

# SAKK AKTUELLE STUDIEN

## Aktuelle Studien der SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) stellt in dieser Ausgabe drei offene Studien beim Lymphom und Myelom vor, 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 Studienkoordinatoren.



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

(Annik Steiner, Kommunikationsbeauftragte SAKK)

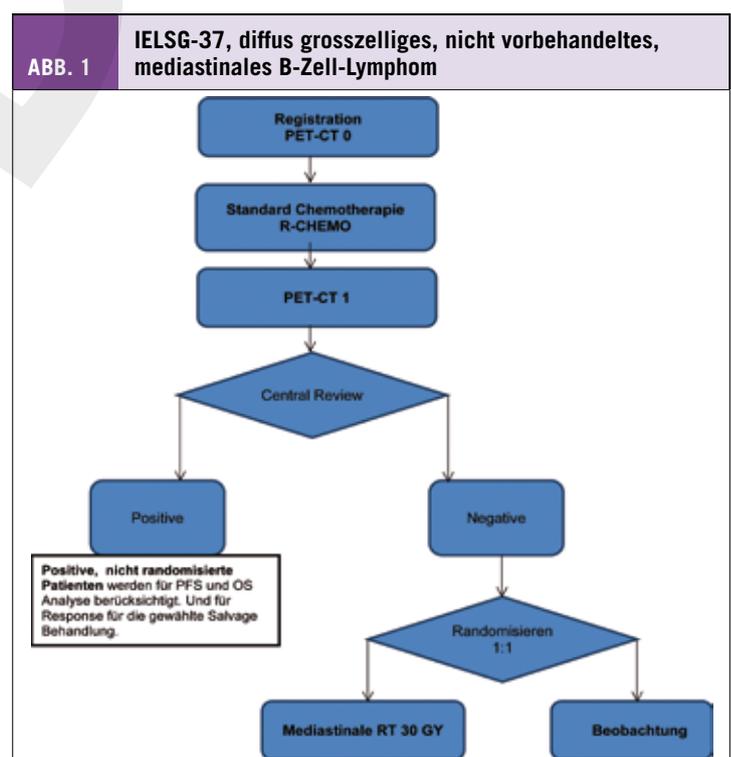
 **Weitere Informationen zur SAKK**  
[www.sakk.ch](http://www.sakk.ch)

IELSG-37, diffus grosszelliges, nicht vorbehandeltes, mediastinales B-Zell-Lymphom

## Beurteilung der Rolle der mediastinalen Strahlentherapie nach der Behandlung mit Rituximab und Chemotherapie

Primär grosszellige, mediastinale B-Zell-Lymphome (PMLBCL) sind bei adäquater Behandlung eine heilbare Subentität der aggressiven B-Zell-Lymphome. Von dieser Lymphomart sind meistens junge Frauen betroffen. Das Erreichen einer kompletten Remission durch die sehr intensive front-Linien-Behandlung ist ein entscheidender Faktor im Krankheitsverlauf der PMLBCL. Rezidive sind häufig chemotherapieresistent und eine Heilung daher seltener möglich. Der optimale Ablaufplan der Chemotherapie für die Patienten mit dieser Erkrankung ist immer noch unklar. Die Art der Immuno-Chemotherapie ist nicht klar definiert, entspricht aber immer einem aggressiven Behandlungskonzept. In den meisten Fällen wird eine Immuno-Chemotherapie gefolgt von einer konsolidierenden Radiotherapie eingesetzt. Einige Studien konnten zeigen, dass eine konsolidierende mediastinale Radiotherapie das therapeutische Ergebnis verbessert, diese ist aber mit Spättoxizitäten (Kardiotoxizität und sekundären Tumoren) behaftet.

Die Bedeutung der konsolidierenden Radiotherapie muss daher basierend auf der PET-/CT-Untersuchung neu definiert werden. PET-/CT-Untersuchungen nach Therapieabschluss haben eine hohe Vorhersagekraft mit einer hohen Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Remission bei nega-



tivem PET/CT. In dieser Phase-III-Studie soll daher untersucht werden, ob Patienten mit PMLBCL mit negativem PET/CT nach Abschluss der Immuno-Chemotherapie als geheilt erklärt werden können und ihnen eine mediastinale Radiotherapie erspart bleiben kann. Zusätzlich erhofft man sich, dass diese Studie die Basis für den Entscheid einer individuellen Therapie adaptiert nach PET-Resultat liefern kann.

**Studiendesign:**

Open-label, multizentrische, randomisierte Phase III-Studie (Abb. 1).

**Studienname:**

A randomized, open-label, multicentre, two-arm phase III comparative study assessing the role of involved mediastinal radiotherapy after Rituximab containing chemotherapy regimens to patients with newly diagnosed Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma (PMLBCL).

