

## Aktuelle Studien der SAKK zum Lymphom und Myelom

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) hat zurzeit mehrere Studien beim Lymphom und Myelom offen, für welche sie Patienten rekrutiert. Die SAKK ist eine Non-Profit-Organisation, die klinische Studien in der Onkologie durchführt. Bei Interesse für eine der hier vorgestellten Studien oder falls Sie einen Patienten zuweisen möchten, kontaktieren Sie bitte den Studienleiter oder die Studienkoordinatorin.



**Prof. Dr. med. Beat Thürlimann**  
 St. Gallen  
 SAKK Präsident  
 beat.thuerlimann@sakk.ch

(Annik Steiner, Kommunikationsbeauftragte SAKK)

[www.sakk.ch](http://www.sakk.ch)

SAKK 39/10

## Nelfinavir und Lenalidomid/Dexamethason für Patienten mit einer fortschreitenden Myelomerkrankung

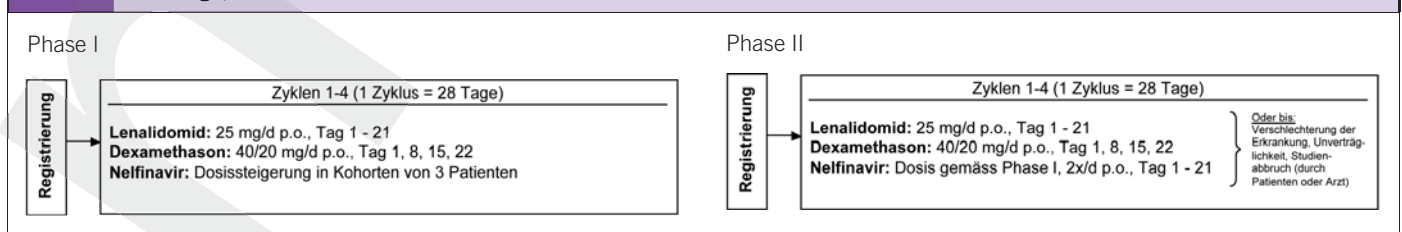
Die Behandlung des rezidierten Multiplen Myeloms basiert auf neuen Substanzen wie Lenalidomid oder Bortezomib in Kombination mit Dexamethason und/oder zytotoxischen Substanzen (Alkylantien, Anthrazykline). Obwohl mit den neuen Substanzen lang anhaltende Remissionen erreicht werden können, ist beim Multiplen Myelom weiterhin von einer chronischen Erkrankung auszugehen. Rezidivbehandlungen auch nach Versagen der Therapie mit neuen Substanzen werden immer dringlicher.

Die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie mit Lenalidomid und Bortezomib bei Patienten, die sowohl ein Therapieversagen auf Lenalidomid als auch auf Bortezomib aufweisen, konnte in einer Phase I/II Studie gezeigt werden. Für die Behandlung nach

Lenalidomid oder Bortezomibversagen gibt es keine belegte Wirksamkeit einer Substanz.

Präklinische Studien konnten den Nachweis erbringen, dass Medikamente, die gegen das HI-Virus eingesetzt werden, wie Nelfinavir (ein Protease-Inhibitor), eine Antitumoraktivität haben. Nelfinavir induziert den Zelltod der Tumorzelle über die PI3/Akt-Signalübertragung und den Abbau der Proteasomen. Die Überwindung einer Chemotherapie-Resistenz über die Modulation der Proteasomenfunktion ist daher eine naheliegende Hypothese. Im klinischen Alltag könnte dies bedeuten, dass eine unwirksam gewordene Myelomtherapie (Lenalidomid) über den Einsatz einer die Proteasomen modulierenden Substanz wieder Wirksamkeit erlangt.

**ABB. 1 Einarmige, multizentrische Phase I/II Studie**



Primäre Studienziele sind die Dosisfindung der Kombination Nelfinavir und Lenalidomid/Dexamethason (Phase I: Dosiseskala-tion mit Nelfinavir) und das Ansprechen (Phase II) bei Patienten mit fortgeschrittenem Multiplen Myelom nach Versagen einer Therapie mit Lenalidomid.

