

## Aktuelle Studien der SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) stellt in dieser Ausgabe zwei offene 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](http://www.sakk.ch)



Prof. Dr. med. Roger von Moos  
Präsident der SAKK  
E-Mail: [roger.vonmoos@ksgr.ch](mailto:roger.vonmoos@ksgr.ch)

## SAKK 35/15

### Obinutuzumab und Venetoclax gegen follikuläre Lymphome

Die Phase-I-Studie SAKK 35/15 untersucht die Sicherheit, Verträglichkeit und erste, vorläufige Ergebnisse der Wirksamkeit der kombinierten Therapie mit Obinutuzumab und Venetoclax bei Patienten mit bisher unbehandeltem, fortgeschrittenem follikulärem Lymphom. In dieser Studie wird die optimale Dosierung der kombinierten Behandlung mit Obinutuzumab und Venetoclax bestimmt.

Das Medikament Obinutuzumab ist ein monoklonaler Antikörper (Anti-CD20) und Venetoclax ein oral eingenommener Bcl-2-Hemmer. Obinutuzumab ist bereits in der Schweiz zugelassen bei Patienten mit bisher unbehandeltem follikulärem Lymphom, jedoch nur in Kombination mit einer Chemotherapie. Die Obinutuzumab-Dosis in der Studie ist gemäss der Zulassung in der Schweiz festgelegt und wird intravenös verabreicht. Venetoclax ist bis jetzt nur in den USA und in der EU zugelassen und wird in Tablettenform eingenommen. Es wird bei Patienten mit vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie verwendet, jedoch nicht bei Patienten mit follikulärem Lymphom. Die optimale Venetoclax-Dosierung in Kombination mit Obinutuzumab wird anhand unterschiedlicher Dosisstärken (auf der Basis der bisher weltweit durchgeführten Studien) in verschiedenen Patientengruppen ermittelt. Die Sicherheit und Verträglichkeit dieser Dosis wird anschliessend noch an einer weiteren Patientengruppe bestätigt.

Die Kombination der beiden Medikamente ist interessant aufgrund der Aktivität der Einzelsubstanzen bei follikulärem Lymphom und von vorklinischen Studien, bei denen die Kombination der Medikamente zu einer gegenseitigen Verstärkung ihrer Wirkung ge-

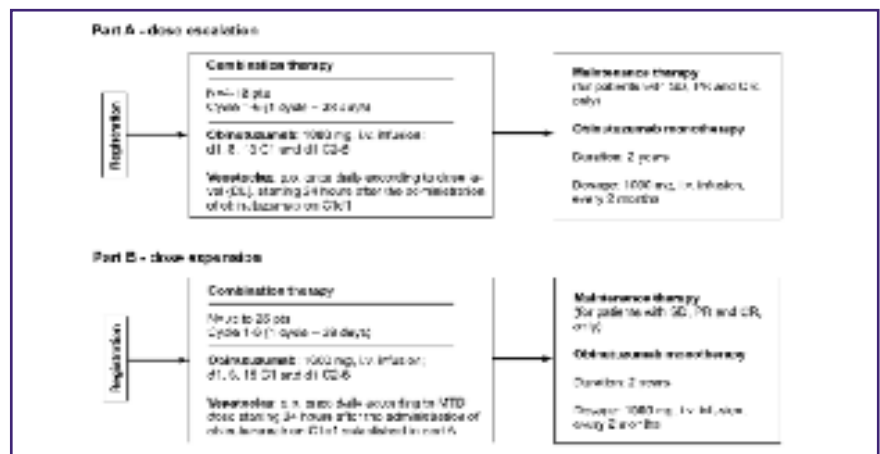


Abbildung: Design der SAKK 35/15-Studie

führt hat. Des Weiteren stellt die Studie eine Chance dar, Patienten eine möglicherweise aktive, gut tolerierbare Primärtherapie ohne Chemotherapie zur Verfügung zu stellen.

Das follikuläre Lymphom ist indolent, aber bis anhin unheilbar. Charakteristisch für diese Erkrankung ist ihr remittierender Verlauf mit initialem Ansprechen auf die Standardtherapie, invariabel folgen kurze erkrankungsfreie Intervalle. Trotz Verbesserungen der Behandlung in den vergangenen Jahren - hauptsächlich durch die Einführung der heutigen Standardtherapie mit dem Anti-CD20-monoklonalen Antikörper Rituximab - kommt es bei den meisten Patienten zu einem Rückfall, was nach zusätzlichen Behandlungen verlangt.

#### Studiendesign:

Multizentrische, prospektive, einarmige Phase-I-Studie mit Dosisescalation und anschliessender Dosisexpansion, danach folgt eine Erhaltungstherapie mit Obinutuzumab

bis zu 24 Monaten, aber nur für Patienten, die auf die Therapie ansprechen.

#### Studienname:

«A phase I trial of obinutuzumab in combination with venetoclax in previously untreated follicular lymphoma patients»

#### Teilnehmende Zentren:

Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital St.Gallen, IOSI Bellinzona.

