

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 Studienverantwortlichen (Coordinating Investigator) oder den Studienkoordinator (Clinical Project Manager).



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

(Thomas Mühlebach, Kommunikationsmanager SAKK)

[+ Weitere Informationen zur SAKK](#)
www.sakk.ch

SAKK 41/13 – Darmkrebs-Therapie

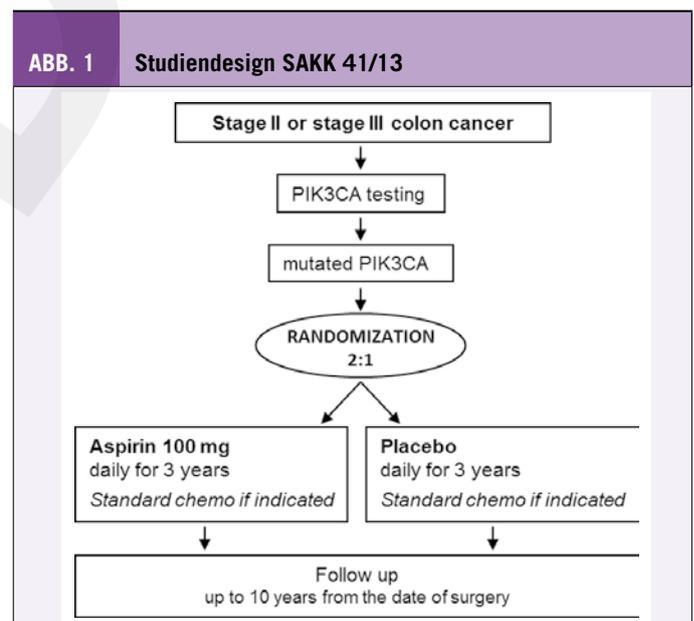
Aspirin zur Vorbeugung eines Kolonkarzinom-Rezidivs?

Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass Patienten mit Kolonkarzinom, die regelmässig niedrig dosiertes Aspirin einnehmen, einen besseren Outcome haben als Patienten, die kein Aspirin einnehmen. Dieser Effekt ist vermutlich auf die Downregulierung des Enzyms Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3K) durch Aspirin zurückzuführen. Dementsprechend besteht folgende Hypothese: Aspirin könnte bei Patienten, in deren Tumorzellen eine Mutation des PI3K-Gens vorliegt (PIK3CA-Mutation), besonders gut wirken.

Diese Hypothese wurde in zwei grossen, international publizierten Studien bestätigt. Sie zeigen, dass bei Kolonkarzinom-Patienten mit der PIK3CA-Mutation, die Aspirin einnahmen, das Risiko für ein Rezidiv um 85% geringer war als im Vergleich zu Patienten, die kein Aspirin einnahmen. Allerdings wurden diese Studien retrospektiv durchgeführt, deshalb sind die Resultate nur vorsichtig zu interpretieren.

Die SAKK möchte mit der Studie SAKK 41/13 die Resultate der beiden retrospektiven Studien möglichst verifizieren. Es soll ein statistisch signifikanter und klinisch relevanter Vorteil bezüglich des krankheitsfreien Überlebens gezeigt werden, wenn Patienten mit Kolonkarzinom (Stadium II oder III) täglich während drei Jahren 100 mg Aspirin einnehmen (Abb. 1). In die Studie werden nur Patienten mit nachgewiesener PIK3CA-Mutation eingeschlossen.

Studiendesign: Internationale, prospektive, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische Studie



Studiename: SAKK 41/13: Adjuvant aspirin treatment in PIK3CA mutated colon cancer patients. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase III trial

Teilnehmende Zentren Schweiz: Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Olten, Kantonsspital Baden, Claraspital Basel, Universitätsspital Basel, Kantonsspital Liestal, Spitalzentrum AG Biel, Hôpital Fribourgeois, HUG Genève, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St. Gallen, Simmental AG Thun, Kantonsspital Münsterlingen, Ospedale Regionale Bellinzona e Valli IOSI, CHCVS Sion, CCAC Lausanne, CHUV Lausanne, Kantonsspital Winterthur, Kantonsspital Luzern, Triemli Zürich

Studienverantwortlicher Schweiz: Prof. Dr. med. Ulrich Güller, Kantonsspital St. Gallen ulrich.gueller@kssg.ch

Studienkoordinator Schweiz: Dr. Karin Rothgiesser, SAKK Coordination Center, karin.rothgiesser@sakk.ch

Unterstützt Bewegung die Chemotherapie?

Die SAKK untersucht in ihrer Studie (SAKK41/14_ACTIVE-2) ob körperliche Aktivität während der Chemotherapie die Wirkung der Therapie und damit die Zeit bis zur Tumorprogression verändert. Das primäre Ziel dieser Studie ist es zu prüfen, ob ein strukturiertes Bewegungsprogramm während der Erstlinien-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem, inoperablem Darmkrebs die Zeit bis zur Tumorprogression verlängert und/oder die Lebensqualität verbessert.