**Studiendesign:** s. Abb. 1

**Studienname:** Nelfinavir and lenalidomide/dexamethasone in patients with progressive multiple myeloma that have failed lenalidomide-containing therapy. A single arm phase I/II trial.

**Teilnehmende Zentren (Schweiz):** Kantonsspital Olten, Insel-spital Bern, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, IOSI Bel-linzona, Universitätsspital Zürich

**Studienverantwortliche:**

Dr. med. Felicitas Hitz, Oberärztin Abt. Onkologie, Kantonsspital St.Gallen, felicitas.hitz@kssg.ch

**Studienkoordinator:**

Dr. Michael Beyeler, michael.beyeler@sakk.ch

EMN02/H095MM

# Vergleich von Bortezomib, Melphalan und Prednison (VMP) mit hochdosiertem Melphalan bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom

In dieser randomisierten Phase III Studie wird bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplen Myelom die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bortezomib in Kombination mit Melphalan-Prednison (VMP) gegenüber einer Melphalan-Hochdosistherapie (HDM), gefolgt von autologer Stammzelltransplantation getestet. Alle Patienten erhalten die gleiche Induktionstherapie (s. Schema). Es wird erwartet, dass das Bortezomib-basierte Behandlungsschema die gleichen Resultate erzielen kann wie die Standard-Induktionstherapie, gefolgt von einer nebenwirkungsreichen Hochdosistherapie plus Stammzelltransplantation. Desweiteren wird in einer zweiten Randomisation der Effekt einer Konsolidierung mit Velcade, Lenalidomid und Dexamethason (VRD) untersucht. Es wird erwartet, dass sich damit das progressionsfreie Überleben und die Remissionsrate verbessern lässt.

Die Dauer der Studie ist 3 Jahre. Es werden total 1500 Patienten an verschiedenen Spitalern in der Schweiz und im Ausland untersucht.

**Studiendesign:** s. Abb. 2

**Studienname:** Randomized phase III trial to compare Bortezomib, Melphalan, Prednisone (VMP) with High Dose Melphalan followed by Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone (VRD) consolidation and Lenalidomide maintenance in patients with newly diagnosed multiple myeloma.

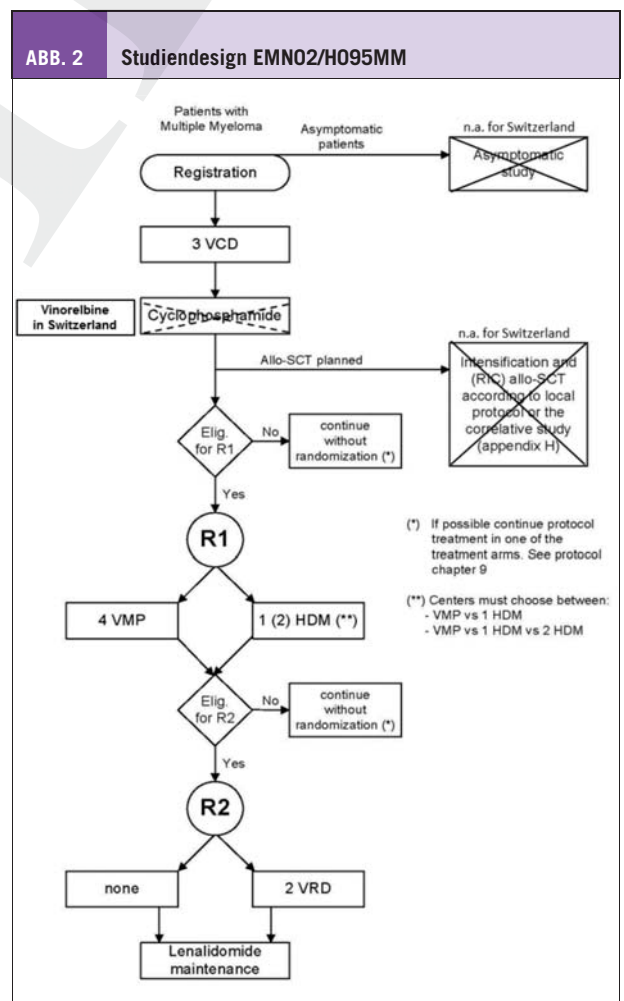
**Teilnehmende Zentren (Schweiz):** Luzerner Kantonsspital, Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Olten, Kantonsspital Liestal, Universitätsspital Basel, Insepsital Bern, HUG Genève, Kantons-spital Chur, Kantonsspital St.Gallen, Radio-Onkologie Berner Oberland, IOSI Bellinzona, Universitätsspital Zürich

