SAKK AKTUELLE STUDIEN

Aktuelle Studien der SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) stellt in dieser Ausgabe drei Studien vor. 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 eine Patientin oder einen Patienten zuweisen möchten, kontaktieren Sie bitte den Studienleiter (Coordinating Investigator) oder die Studienkoordinatoren (Clinical Project Manager).

(Annik Steiner, Kommunikationsbeauftragte SAKK)

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

Weitere Informationen zur SAKK
www.sakk.ch

SAKK 01/10 – Urogenitale Tumoren

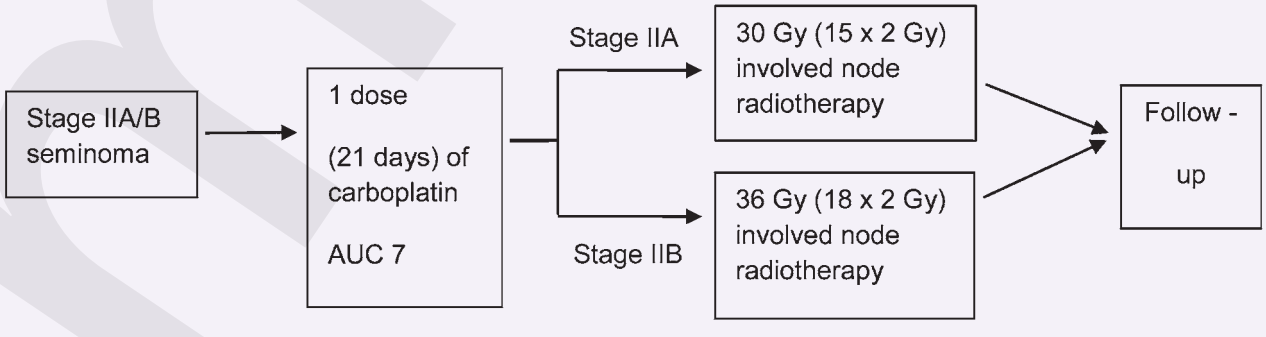
Neuartige De-Eskalations-Chemo-Strahlentherapie bei Patienten mit Seminom, Stadium IIA/B

Das Seminom ist der häufigste bösartige Hodentumor des jungen Mannes; das Stadium IIA/B zeichnet sich durch bis 5 cm grosse Ableger in Lymphknoten unterhalb des Zwerchfells aus.

Die Standardbehandlung in diesem Stadium ist eine grossvolumige Strahlentherapie der Lymphknotenregionen unterhalb des Zwerchfells oder mehrere Zyklen einer intensiven Chemotherapie mit jeweils drei Medikamenten (Bleomycin, Etoposide, Cisplatin (BEP)).

Die Heilungsaussichten sind mit beiden Standardbehandlungen sehr hoch und damit kaum zu verbessern; bei mehr als 90% aller Patienten wird damit die Tumorerkrankung dauerhaft geheilt. Jedoch bergen beide Standardbehandlungen auch Risiken für diese, in der Regel, sonst gesunden und jungen Patienten. Daher soll der Schwerpunkt zukünftiger Forschung in der Vermeidung und Verminderung von Nebenwirkungen während und nach der Therapie liegen.

ABB. 1 **SAKK 01/10**



Ziel der Studie ist, die Wirksamkeit sowie die Verträglichkeit einer neuartigen sogenannten De-Eskalationstherapie mit Carboplatin gefolgt von einer Radiotherapie der befallenen Lymphknoten, bei Patienten mit Seminom im Stadium IIA/B, zu prüfen. Eingeschlossen werden können Patienten mit primär metastasiertem Seminom im Stadium II A/B sowie Patienten mit Krankheitsprogression unter aktiver Surveillance nach einem Seminom im Stadium I. Der primäre Endpunkt ist das Progressionsfreie Überleben (PFS) nach drei Jahren. Die Studie ist für den Einschluss von Patienten geöffnet.

Studiendesign: Es handelt sich um eine prospektive, einarmige Kohortenstudie (Abb. 1).

Studienname: Carboplatin chemotherapy and involved node radiotherapy in stage IIA/B seminoma.

Teilnehmende Zentren (Schweiz): Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Kantonsspital Olten, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, ROZ Biel-Seeland-Berner Jura, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, Radio-Onkologie Berner Oberland Thun, IOSI Bellinzona, CHUV Lausanne, CHCVS Sion, Kantonsspital Winterthur

Coordinating Investigator:
Dr. med. Alexandros Papachristofilou, Institut für Radioonkologie, Universitätsspital Basel, alexandros.papachristofilou@usb.ch