**Teilnehmende Zentren:**

Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Olten, Inselspital Bern, Kantonsspital St.Gallen, IOSI Bellinzona

**Studienverantwortliche:**

Prof. M. Martelli, Roma, Prof. A.J. Davies, Southampton, Prof. M. Gospodarowicz, Toronto, PD E. Zucca, Bellinzona

**Studienverantwortlicher Schweiz:**

PD. Dr. Emanuele Zucca, Viceprimario, Unità linfomi, Istituto Oncologico della Svizzera Italiana, Ospedale San Giovanni, emanuele.zucca@eoc.ch

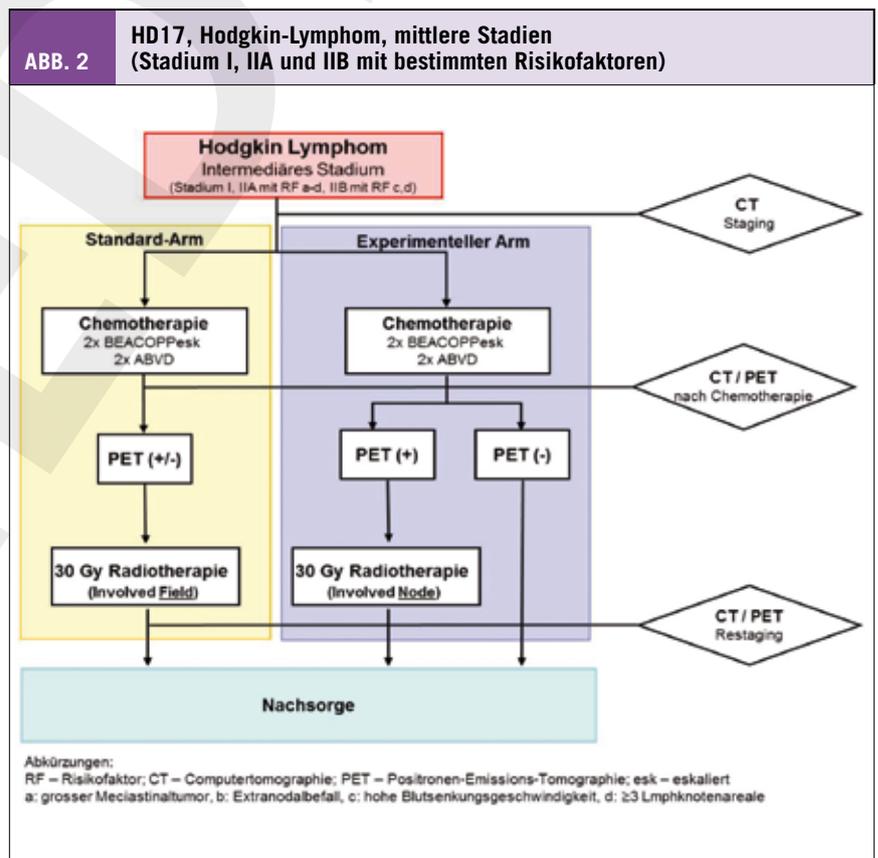
**Studienkoordinatorin:**

Dr. Simona Berardi Vilei, simona.berardi@sakk.ch

HD17, Hodgkin-Lymphom, mittlere Stadien (Stadium I, IIA und IIB mit bestimmten Risikofaktoren)

# 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:**

Prospektive, multizentrische, randomisierte Studie (Abb. 2).

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

**Teilnehmende Zentren:** Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Kantonsspital Olten, Kantonsspital Bruderholz Basel, Claraspital Basel, Kantonsspital Liestal, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Kantonsspital Chur, Kantonsspital Fribourg; Hirslandenklinik Zürich, Kantonsspital St.Gallen, Spital STS AG Thun, IOSI Bellinzona, Kantonsspital Winterthur, 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

SAKK 39/10, rezidiertes, multiples Myelom

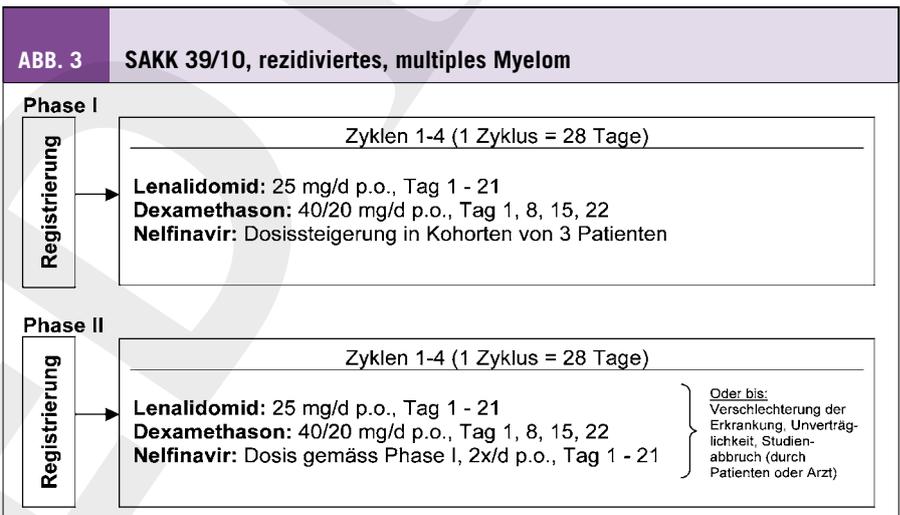
# Nelfinavir und Lenalidomid/Dexamethason für Patienten mit einer fortschreitenden Myelomerkkrankung

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



**Studiendesign:** Einarmige, multizentrische Phase I/II Studie (Abb. 3).

**Studiename:** 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 Aarau, Kantonsspital Olten, Inselspital Bern, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St.Gallen, Spital STS AG Thun, IOSI Bellinzona, 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