

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).

Infos zur SAKK: www.sakk.ch



Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
Präsident der SAKK
E-Mail: beat.thuerlimann@sakk.ch

SAKK 36/13 - Therapie des Mantelzell-Lymphoms

Kombinationstherapie von Ibrutinib und Bortezomib zur Behandlung des Mantelzell-Lymphoms

Das Mantelzell-Lymphom hat eine für B-Zell-Lymphome vergleichsweise schlechte Prognose. Gründe dafür sind das meist ausge dehnte 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 nachgewiesene wirksame Medikamente zur Behandlung von Patienten mit refraktärem oder rezidivierendem Mantelzell-Lymphom. Das Ziel der Studie SAKK 36/13 ist es herauszufinden, ob Ibrutinib und Bortezomib bei Patienten mit vorbehandeltem Mantelzell-Lymphom in Kombination verabreicht werden können und eine bessere Wirkung im Vergleich zur Monotherapie aufweisen. In vitro wurde bereits überzeugend ein Synergismus dieser beiden Wirkstoffe gezeigt. Das nicht überlappende Nebenwirkungsprofil der beiden Wirkstoffe lässt auch auf eine gute Verträglichkeit der Kombinationstherapie hoffen.

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 (Abbildung). 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.

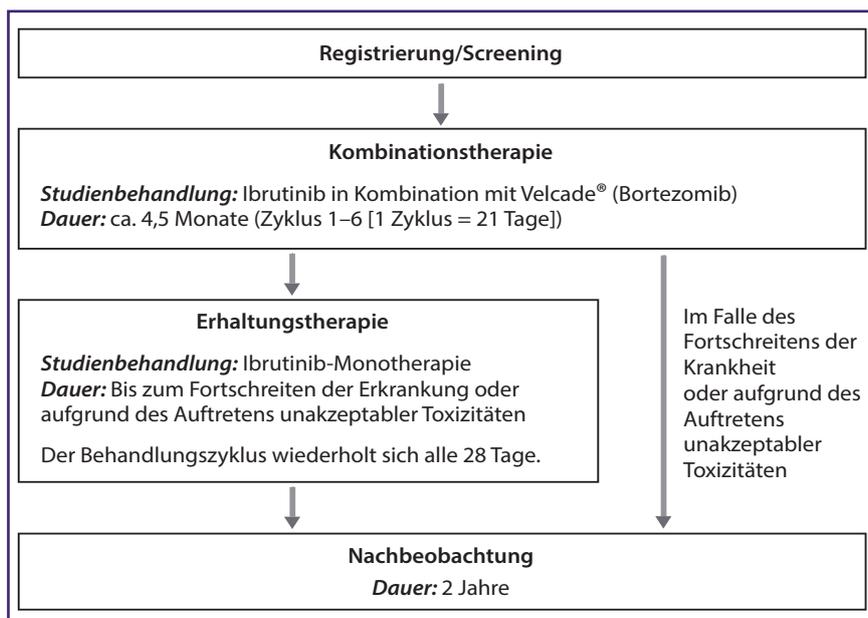


Abbildung: Design der Studie SAKK 36/13

Studiendesign:

Internationale prospektive multizentrische einarmige Phase-I/II-Studie.

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, Universitätsspital Genf, 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
E-Mail: urban.novak@insel.ch

Clinical Project Manager:

Dr. Katrin Eckhardt
E-Mail: katrin.eckhardt@sakk.ch

INOVATYON: Behandlung für Patientinnen mit refraktärem Ovarialkarzinom

Vergleich einer Behandlung mit Trabectedin plus pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD) gegenüber Carboplatin plus PLD

Der Name Inovatyon setzt sich zusammen aus: **IN**ternational **OVA**rian cancer patients **T**reated with **YON**delis.

Die INOVATYON-Studie ist eine internationale, multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie, die Trabectedin plus pegyliertes liposomales Doxorubicin (PLD) versus Carboplatin plus PLD bei Patientinnen mit Eierstockkrebs nach Progression untersucht.