Clinical Project Manager:
Dr. Stavros Milatos, stavros.milatos@sakk.ch

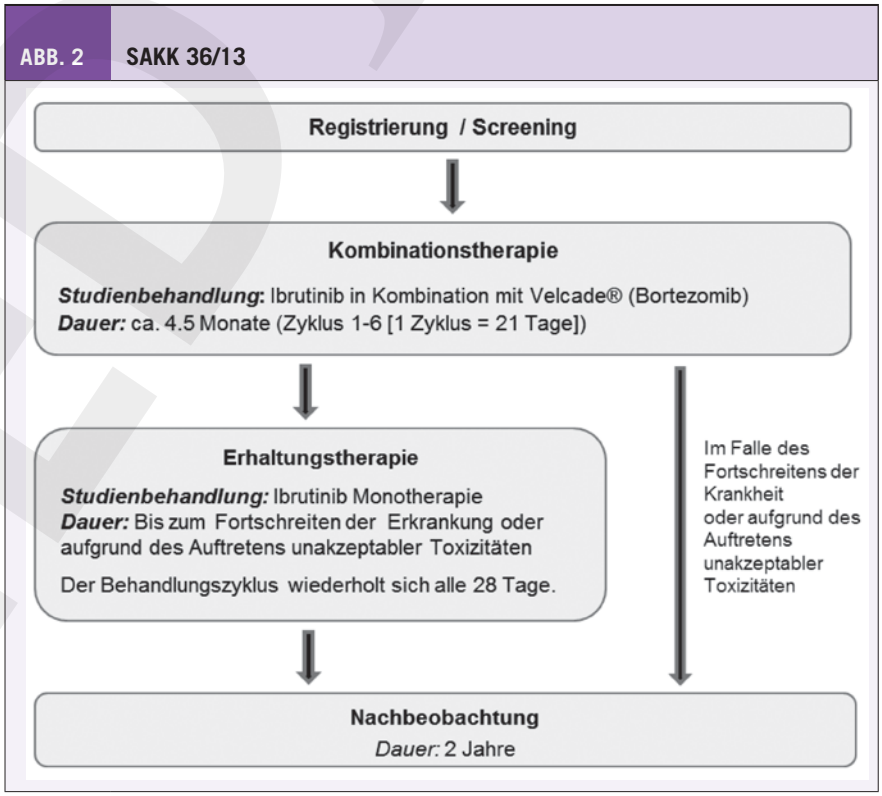
SAKK 36/13 – Therapie des Mantelzelllymphoms

Kombinationstherapie von Ibrutinib und Bortezomib zur Behandlung des Mantelzelllymphoms

Das Mantelzelllymphom hat eine für B-Zell-Lymphome vergleichsweise schlechte Prognose. Gründe dafür sind das meist ausgedehnte Krankheitsstadium und ein höheres Alter (median 60–65 Jahre) bei Diagnosestellung sowie häufige Rückfälle. Das krankheitsfreie Intervall wird in der Regel mit jedem Rückfall kürzer, daher drängen sich neue, gut verträgliche Therapien bei diesem Lymphomtyp auf.

Bortezomib und Ibrutinib sind zwei nachgewiesenermassen wirksame Medikamente zur Behandlung von Patienten mit refraktärem oder rezidivierendem Mantelzelllymphom. Das Ziel der Studie SAKK 36/13 ist es herauszufinden, ob Ibrutinib und Bortezomib bei Patienten mit vorbehandeltem Mantelzelllymphom in Kombination verabreicht werden können und eine bessere Wirkung im Vergleich zur Monotherapie aufweisen. In vitro wurde bereits überzeugend ein Synergismus dieser beiden Medikamente gezeigt. Das nicht überlappende Nebenwirkungsprofil der beiden Wirkstoffe lässt auch auf eine gute Verträglichkeit der Kombinationstherapie hoffen.

ABB. 2 **SAKK 36/13**



Die Patienten werden in der Studie SAKK 36/13 während 4,5 Monaten mit sechs Zyklen der Kombinationstherapie aus Bortezomib (Velcade®) und Ibrutinib (Imbruvica®) behandelt; ein Zyklus dauert 21 Tage (Abb. 2). Die primären Endpunkte der Studie sind in Phase-I die dosislimitierende Toxizität (DLT) während des ersten Behandlungszyklus, in Phase-II die Ansprechrate auf die Kombinationstherapie. Die Studie wird voraussichtlich im Juli für den Einschluss von Patienten eröffnet.

Studiendesign: Internationale prospektive multizentrische einarmige Phase-I/II-Studie (Abb. 2).

Studienname: Combination of ibrutinib and bortezomib followed by ibrutinib maintenance to treat patients with relapsed and refractory mantle cell lymphoma. A multicenter Phase I/II trial.

