

Cooperative Osteosarkomstudien­gruppe

COSS

der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

Zwischenbericht
für die AXIS – Stiftung zur Förderung der Forschung in
Orthopädie und Unfallchirurgie
über das EUropean RELapsed OsteoSarcoma Registry
(EURELOS)

Datenstand 14.01.2013

COSS Studienleitung: Professor Dr. med. S. Bielack
EURELOS Datenmanagement: Benjamin Sorg
Klinikum Stuttgart Olgahospital
Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Bismarckstraße 8
70176 Stuttgart

Tel: + 49 711 278 72754
Fax: + 49 711 278 73882

coss@olgahospital-stuttgart.de

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|---|--|---|
| 1 | Grundlagen und Ausgangssituation | 3 |
| 2 | Rationale für gruppenübergreifende Zusammenarbeit..... | 3 |
| 3 | Ziele und Aufgaben | 4 |
| 4 | Design..... | 4 |
| 5 | Einschlusskriterien | 4 |
| 6 | Ethik und Stand der Aktivierung..... | 5 |
| 7 | Stand der Patientenaufnahme in das EURELOS-Register..... | 5 |
| 8 | Schlussfolgerung und Perspektiven | 5 |

1 Grundlagen und Ausgangssituation

Osteosarkome sind die häufigsten malignen Knochentumoren bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Insgesamt sind Osteosarkome dennoch seltene Erkrankungen. Mit einer Kombination aus Operation und Chemotherapie können 50-70% der Patienten ihre Erkrankung dauerhaft überwinden.

Trotz aller Erfolge der multimodalen Therapie erleiden jedoch 30-50% aller Osteosarkompatienten einen Rückfall ihrer Erkrankung, meist in Form von (Lungen-) Metastasen, seltener als Lokalrezidiv. Patienten mit Rückfall nach Osteosarkomerkrankung haben leider keine gute Prognose und langfristig überleben nur etwa 20%. Derzeit gibt es in der Rückfallssituation keine universell akzeptierte Therapiestrategie. Wie bei Primärerkrankung scheint eine komplette chirurgische Sanierung Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Zweittherapie zu sein. Ergebnisse retrospektiver Untersuchungen legen nahe, dass einige Patienten von einer erneuten chemotherapeutischen Behandlung profitieren können, jedoch konnte der genaue Stellenwert, der der Chemotherapie in der Behandlung des rezidierten Osteosarkoms zukommt, bislang nicht definiert werden. Prospektive Patientendaten zu Osteosarkomrezidiven sind mehr als rar. Um diesem Umstand abzuwehren, wurde durch die Cooperative Osteosarkom Studiengruppe COSS, die Osteosarkomgruppe der deutschsprachigen Länder, gemeinsam mit kooperierenden europäischen Forschungsgruppen das Projekt EURELOS ins Leben gerufen.

EURELOS steht für **EU**ropean **REL**apsed **OsteoSar**coma Registry und ist mit seinen medizinischwissenschaftlichen Mitarbeitern und den internationalen Expertenkooperationen ein langfristig angelegtes Forschungsprojekt für Patienten mit rezidivierenden Knochentumoren.

Sinn und Zweck dieses Zwischenberichtes ist es, die AXIS-Stiftung über den Stand des EURELOS-Projekts zu informieren.

Der Zwischenbericht umfasst den Zeitraum bis Januar 2013 und gibt eine kurze Übersicht der bisherigen Ergebnisse des EURELOS-Projekts.

2 Rationale für gruppenübergreifende Zusammenarbeit

Die COSS-Gruppe, obwohl eine der größten Osteosarkomgruppen der Welt, kann allein nicht genügend Patienten registrieren, um in angemessener Zeit vernünftige und aussagekräftige statistische Auswertungen zur Rezidivsituation durchzuführen. Da es anderen Gruppen ebenso geht, hat sich die COSS-Studiengruppe mit zwei weiteren Osteosarkomgruppen zur Kooperation entschlossen, um gemeinsam wichtige Fragestellungen mit ausreichend Fallzahlen zu beantworten. Es sind dies die Skandinavische Sarkomgruppe SSG und die Italienische Sarkomgruppe ISG. Beide sind lang etablierte multizentrische Gruppen, die jeweils auf eine lange Tradition prospektiver Studien zur Osteosarkom-Ersterkrankung zurückblicken können. Jede der drei Gruppen überblickt deutlich mehr als zwei Drittel aller Osteosarkompatienten ihres Einzugsgebietes, gemeinsam eine Population von 150-200 Millionen Menschen aus neun europäischen Staaten.