Es sind derzeit keine Daten verfügbar, die Trabectedin plus PLD mit einer platinbasierten Therapie vergleichen. Die INOVATYON-Studie stützt sich auf Daten der Studien OVA-301 und CALYPSO und soll die Rolle einer nicht platinbasierten Kombination in der Behandlung von Ovarialkarzinompatientinnen untersuchen, die innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der letzten platinbasierten Chemotherapie einen Rückfall erlitten haben und neue Behandlungsoptionen benötigen. Im Besonderen soll die vorliegende Studie aufzeigen, dass eine Verlängerung des progressionsfreien Intervalls mittels einer nicht platinbasierten Kombination (Trabectedin + PLD) das Überleben von Patientinnen mit einem refraktären, teilweise platinsensitiven Eierstockkrebs verlängert.

In diese Studie werden ungefähr 588 Patientinnen aufgenommen, um eine 25-prozentige Verringerung des Sterberisikos mit einer Aussagekraft von 85% zu ermitteln.

Studiendesign:

Die INOVATYON-Studie ist eine internationale, multizentrische, randomisierte, zwei-armige Phase-III Studie.

Studienname:

INOVATYON - Phase III international, randomized study of Trabectedin plus Pegylated Liposomal Doxorubicin (PLD) versus Carbo-

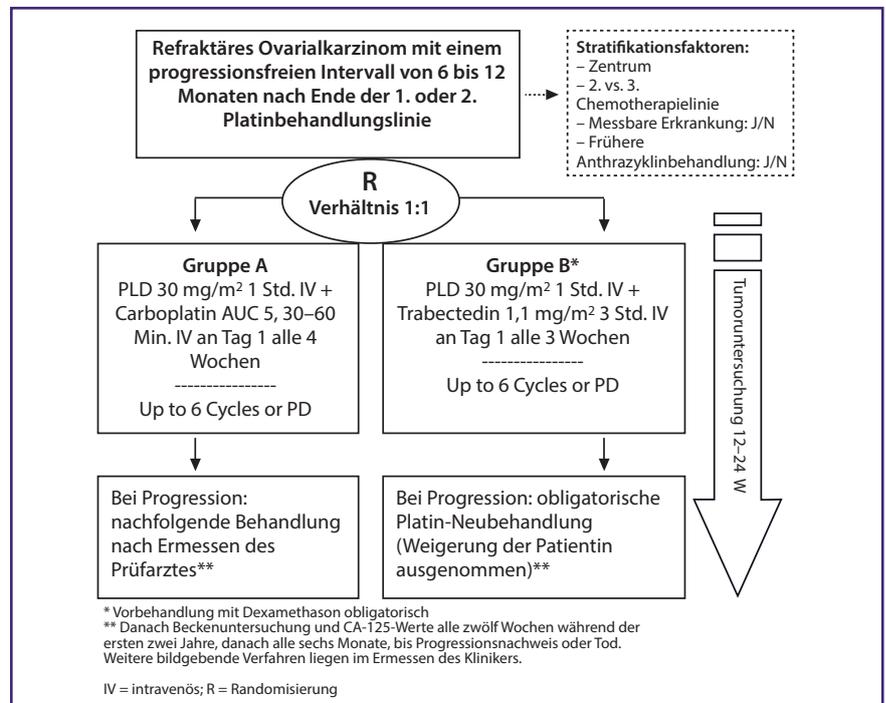


Abbildung: Design der INOVATYON-Studie

platin plus PLD in patients with ovarian cancer progressing within 6-12 months of last platinum.

Koordinationszentrum:

Istituto Europeo di Oncologia, Mailand, Italien

Teilnehmende Zentren Schweiz:

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) Bellinzona, Kantonsspital Chur, Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Oncocare Sonnenhof-Klinik Engeried Bern, Luzerner Kantonsspital, Kantonsspital Münsterlingen, Kantonsspital Olten, Kantonsspital St. Gallen, Kantonsspital Frauenfeld, Kantonsspital Winterthur, Triemlispital Zürich.