Teilnehmende Zentren: Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Liestal, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Chur, Hirslandenklinik Zürich, Klinik im Park Zürich, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Bellinzona, Luzerner Kantonsspital

Coordinating Investigator:
PD Dr. med. Urban Novak, Oberarzt, Klinik und Poliklinik für Med. Onkologie, Inselspital Bern, urban.novak@insel.ch

Clinical Project Manager:
Dr. Katrin Eckhardt, katrin.eckhardt@sakk.ch

SAKK 35/14 – Follikuläres Lymphom

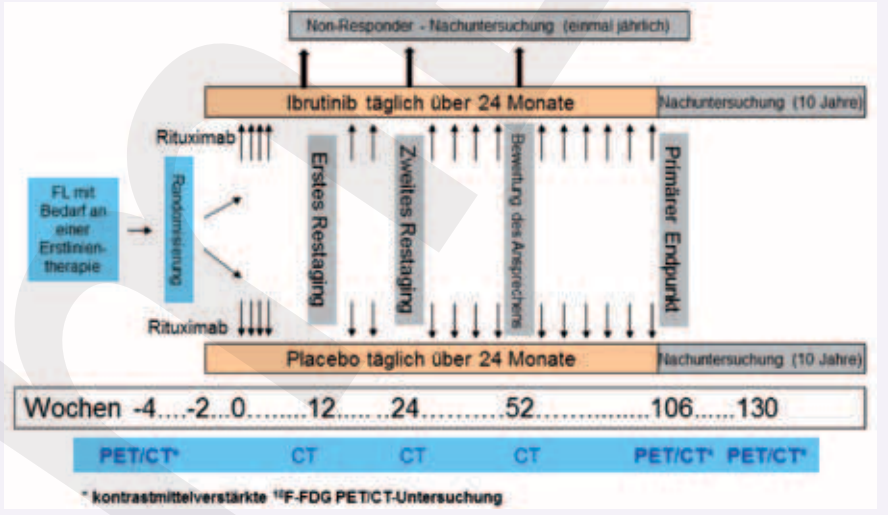
Rituximab mit oder ohne Ibrutinib zur Therapie des fortgeschrittenen follikulären Lymphoms

Das follikuläre Lymphom (FL) gehört zu den B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen. Bei asymptomatischen Patienten verfolgt man in der Regel eine "watch-and-wait"-Strategie mit dem Ziel, die Lebensqualität ohne eingeschränkte Überlebenszeit lange aufrechtzuerhalten.

Bei symptomatischen Patienten in fortgeschrittenem Stadium, die eine initiale Therapie benötigen, hat sich in den letzten Jahren ein neuer Standard etabliert, bestehend aus einer Kombinationstherapie mit Rituximab und Chemotherapie, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Rituximab. In verschiedenen Studien wird aktuell untersucht, ob während der Erhaltungsphase eine Kombination von Rituximab mit anderen Wirkstoffen sinnvoll sein könnte. Es liegen bereits vielversprechende Resultate für die Kombination von Rituximab und Lenalidomid vor.

Die SAKK hat lange Erfahrung mit Studien, in denen Patienten mit FL in fortgeschrittenen Stadien ohne Chemotherapie, basierend auf Rituximab, behandelt werden. In der Studie SAKK 35/03 hat sich eine verlängerte Monotherapie mit Rituximab als sehr wirksam erwiesen. Mit der Studie SAKK 35/14 wird nun untersucht, ob bei Patienten mit fortgeschrittenem FL, die eine systemische Therapie benötigen, die Kombination von Rituximab und Ibrutinib während der ersten zwei Therapiejahre wirksam und sicher ist (Abb. 3). Diese Wirkstoffkombination hat sich in anderen Studien bereits als gut verträglich und wirksam erwiesen. Die Studie wird voraussichtlich im September für den Einschluss von Patienten eröffnet.

ABB. 3 **Studiendesign SAKK 35/14**



Studiendesign: Randomisierte, doppelblinde Phase-II-Studie (Abbl. 3).

Studienname: Rituximab with or without ibrutinib for untreated patients with advanced follicular lymphoma in need of therapy. A randomized, double-blinded, SAKK and NLG collaborative Phase II trial.

Teilnehmende Zentren: Istituto Oncologico della Svizzera Italiana Bellinzona, Kantonsspital Winterthur, Luzerner Kantonsspital, Inselspital Bern, Stadtspital Triemli Zürich, Kantonsspital Graubünden, Onkologiezentrum Thun-Berner Oberland, Kantonsspital Liestal, Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Kantonsspital St. Gallen, Kantonsspital Olten, Universitätsspital Basel, HUG Genève, Hirslandenklinik Zürich, Simmental AG Thun, SZO Brig, St. Claraspital, Kantonsspital Olten

Coordinating Investigator SAKK:
PD Dr. med. Emanuele Zucca, Servizio Oncologico IOSI, Ospedale San Giovanni, Bellinzona, emanuelezucca@eoc.ch

Coordinating Investigator NLG:
Dr. med. Bjørn Østenstad, Oslo University hospital, NO-0407 Oslo, bjorn.ostenstad@ous-hf.no

Clinical Project Manager:
Sabine Rion, sabine.rion@sakk.ch