**Studienverantwortlicher:**

Dr. med. Thilo Zander, Medizinische Onkologie, Luzerner Kantonsspital, thilo.zander@luks.ch

**Studienkoordinatorin:**

Dr. Andrea Fuhrer, andrea.fuhrer@sakk.ch



REMoDL-B

# Evaluation einer Therapie basierend auf Genexpressionsanalysen mit Bortezomib für das diffuse grosszellige B-Zell Lymphom

Das diffuse grosszellige B-Zell Non-Hodgkin Lymphom (DLBCL) ist eines der häufigsten Lymphomarten überhaupt. Die heutzutage benutzte Standardchemotherapie gegen dieses Lymphom ist „R-CHOP“.

Genexpressionsanalysen haben ergeben, dass es bei dem DLBCL mindestens zwei grosse Subgruppen gibt, die „GCB (germinal centre derived B-cells)-like“ und die „ABC (activated peripheral B-cells)-like“. Dabei haben bei gleicher Therapie die ABC-like die eindeutig schlechtere Prognose im Vergleich zu den GCB-like. Da die ABC-like in besonderem Masse von der NF-κB Signalkaskade abhängen, erscheint es logisch, die gut bewährte Chemotherapie R-CHOP mit Medikamenten zu kombinieren, die diese beeinflussen können. Bortezomib ist ein Proteasomen-Inhibitor, welcher auch die NF-κB Signalkaskade hemmen kann.

Somit werden Patienten mit einem DLBCL innerhalb dieser Studie entweder in die Standardtherapie R-CHOP-21 oder in R-CHOP-21 kombiniert mit Bortezomib randomisiert um zu überprüfen, ob die Zugabe von Bortezomib zur Standardtherapie R-CHOP einen Vorteil bringt. Zugleich werden alle Patienten prospektiv auf ihr Genexpressionsmuster (ABC- oder GCB-like) untersucht und so in eine der beiden Subgruppen eingeteilt. Somit kann untersucht werden, ob speziell eine der beiden Subgruppen (oder

auch beide) von der Zugabe von Bortezomib zur Standardtherapie profitieren. Dies ist eine wichtige Studie für die Entwicklung von massgeschneiderten Therapien für Patienten mit DLBCL.

**Studiendesign:** s. Abb. 3

**Studienname:** A randomised evaluation of Molecular guided therapy for Diffuse Large B-Cell Lymphoma with Bortezomib (phase III)

