall, Erbrechen, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Periorbitale Ödeme, Dermatitis/Ekzem/Hautausschlag, Muskelspasmen u. -krämpfe, Muskel- u. Skelettschmerzen einschl. Myalgie, Arthralgie, Knochenschmerzen, Flüssigk.-retention u. periph. Ödeme, Müdigkeit, Gewichtszunahme. *Häufig:* Pancytopenie, fiebrige Neurozytopenie, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Parästhesie, Geschmacksstör., Hypästhesie, Augenlidödem, vermehrter Tränenfluss, Bindehautblutung, Konjunktivitis, trockene Augen, verschwommen. Sehen. Plötzliche Hautrötung („Flushes“), Hämorrhagie, Dyspnoe, Epistaxis, Husten, Flatulenz, geblähter Bauch, Magen- u. Speiseröhrenreflux, Verstopf., Mundtrockenheit, Gastritis, Erhöht. Leberenzyme, Pruritus, Gesichtsoedem, trock. Haut, Erythem, Alopezie, nächtl. Schwitzen, Lichtempfindlichkeitsreakt. Anschwellen der Gelenke. Schwäche, Fieberzustand, generalisierte Ödeme des Unterhautgewebes (Anasarka), Kältegefühl, Schüttelfrost. Gewichtsverlust. *Gelegentl.:* Herpes zoster, Herpes simplex, Nasopharyngitis, Pneumonie, Sinusitis, Zellulitis, Infekt. der oberen Atemwege, Influenza, Harnwegsinfekt., Gastroenteritis, Sepsis. Thrombozythämie, Lymphozytopenie, Knochenmarkdepress., Eosinophilie, Lymphadenopathie, Hypokaliämie, verstärkter Appetit, Hypophosphatämie, vermind. Appetit, Dehydrat., Gicht, Hyperurikämie, Hyperkalzämie, Hyperglykämie, Hyponatriämie. Depression, vermind. Libido, Angstzustände, Migräne, Schläfrigkeit, Synkope, periph. Neuropathie, Gedächtnisschwäche, Ischiasbeschwerden, „Restless-Legs-Syndrom“, Tremor, Hirnblutung, Augenerreiz., Augenschmerzen, Augenhöhlenödem, Glaskörperhämorrhagie, Retinalblutungen, Blepharitis, Makuladödem, Schwindel, Tinnitus, Hörverlust, Palpitationen, Tachykardie, Stauungsherzinsuff., Lungenödem, Hypertonie, Hämatom, subdurales Hämatom, periph. Kältegefühl, Hypotonie, Raynaud-Syndrom, Pleuraerguss, Rachen- u. Kehlkopfschmerzen, Pharyngitis, Stomatitis, Mundulzera, GI-Blutungen, Aufstoßen, Meläna, Ösophagitis, Aszites, Magengeschwür, Hämatemesis, Lippenentzündung, Dysphagie, Pankreatitis, Hyperbilirubinämie, Hepatitis, Gelbsucht, Pustulöser Hautausschlag, Kontusion, vermehrtes Schwitzen, Urtikaria, Hautblutungen, verstärkte Tendenz zu blauen Flecken, Hypotrichose, Hypopigmentierung der Haut, exfol. Dermatitis, Brüchigwerden der Nägel, Follikulitis, Petechien, Psoriasis, Purpura, Hyperpigmentierung der Haut, bullöser Hautausschlag, Gelenk- u. Muskelsteifigkeit, Nierenschmerzen, Hämaturie, akutes Nierenversagen, erhöh. Miktionsfrequenz, Gynäkomastie, erektil. Dysfunktion, Menorrhagie, unregelm. Menstruation, Stör. der Sexualfunkt., Schmerzen der Brustwarzen, Brustvergrößer., Scrotumödem, Brustschmerzen, allgemein. Krankheitsgefühl, Erhöhte Werte f. Kreatinin, Kreatinphosphokinase, Laktatdehydrogenase u. alkal. Phosphatase im Blut. *Selt.:* Pilzinfektionen, Tumor-Lyse-Syndrom. Hämolytische Anämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie, Verwirrheitszustände, Erhöhter intrakranieller Druck, Konvulsionen, Sehnervenentzündung, Katarakt, Glaukom, Papillenödem, Arrhythmie, Vorhofflimmern, Herzstillstand, Myokardinfarkt, Angina pect., Perikarderguss, Rippenfellschmerzen, Lungenfibrose, pulmonale Hypertonie, Lungenblutung, Kolitis, Ileus, Darmentzündung, Leberversagen, Lebernekrose, Akute febrile neutrophile Dermatose (Sweet-Syndr.), Verfärbung der Nägel, angioneurot. Ödem, bläschenförm. Exanthem, Erythema multiforme, leukozytoklastische Vaskulitis, Stevens-Johnson-Syndr., akute general. exanthem. Pustulose (AGEP), Muskelschwäche, Arthritis, Rhabdomyolyse/Myopathie. Hämorrhagisches Corpus luteum/hämorrhagische Ovarialzyste. Erhöhte Amylase-Werte im Blut. *Häufig, nicht bek.:* Tumorblutungen/Tumornekrose, Anaphylakt. Schock, Hirnödem, Glaskörperhämorrhagie, Perikarditis, Herztamponade, Thrombose/Embolie, Akute respiratorische Insuff., interstit. Lungenerkrank. Ileus/Darmobstruktion, GI-Perforation, Divertikulitis, gastral-antrale vaskuläre Ektasie (GAVE), Hand-Fuß-Syndrom (palmar-plantare Erythrodyssästhesie), lichenoid Keratose, Lichen planus, toxische epidermale Nekrolyse, arzneimittelbedingter Hautausschlag m. Eosinophilie u. system. Symptomen (DRESS), Avaskuläre Nekrose/Nekrose des Hüftkopfs, Wachstumsverzögerung bei Kindern, Chron. Nierenversagen. **Verschreibungspflichtig. Weitere Angaben** s. Fachinformation. Stand: Februar 2015 (MS 04/15.25).

Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg, Tel.: (09 11) 273-0, Fax: (09 11) 273-12 653, www.novartis.de

 **NOVARTIS**
ONCOLOGY