Auf Basis dieser länderübergreifenden Zusammenarbeit wurde beschlossen, das auf den Vorerfahrungen aller Gruppen basierendes EURELOS-Register zu entwickeln.

3 Ziele und Aufgaben

Wie schon erwähnt, sind prospektiv erhobene Daten zur Prognose von Patienten mit rezidierten Osteosarkomen in Relation zu demographischen und tumorbezogenen Faktoren sowie therapieabhängigen Variablen mehr als rar. Um diese Lücke zu schließen, sind ISG, SSG, und COSS gemeinsam tätig geworden. Sie führen die Daten ihrer jeweils beobachteten Populationen zusammen, um nachfolgend Schlussfolgerungen ziehen zu können, die auf ausreichenden Fallzahlen basieren.

Primäres Ziel ist es somit, das allgemeine Überleben von Patienten mit Osteosarkomrezidiv zu evaluieren. Ferner soll untersucht werden, ob es klinische Faktoren oder Therapieoptionen gibt, die Einfluss auf die Prognose haben. Die Ergebnisse sollen genutzt werden, um die Behandlung von Patienten mit Osteosarkomrezidiven zu verbessern.

4 Design

Nach Einigung wurde in Zusammenarbeit mit den anderen Gruppen ein „Common Data Set“ festgelegt und die Datenbank für das EURELOS-Register entwickelt. Jede der kooperierenden Gruppen behält in ihrem Einzugsbereich die Verantwortlichkeit für die jeweilige Datensammlung und die Einhaltung des Datenschutzes.

Es werden im Rahmen dieses Projektes keine therapeutischen Vorgaben gemacht. Die Behandlung der beobachteten Patienten erfolgt in Verantwortung der behandelnden Ärzte. Die COSS-Studienzentrale erhält von teilnehmenden Kliniken für registrierte Patienten Daten zu Rezidiven und zur Rezidivbehandlung. Hier werden sie auf Konsistenz geprüft, abstrahiert und in die EURELOS-Datenbank überführt. Die kooperierenden multizentrischen Gruppen erhalten im Rahmen ihrer jeweiligen Therapiestudien ebenfalls detaillierte Daten zu Rezidiven und zur Rezidivbehandlung. Diese Daten werden in den jeweiligen Studienzentralen abstrahiert, anonymisiert und in regelmäßigen Abständen anonymisiert an die COSS-Zentrale weitergeleitet. Hier werden sie auf Konsistenz geprüft und in der EURELOS-Datenbank mit den Daten der COSS-Patienten zusammengeführt. Die Aufnahme in die Datenbank erfolgt anonym und ist für den Patienten nicht mit Risiken irgendwelcher Art verbunden.

5 Einschlusskriterien

- Durch Gruppe oder Institution gemeldet, die als EURELOS Teilnehmer registriert wurde
- Histologisch gesichertes “high-grade” Osteosarkom des Knochens (high-grade central oder high-grade surface)
- Chirurgische erreichte Vollremission während Ersttherapie
- Erstes Rezidiv jedweder Lokalisation (systemisch und/oder lokal)
- Patient und/oder Sorgeberechtigte haben ihre Einwilligung in Datenerhebung und -speicherung nach den Vorgaben der teilnehmenden Gruppen und den in den Teilnehmerländern geltenden gesetzlichen Bestimmungen gegeben.

6 Ethik und Stand der Aktivierung

EURELOS wurde im Bereich von COSS, Skandinavischer Sarkomgruppe SSG, und Italienischer Sarkomgruppe ISG aktiviert. EURELOS wurde von der federführenden Ethikkommission, der Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität, nach schriftlicher Antragstellung und mündlicher Verhandlung positiv begutachtet. Der ISG liegt ebenfalls ein positives Votum der Ethikkommission vor. Aktuell steht bei der SSG ein neues Votum der Ethikkommission noch aus.

7 Stand der Patientenaufnahme in das EURELOS-Register

Die folgende kurze Übersicht soll nun den Stand der Rekrutierung zeigen.