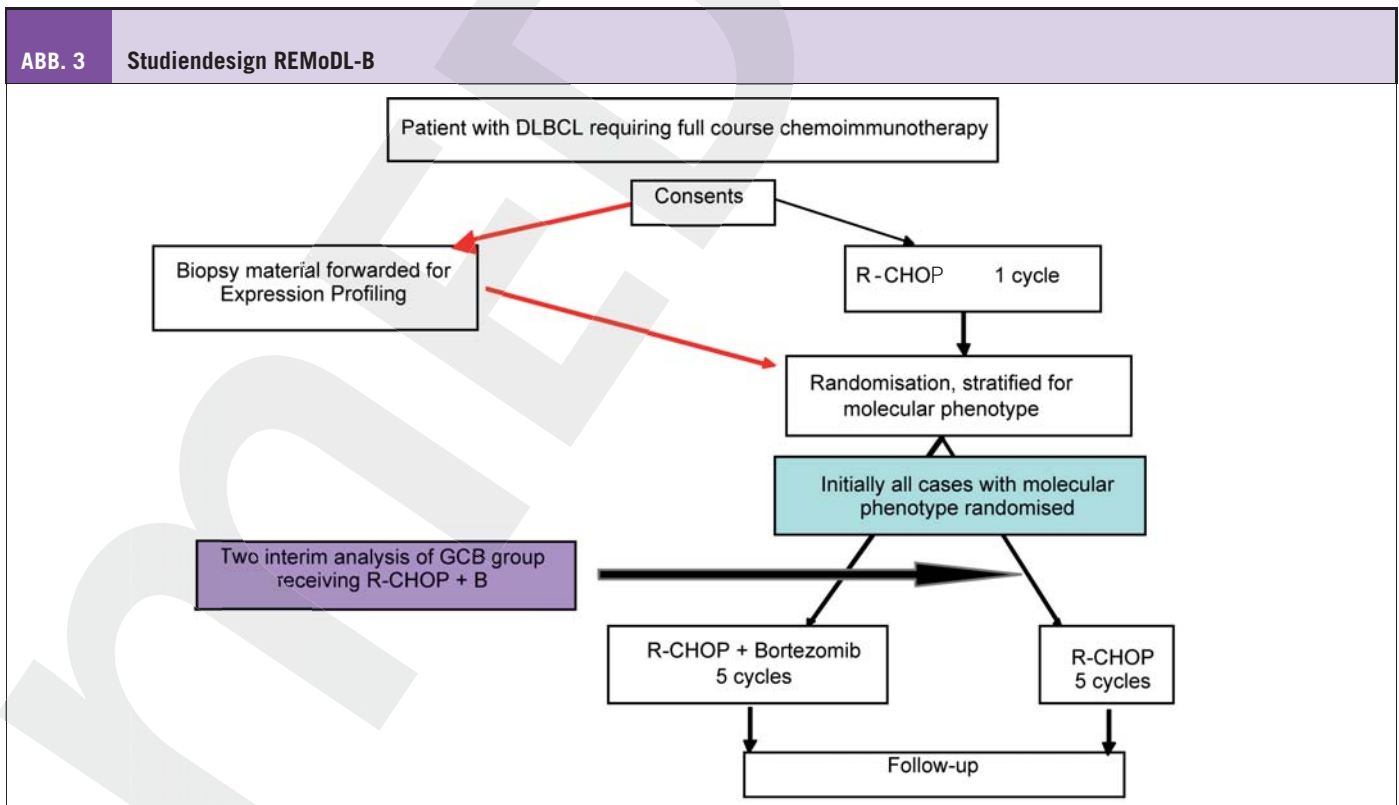
**Teilnehmende Zentren (Schweiz):** Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Olten, Inselspital Bern, Spital STS AG Thun, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, Universitätsspital Basel, Kantonsspital Liestal, Kantonsspital Bruderholz Basel, Spitalzentrum Oberwallis, Universitätsspital Zürich, IOSI Bellinzona

**Studienverantwortlicher:**

PD Dr. med. Christoph Mamot, Leitender Arzt Onkologie, Kantonsspital Aarau, christoph.mamot@ksa.ch

**Studienkoordinatorin:**

Dr. Karin Rothgiesser, karin.rothgiesser@sakk.ch



HD 16, Hodgkin-Lymphom, frühe Stadien (Stadium I und II ohne Risikofaktoren)

# Therapieoptimierungsstudie durch Anpassung der Radiotherapie an das Ansprechen des individuellen Patienten auf die Chemotherapie

Die Studie HD 16 untersucht, wie die Therapie für Patienten mit dem Hodgkin-Lymphom im frühen Stadium optimiert werden kann. Für das Hodgkin-Lymphom bestehen heute gute Heilungschancen, jedoch hat die Therapie häufig Langzeitnebenwirkungen. Es gilt, die gleiche Wirksamkeit bei weniger Nebenwirkungen zu erzielen. Die Behandlung für die einzelnen Patienten soll daher an das frühe Ansprechen auf die Chemotherapie angepasst werden. Es sollen nur diejenigen Patienten mit einer zusätzlichen Radiotherapie behandelt werden, die ein unzureichendes Ansprechen zeigen. Für Patienten mit gutem Ansprechen soll so die Toxizität der Therapie vermindert werden, ohne dass die Behandlungsergebnisse kompromittiert werden. Das frühe Ansprechen wird mittels FDG-PET nach 2 Zyklen Chemotherapie untersucht.