Coordinating Investigator Schweiz:

Prof. Dr. med. Cristiana Sessa

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) Bellinzona
E-Mail: cristiana.sessa@eoc.ch

Clinical Project Manager:

Dr. Moritz Jacobschagen
E-Mail: moritz.jacobschagen@sakk.ch

Studie MITO-16b - MANGO-OV2b - ENGOT-ov 17 bei Ovarialkarzinom

Nutzen von Bevacizumab in der Zweitlinientherapie nach einer Erstlinienbehandlung mit Bevacizumab

Für die Behandlung des Ovarialkarzinoms (OK) ist die Operation die Methode der Wahl mit dem Ziel, den Tumor möglichst vollständig zu entfernen. Bei der Mehrzahl der Patientinnen wird jedoch ein fortgeschrittenes Tumorstadium diagnostiziert, das zusätzlich eine systemische Behandlung erfordert. Das OK gehört zu den Tumoren, welche die höchsten Hypoxia Induced Factor (HIF) 1 α und Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) exprimieren. Beide Faktoren sind für den Angiogenese-Signalweg von entscheidender Bedeutung und korrelierten in verschiedenen Tumormodellen mit aggressiven Verlaufstypen. Bevacizumab (Bev) ist ein monoklonaler Antikörper, der spezifisch an den zirkulierenden VEGF bindet und diesen hemmt. Die Studien GOG0218 und ICON7 wurden bei Frauen mit neu diagnostiziertem OK durchgeführt. Beide Studien zeigten, dass die Erstlinientherapie mit Bev in Kombination mit der Standard-Chemotherapie (Carboplatin und Paclitaxel) und anschliessender fortgesetzter monotherapeutischer Anwendung von Bev das progressionsfreie Überleben im Vergleich zur Chemotherapiebehandlung allein signifikant verlängert.

Die Studie **MITO-16b - MANGO-OV2b - ENGOT-ov 17** soll Aufschluss über die therapeutischen Vorteile von Bev in der Zweitlinientherapie bei Patientinnen geben, die Bev bereits in der Erstlinientherapie erhalten haben. Ein weiteres Ziel ist es, herauszufinden, ob es Biomarker und andere Faktoren (z.B. Hypertonie) gibt, die zeigen können, welche Patientinnen mit höherer Wahrscheinlichkeit von der Behandlung mit Bev profitieren werden. In dieser Studie werden Patientinnen

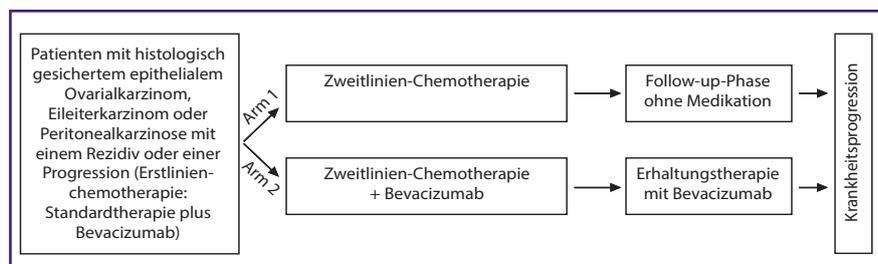


Abbildung: Design der Studie MITO-16b - MANGO-OV2b - ENGOT-ov 17

mit platinempfindlichem, rezidivierendem Ovarialkarzinom bei Auftreten einer Progression oder eines Rezidivs nach einer Erstlinienbehandlung mit Bev (nach oder während der Erhaltungstherapie mit Bev) im Verhältnis 1:1 in die Behandlung mit der Chemotherapie allein oder in die Behandlung mit der Chemotherapie in Kombination mit Bev bis zum Auftreten einer Progression randomisiert.

Studiendesign:

Prospektive, offene, zweiarmige, internationale, multizentrische Phase-III-Studie.

Studienname:

A multicenter phase III randomized study with second line chemotherapy plus or minus bevacizumab in patients with platinum sensitive epithelial ovarian cancer recurrence after a bevacizumab/chemotherapy first line.

Koordinationszentren:

Clinical trials Unit - National Cancer Institute, Naples (MITO)

Clinical trials Lab - Mario Negri Institute, Milan (MANGO)

Teilnehmende Zentren Schweiz:

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) Bellinzona, Kantonsspital Chur, Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Engeriedspital Bern, Luzerner Kantonsspital, Kantonsspital St. Gallen, Kantonsspital Frauenfeld, Kantonsspital Liestal, Kantonsspital Münsterlingen, Kantonsspital Winterthur, Hôpital Universitaires de Genève, Kantonsspital Olten.

Coordinating Investigator Schweiz:

Prof. Dr. med. Cristiana Sessa

Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (IOSI) Bellinzona
E-Mail: cristiana.sessa@eoc.ch

Clinical Project Manager:

Heidi Baumgartner

E-Mail: heidi.baumgartner@sakk.ch