Aufbau und Verlauf der Studie

ACTIVE-2 ist eine randomisierte, multizentrische, internationale Phase III Studie mit integrierter Machbarkeitsanalyse. Dazu werden Patienten der Interventionsgruppe in der Schweiz, in Österreich und in Deutschland mit der vom lokalen Onkologen festgelegten systemischen Standardtherapie behandelt. Zusätzlich erhalten sie ein 12-wöchiges Bewegungsprogramm, welches einerseits zweimal ein geführtes Ausdauertraining auf dem Fahrrad-Ergometer in der Physiotherapie beinhaltet und andererseits mehr Bewegung im Alltag mittels Schrittzähler und Bewegungstagebuch fördert.

Während der Therapie wird schemaabhängig alle acht bis neun Wochen – nach der Therapie alle zwölf Wochen – eine Bildgebung mittels Computertomographie oder Magnetresonanztomographie durchgeführt. Darüber hinaus füllen die Patienten vom Studieneinschluss bis zur Progression in regelmässigen Intervallen Fragebögen aus, welche Fragen zu subjektiven Beschwerden, Appetit, Depression und Stress beinhalten. Sie führen ebenfalls bei Einschluss und im Verlauf der Studie einen einfachen Fitnessstest durch – einen Sit-to-Stand Test.

Bei Patienten, die am freiwilligen transnationalen Projekt teilnehmen, werden zu vier Zeitpunkten vor, während und nach dem

Bewegungsprogramm Stoffwechsel und Immunfunktionen in den weissen Blutzellen untersucht.

Beweggründe zur Studie

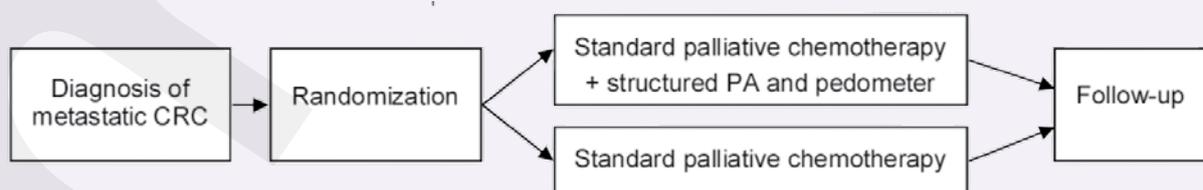
Bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen werden in erster Linie Medikamente eingesetzt, welche Krebszellen zerstören. Es zeigt sich aber, dass nicht nur Tumorfaktoren wichtig sind um den Krebs zu kontrollieren. Die Umgebung, in welcher die Krebszellen wachsen, ist ebenfalls entscheidend. Körperliche Aktivität beeinflusst diese Patientenfaktoren. Aus Bevölkerungsstudien ist bekannt, dass Darmkrebs bei Menschen, die wenig körperlich aktiv sind, gehäuft auftritt. Zudem sind Rückfälle nach operiertem Darmkrebs häufiger bei Menschen, die sich wenig bewegen. Die Rolle von Bewegung während der aktiven Behandlung ist weniger gut untersucht. Fest steht, dass ein Sportprogramm auch während aktiver Chemotherapie machbar und sicher ist. Es scheint sich auf gewisse Bereiche, insbesondere auf Fatigue und Lebensqualität, positiv auszuwirken und bestimmte therapiebedingte Nebenwirkungen positiv zu beeinflussen.

Studiendesign: Siehe Abb. 2

Studiename: Physical activity program in patients with metastatic colorectal cancer who receive palliative first-line chemotherapy. A multicenter open label randomized controlled phase III trial

Teilnehmende Zentren Schweiz: Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Baden, Claraspital Basel, Universitätsspital Basel, Spitalzentrum Biel, Kantonsspital Chur, Hirslanden Klinik im Park Zürich, Kantonsspital St. Gallen, Spital STS AG Thun, Kantonsspital Luzern,

ABB. 2 Studiendesign SAKK 41/14



CRC=colorectal cancer; PA=physical activity

Stadsspital Triemli Zürich; geplant: Kantonsspital Olten, Kantonsspital Liestal, Hôpital Fribourgeois, Hôpitaux Universitaires de Genève, Kantonsspital Thurgau Münsterlingen und Kantonsspital Frauenfeld, CCAC Lausanne et Fribourg, Universitätsspital Zürich.

Studienverantwortlicher Schweiz: Prof. Dr. med. Viviane Hess, Universitätsspital Basel, viviane.hess@usb.ch

Studienkoordinator Schweiz: Dr. Catherine Berset, SAKK CC, Bern, chatherine.berset@sakk.ch

Rektumkarzinom Behandlung ohne Radiochemotherapie?