#### Coordinating Investigator:

**Dr. med. Anastasios Stathis**  
IOSI Bellinzona  
E-Mail: [anastasios.stathis@eoc.ch](mailto:anastasios.stathis@eoc.ch)

#### Clinical Project Manager:

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

## SAKK 41/16

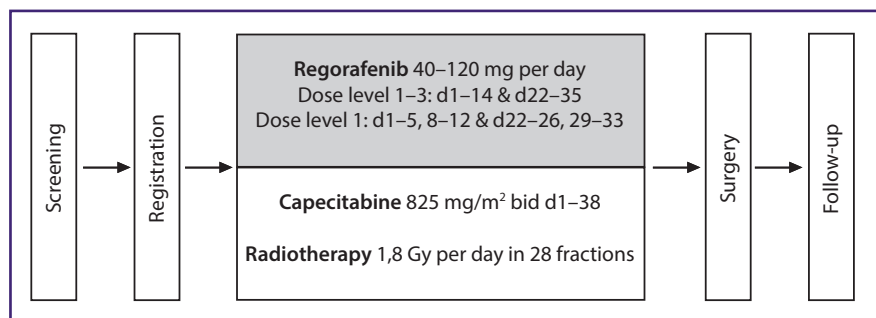
### Dosierung von Regorafenib bei lokal fortgeschrittenem Enddarmkrebs

**Mit der Phase-Ib-Studie SAKK 41/16 will die SAKK die aktuelle neoadjuvante Standardtherapie bei lokal fortgeschrittenem Enddarmkrebs verbessern.**

Die aktuelle neoadjuvante Standardtherapie bei lokal fortgeschrittenem Enddarmkrebs besteht aus einer Radiochemotherapie mit Capecitabin. Das Ziel dieser einarmigen Studie ist es, die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirkung des Wirkstoffs Regorafenib in Kombination mit der Standardtherapie zu untersuchen und die geeignete Dosis festzustellen. Dazu werden maximal 37 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Regorafenib ist ein Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) mit antitumoralen und antiangiogenetischen Eigenschaften. Die SAKK hofft, durch die zusätzliche Verabreichung von Regorafenib zur Standardtherapie das Schrumpfen des Tumors zu fördern, damit bessere Chancen für eine vollständige operative Entfernung bestehen.

Eine Verbesserung der momentanen Standardtherapie ist notwendig, denn trotz Behandlung kommt es bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Enddarmkrebs häufig zu Rückfällen. Verschiedene Versuche, die Therapie zu intensivieren, hatten nur geringfügige Effekte auf das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben. Enddarmkrebs ist mit jährlich über 4000 Neuerkrankungen der dritthäufigste Krebs in der Schweiz, wobei rund 1700 Patienten daran sterben.



**Abbildung: Design der SAKK 41/16-Studie**

**Kommentar von Coordinating Investigator Sara Bastian zur Studie:**

«Bei der Studie SAKK 41/16 handelt es sich um die Nachfolgestudie der SAKK-41/08-Phase-II-Studie, bei welcher zur Radiochemotherapie mit Capecitabin der Multi-Tyrosinkinaseinhibitor Sorafenib hinzugegeben wurde. Die Ergebnisse mit npCR/pCR-(Dworak-3-und-4-)Raten von 60% waren sehr überzeugend mit guter Toleranz. Wir hoffen nun, mit dem Multi-TKI Regorafenib an diesen Erfolg anknüpfen zu können. Regorafenib hat ein breiteres Wirkspektrum als Sorafenib, sodass wir zuversichtlich sind, ähnliche Resultate zu erzielen. Die Studie bietet die Chance, Regorafenib ausserhalb der Zulassung in einem kurativen Therapieansatz zu verabreichen. In unserer Studie werden ausschliesslich Patienten mit lokal fortgeschrittenen Stadien behandelt. Genau in dieser Population sind Fortschritte notwendig, um die Behandlung optimieren zu können. Wir freuen uns über Anfragen und Zuweisungen an die teilnehmenden Zentren.»

**Studiendesign:**

Multizentrische, offene, einarmige Phase-Ib-Studie

**Studienname:**

SAKK 41/16 (RECAP trial): «Neoadjuvant treatment with Regorafenib and Capecitabine combined with radiotherapy in locally advanced rectal cancer. A Phase Ib trial»

**Teilnehmende Zentren:**

Claraspital Basel, Universitätsspital Basel, Genève HUG, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital St.Gallen, Kantonsspital Luzern, Universitätsspital Zürich, Kantonsspital Winterthur.

**Coordinating Investigator:**

**Dr. med. Sara Bastian**  
Kantonsspital Graubünden  
E-Mail: sara.bastian@ksgr.ch

**Clinical Project Manager:**

**Daniela Bärtschi**  
SAKK CC Bern  
E-Mail: daniela.baertschi@sakk.ch