**Studiendesign:** s. Abb. 4

**Studienname:** HD16 for early stages: Treatment optimization trial in the first-line treatment of early stage Hodgkin lymphoma; treatment stratification by means of FDG-PET.

**Teilnehmende Zentren (Schweiz):** Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Kantonsspital Olten, Kantonsspital Bruderholz Basel, Claraspital Basel, Kantonsspital Liestal, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Kantonsspital Fribourg, Kantonsspital Chur, Hirslandenklinik Zürich, Kantonsspital Münsterlingen, Kantonsspital St.Gallen, Spital STS AG Thun, IOSI Ticino, Kantonsspital Winterthur, Triemlispital Zürich, Universitätsspital Zürich

**+ Studienverantwortlicher:**

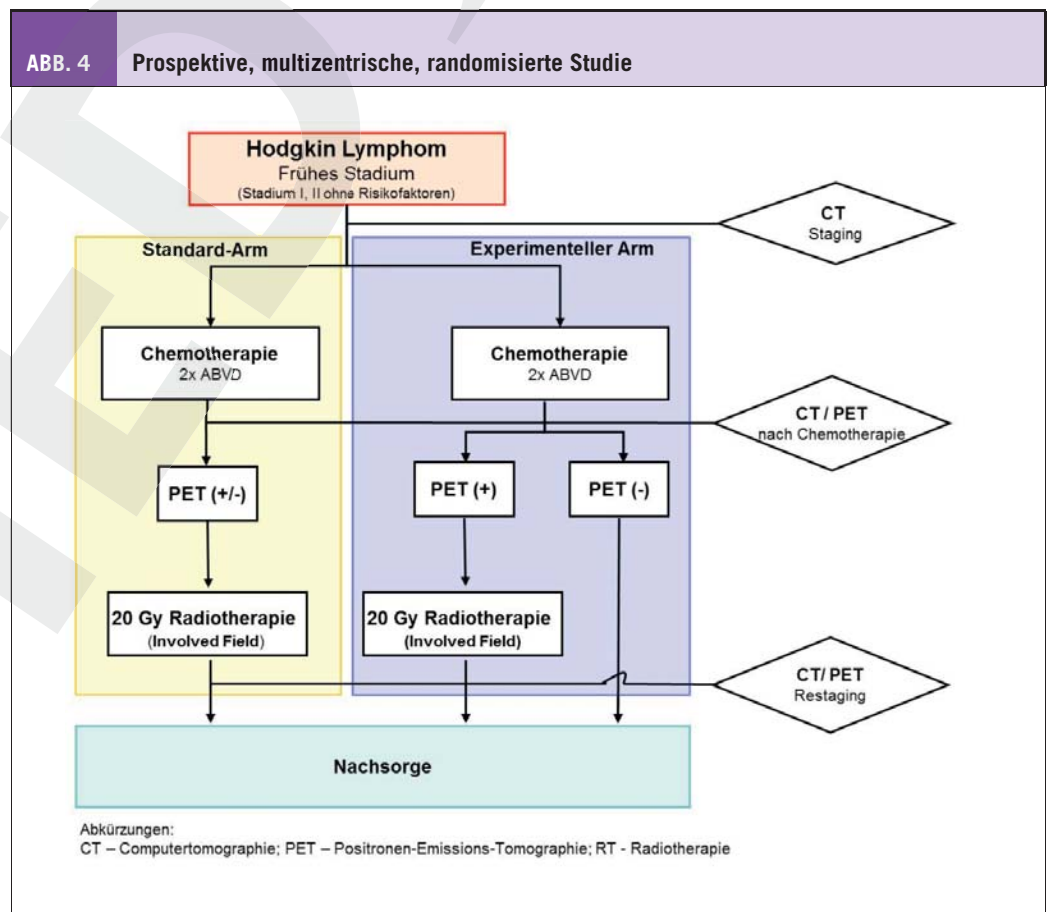
Prof. Andreas Engert, Köln

**+ Studienverantwortlicher Schweiz:**

Prof. Dr. Andreas Lohri, Leitender Arzt Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Liestal, andreas.lohri@ksli.ch