PROSPECT ist eine Phase II/III Studie zum Vergleich der Vorbehandlung des örtlich fortgeschrittenen Rektumkarzinoms. Das primäre Ziel dieser Studie ist zu zeigen, dass der neue Therapieansatz der Standardvorbehandlung bezüglich Rückfall und krankheitsfreiem Überleben nicht unterlegen ist. Die Standardvorbehandlung besteht aus einer Bestrahlung, kombiniert mit 5-Fluorouracil oder Capecitabin. Der neue Therapieansatz verzichtet auf die Strahlentherapie und beinhaltet eine Vorbehandlung mit einer Chemotherapie mit FOLFOX (FOLFOX = Folinsäure (Leucovorin®) + 5-Fluorouracil (Fluorouracil®) + Oxaliplatin (Eloxatin®)). Sprechen die Patientinnen und Patienten schlecht auf die Behandlung an, werden sie trotzdem mit der Standardtherapie behandelt. Eine chirurgische Tumorentfernung als totale mesorektale Exzision (TME) erfolgt bei beiden Ansätzen. Nach der TME wird bei beiden Armen eine Chemotherapie empfohlen. Es werden 1060 Patientinnen und Patienten über einen Zeitraum von 5.5 Jahren in diese randomisierte Studie eingeschlossen, also 530 Patientinnen und Patienten in jeden Behandlungsarm.

Alle Behandlungskomponenten der Standardtherapie können mit Nebenwirkungen verbunden sein. Dies ist eine grosse Belastung für die Patientinnen und Patientien. Die Chirurgie scheint unverzichtbar zu sein, um eine langfristige Heilung zu erzie-

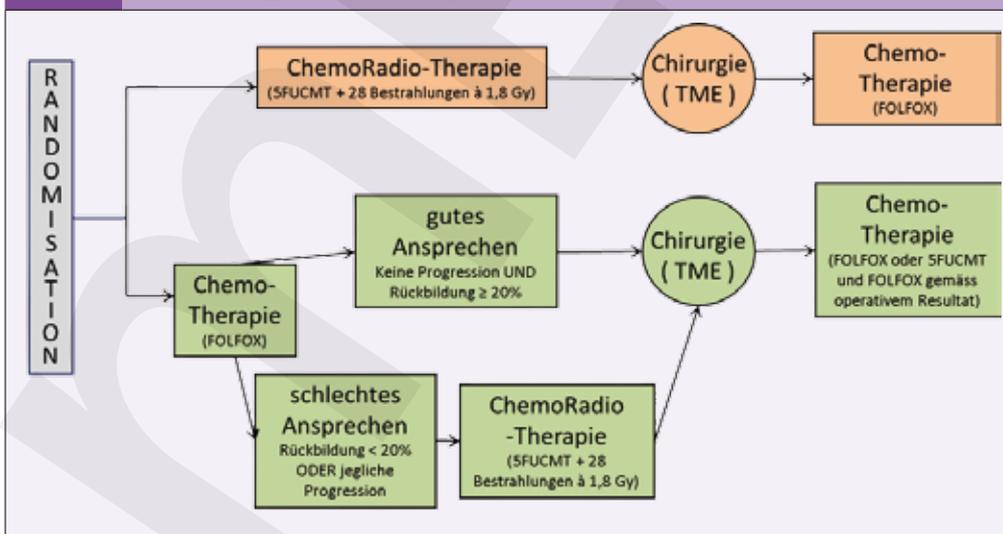
len. Ein Verzicht auf die Radiochemotherapie und die damit verbundenen Nebenwirkungen scheint allerdings bei ausgewählten Patienten möglich. Einzelne, grosse Zentren bei denen die Bildgebung und die Chirurgie in optimaler Weise durchgeführt werden, verzichten bereits seit einigen Jahren auf die Bestrahlung und dies mit sehr guten Ergebnissen. Darüber hinaus gehört das Rektumkarzinom mit einer Inzidenz von 10 bis 20 auf 100 000 Personen pro Jahr zu den häufigsten gastrointestinalen Tumorarten.

Studiendesign: Randomisierte, internationale, multizentrische Phase II/III – Studie

Studienname: PROSPECT: A phase II/III trial of neoadjuvant folfox, with selective use of combined modality chemoradiation vs. preoperative combined modality chemoradiation for locally advanced rectal cancer patients undergoing low anterior resection with total mesorectal excision.

Teilnehmende Zentren in der Schweiz: Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Kantonsspital Graubünden, Klinik Hirslanden Im Park Zürich, IOSI Bellinzona, Universitätsspital Waadt (CHUV), Kantonsspital Winterthur.

ABB. 3 Studiendesign PROSPECT



Studienverantwortlicher Schweiz: PD Dr. med. Michael Montemurro, Universitätsspital Waadt (CHUV) michael.montemurro@chuv.ch

Studienkoordinator Schweiz: Dr. Mario Baresic, SAKK Koordinationszentrum, mario.baresic@sakk.ch