Bis zum 14.01.2013 wurden 324 deutsche Rezidivpatienten aus über 200 kooperierenden Kliniken in das EURELOS-Register eingebracht.

Von der SSG wurden bislang 23 Patientendatensätze in einem Datentransfer an COSS übermittelt. Von der ISG wurden 120 italienische Patienten in EURELOS eingebracht.

Die Rekrutierungsrate war dabei immer konstant hoch und spricht für die hohe Akzeptanz des Registers.

Von diesen 467 Rezidivpatienten wurden mittlerweile 746 Erst- und Mehrfachrezidive erfasst.

Von den erfassten Rezidivpatienten hatten:

- 271 Patienten 1 Rezidiv
- 135 Patienten 2 Rezidive
- 47 Patienten 3 Rezidive
- 11 Patienten 4 Rezidive
- 1 Patienten 5 Rezidive
- 0 Patienten 6 Rezidive
- 1 Patienten 7 Rezidive
- 1 Patienten 8 Rezidive

Das Durchschnittsalter der gemeldeten Patienten (303 männliche und 164 weibliche) betrug bei der Erstrezidivdiagnose 23,5 Jahre. Der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Erstrezidivdiagnose 78 Jahre, der jüngste Patient 5 Jahre alt.

80 % der Patienten im Erstrezidiv hatten Rezidivmetastasen entwickelt haben, 13 % ein Lokalrezidiv und 7 % ein Kombiniertes Rezidiv.

Das 3-Jahres-Gesamtüberleben ab einem Erstrezidiv beträgt 38 %.

Im Dezember letzten Jahres wurden diese Daten aktualisiert und weitere Datentransfers wurden angekündigt. Datentransfers mit der SSG sind bis zum Erhalt einer erneuten positiven Begutachtung der dortigen Ethikkommission fraglich.

8 Schlussfolgerung und Perspektiven

Das bei der COSS-Studienzentrale angesiedelte EURELOS-Register zur internationalen Erhebung von Daten bei Patienten mit Osteosarkomrezidiven wurde im Berichtszeitraum etabliert und für die Patientenaufnahme geöffnet.

Mit einer Aufnahme von 467 Patienten in das EURELOS-Register bewegt sich die Patientenregistrierung im erwarteten Bereich. EURELOS ist somit ein wachsendes, detailliertes Register, welches regelmäßig mit Rezidivmeldungen erweitert wird.

Sein Wert liegt insbesondere darin, dass die Informationen (1) unabhängig von kommerziellen Interessen sind, (2) von Experten geprüft und (3) auf dem aktuellen Stand sind.

Die Cooperative Osteosarkomstudien­gruppe COSS führt ihre Anstrengungen zur Optimierung der Datenbank und der Therapie von Patienten mit rezidivierenden Osteosarkomen mit Hilfe der von der AXIS-Stiftung zur Verfügung gestellten Mittel kontinuierlich fort. Damit bleibt die zentrale Rolle, die COSS in der Qualität der Behandlung von Osteosarkompatienten mit Rückfällen spielt, auch dank AXIS erhalten. Durch die Förderung der AXIS-Stiftung wurden im Jahre 2012 erhebliche inhaltliche Ausbauten im Bereich der Rezidivtherapie und die Erzielung eines Mehrwertes unter anderem in den Bereichen Forschung, Datenmanagement und Internationalisierung ermöglicht, denn nur so konnte es gelingen, auch weiterhin einen Mitarbeiter (Med. Dokumentar) speziell für die Betreuung des Projektes einzusetzen.

Die besagte erfolgreiche internationale Zusammenarbeit im Zuge des EURELOS-Projekts soll auch 2013 fortgeführt werden. Die Kooperation ermöglicht weiterhin die Rekrutierung eines großen Patientenkollektives mit entsprechend komplexer Datenauswertung. Die COSS-Studienkommission befürwortet diesen Weg.

Eine Zwischenauswertung der erzielten Behandlungsergebnisse ist für die nächsten Monate vorgesehen.

Für die Möglichkeit, das EURELOS-Projekt vorantreiben zu können, möchte die Cooperative Osteosarkom Studien­gruppe sich bei der AXIS-Stiftung herzlich bedanken!

Prof. Dr. med. S. Bielack
Studienleiter

B. Sorg, B.Sc.
Datenmanager