**+ Studienkoordinatorin:**

Dr. Katrin Eckhardt, katrin.eckhardt@sakk.ch





HD17, Hodgkin-Lymphom, mittlere Stadien (Stadium I, IIA und IIB mit bestimmten Risikofaktoren) – geplante Eröffnung der Studie November 2012

# Optimierung der Radiotherapie bei der Behandlung von Patienten mit intermediärem Hodgkin Lymphom

Die Studie HD 17 untersucht, wie die Therapie für Patienten mit dem Hodgkin-Lymphom im mittleren Stadium (Stadium I, IIA mit RF a-d, IIB mit RF c, d – Abkürzungen siehe Abbildung) bezüglich der Nebenwirkungen und Langzeitschäden optimiert werden kann. Das Hodgkin Lymphom ist eine der am besten behandelbaren Krebserkrankungen bei Erwachsenen und in den meisten Fällen heilbar. Die Therapie besteht aus 4 Zyklen Chemotherapie (2x BEACOPPeskaliert und 2x ABVD). Nach der Chemotherapie wird mittels einer Positronen-Emission-Tomographie (PET) das Ansprechen auf die Chemotherapie überprüft. Der Standardarm der Therapie besteht aus der Chemotherapie mit einer anschließenden „Involved Field“ (IF) Bestrahlung. Bei der „Involved Field“ Bestrahlung wird die ganze Region bestrahlt, in der man befallene Lymphknoten nachgewiesen hat. Im experimentellen Arm wird die Strahlentherapie nur bei unzureichendem Ansprechen auf die Chemotherapie (PET positiv) durchgeführt und besteht aus einer „Involved Node“ (IN) Bestrahlung. Bei der „Involved Node“ Bestrahlung werden nur die befallenen Lymphknoten mit einem kleinen Saum des umgebenden Gewebes bestrahlt, um Toxizität und Nebenwirkungen der Strahlentherapie zu verringern. Bei Patienten, die gut

auf die Chemotherapie angesprochen haben (PET negativ), wird im experimentellen Arm auf die Strahlentherapie verzichtet, um das Risiko möglicher Langzeitschäden möglichst gering zu halten. Das Ziel dieser Studie ist, Nebenwirkungen der Therapie durch Weglassen der Strahlentherapie bzw. durch Verkleinerung des Bereiches der Strahlentherapie zu senken und die Wirksamkeit trotzdem auf dem Stand der Standardtherapie zu halten.

**Studiendesign:** s. Abb. 5

**Studienname:** Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des intermediären Hodgkin Lymphoms: Therapiestratifizierung mittels FDG-PET

**Teilnehmende Zentren (Schweiz):** Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Bruderholz Basel, Claraspital Basel, Kantonsspital Liestal, Universitätsspital Basel, Kantonsspital Chur, Kantonsspital Fribourg; Hirslandenklinik Zürich, Kantonsspital St.Gallen, IOSI Bellinzona, Universitätsspital Zürich

