

## Aktuelle Studien der SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) stellt in dieser Ausgabe **drei offene Studien zum Lymphom und zum 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. Infos zur SAKK: [www.sakk.ch](http://www.sakk.ch)



Prof. Dr. med. Beat Thürlimann  
Präsident der SAKK  
E-Mail: [beat.thuerlimann@sakk.ch](mailto:beat.thuerlimann@sakk.ch)

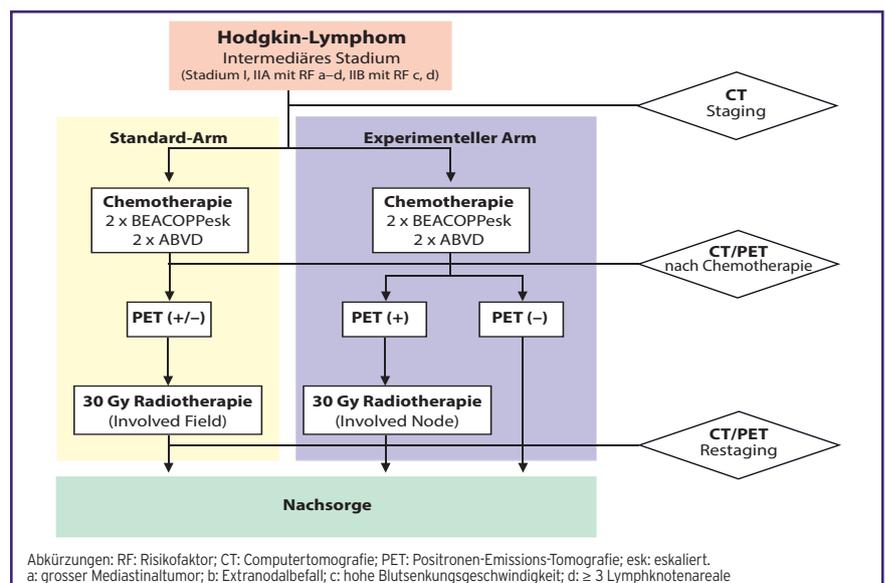
## HD 17

### 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 (2 x BEACOPP eskaliert und 2 x ABVD). Nach der Chemotherapie wird mit einer Positronen-Emissions-Tomografie (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 befallene Lymphknoten nachgewiesen werden. 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



**Studiendesign:** Prospektive, multizentrische, randomisierte Studie

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

Studie ist, Nebenwirkungen der Therapie durch Weglassen der Strahlentherapie respektive durch Verkleinerung des Bereiches der Strahlentherapie zu senken und die Wirksamkeit trotzdem auf dem Stand der Standardtherapie zu halten.

#### Teilnehmende Zentren:

Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Kantonsspital Olten, 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  
E-Mail: [andreas.lohri@ksli.ch](mailto:andreas.lohri@ksli.ch)

#### Studienkoordinatorin:

**Dr. Katrin Eckhardt**  
E-Mail: [katrin.eckhardt@sakk.ch](mailto:katrin.eckhardt@sakk.ch)

## SAKK 39/10:

### Rezidiertes Multiples Myelom

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

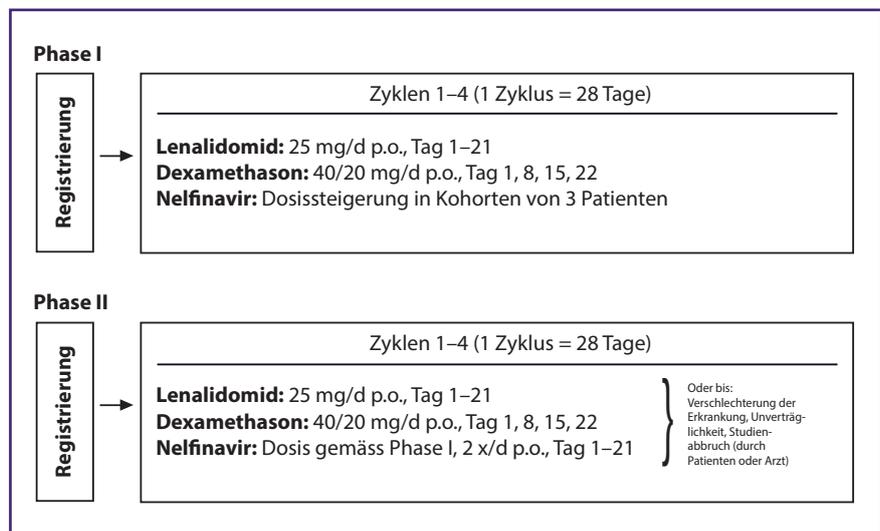
Die Behandlung des rezidierten Multiplen Myeloms basiert auf neuen Substanzen wie Lenalidomid oder Bortezomib in Kombination mit Dexamethason und/oder zytotoxischen Substanzen (Alkylanzien, Anthrazykline). Obwohl mit den neuen Substanzen lang anhaltende Remissionen erreicht werden können, ist beim Multiplen 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 nach Versagen von Bortezomib 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 das 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: Dosiseskala-tion 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