**+ Studienverantwortlicher:**

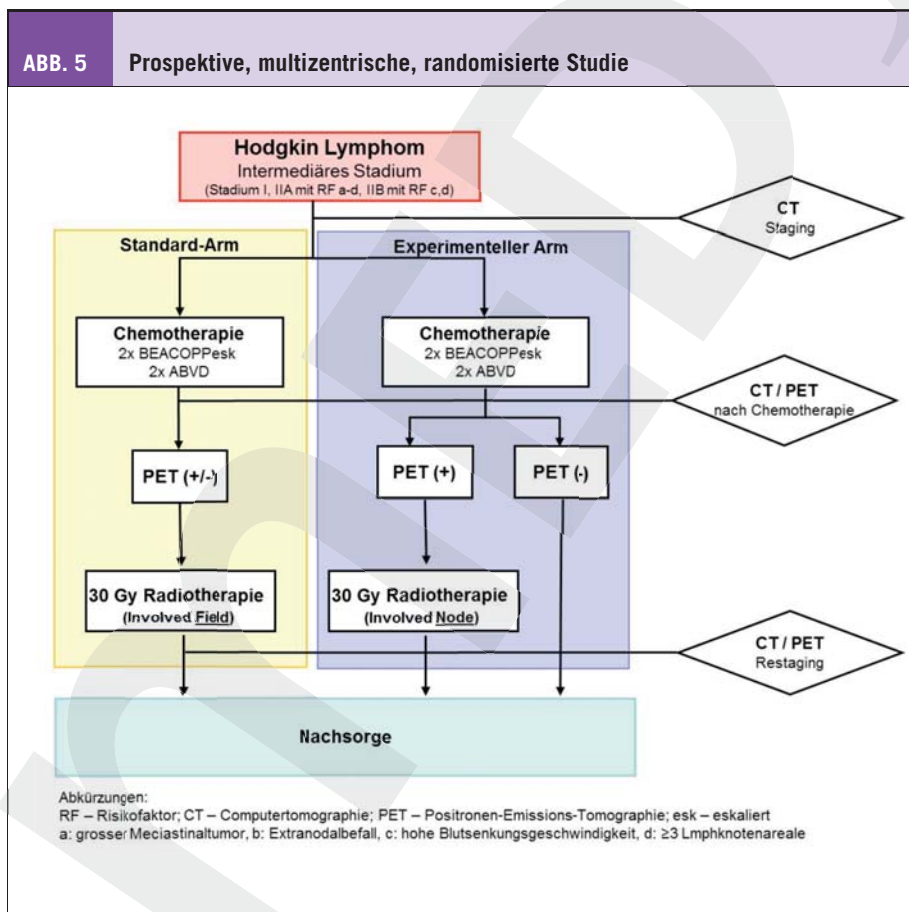
Prof. Andreas Engert, Köln

**+ Studienverantwortlicher (Schweiz):**

Prof. Dr. Andreas Lohri, Leitender Arzt Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Liestal, andreas.lohri@ksli.ch

**+ Studienkoordinatorin:**

Dr. Katrin Eckhardt, katrin.eckhardt@sakk.ch



TAB. 1 Weitere SAKK-Studien beim Lymphom		
Studienname	Studienverantwortliche/r	Studienkoordinator/in
<b>SAKK 35/10:</b> Rituximab plus lenalidomide or rituximab monotherapy for untreated patients with follicular lymphoma in need of therapy. A randomized, open-label, multicentre phase II trial.	PD Dr. Emanuele Zucca, Servizio Oncologico IOSI, IOSI Bellinzona, emanuelezucca@yahoo.com	Erika Küttel, erika.kuettel@sakk.ch
<b>SAKK 38/08:</b> Rituximab, bendamustine and lenalidomide in patients with aggressive B-cell lymphoma not eligible for high dose chemotherapy or anthracycline-based therapy. A phase I/II trial.	Dr. med. Felicitas Hitz, Oberärztin Abt. Onkologie, Kantonsspital St.Gallen, felicitas.hitz@kssg.ch	Dr. Katrin Eckhardt, katrin.eckhardt@sakk.ch
<b>IELSG:</b> Randomized Phase II trial on primary chemotherapy with high-dose methotrexate and high-dose cytarabine with or without thiotepa, and with or without rituximab, followed by brain irradiation vs. high-dose chemotherapy supported by autologous stem cells transplantation.	PD Dr. Emanuele Zucca, Servizio Oncologico IOSI, IOSI Bellinzona, emanuelezucca@yahoo.com	Dr. Simona Berardi, simona.berardi@sakk.ch
<b>HD 18:</b> Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des fortgeschrittenen Hodgkin Lymphoms: Therapie-stratifizierung mittels FDG-PET.	Prof. Andreas Engert, Köln Studienverantwortlicher Schweiz: Prof. Dr. Andreas Lohri, Leitender Arzt Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Liestal, andreas.lohri@ksli.ch	Dr. Katrin Eckhardt, katrin.eckhardt@sakk.ch