**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 Aarau, Kantonsspital Olten, Insel-spital 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  
 E-Mail: felicitas.hitz@kssg.ch

**Studienkoordinator:**

**Dr. Michael Beyeler**  
 E-Mail: michael.beyeler@sakk.ch

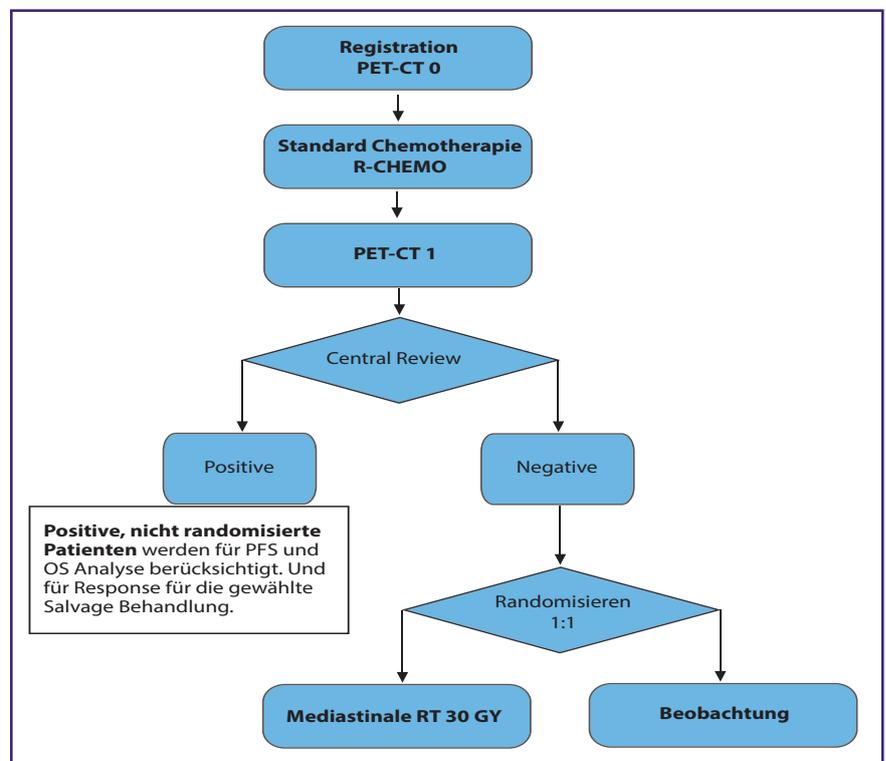
## IELSG-37:

## 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 Frontlinienbehandlung ist ein entscheidender Faktor im Krankheitsverlauf der PMLBCL. Rezidive sind häufig chemotherapieresistent, und eine Heilung ist daher seltener möglich. Der optimale Ablaufplan der Chemotherapie für die Patienten mit dieser Erkrankung ist immer noch unklar. Die Art der Immunochemotherapie ist nicht klar definiert, entspricht aber immer einem aggressiven Behandlungskonzept. In den meisten Fällen wird eine Immunochemotherapie, 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 negativem PET/CT. In dieser Phase-III-Studie soll daher untersucht werden, ob Patienten mit PMLBCL mit negativem PET/CT nach Abschluss der Immunochemotherapie 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  
**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**, Rom  
**Prof. A.J. Davies**, Southampton  
**Prof. M. Gospodarowicz**, Toronto  
**PD Dr. med. E. Zucca**, Bellinzona

**Studienverantwortlicher Schweiz:**

**PD Dr. med. Emanuele Zucca**  
 Viceprimario  
 Unità linfomi  
 Ospedale San Giovanni  
 Istituto Oncologico della Svizzera Italiana  
 E-Mail: emanuele.zucca@eoc.ch

**Studienkoordinatorin:**

**Dr. Simona Berardi Vilei**  
 E-Mail: simona.berardi@sakk.ch