

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



Prof. Dr. med. Roger von Moos
Präsident der SAKK
E-Mail: roger.vonmoos@ksgr.ch

SAKK 19/16

Binimetinib bei Nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)

Die SAKK untersucht in dieser Studie die Wirksam- und Verträglichkeit der Prüfsubstanz Binimetinib bei Patienten mit metastasiertem KRAS*-mutiertem NSCLC. Binimetinib wird sowohl in Kombination mit der Standardchemotherapie als auch in der Erhaltungstherapie zusammen mit Pemetrexed verabreicht.

Die bisherigen Behandlungserfolge bei Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit KRAS/MEK-Mutationen ist nicht zufriedenstellend. Solche Tumore sind äusserst aggressiv und repräsentieren die grösste genetisch definierte Gruppe von Betroffenen beim NSCLC. Die Kombination mit Binimetinib und der Standardchemotherapie sowie der darauffolgenden Erhaltungstherapie bietet hierfür eine mögliche Optimierung.

Binimetinib ist ein MEK**-Inhibitor. MEK ist Teil des RAS-Aktivierungspfad, der für die Ausbreitung und das Überleben von Zellen verantwortlich ist. Somit ist es ein zielgerichtetes Medikament, welches den Aktivierungsweg von KRAS-mutierten Tumorzellen hemmt.

In einer Zeitspanne von knapp zwei Jahren werden 18 Patienten in die Studie eingeschlossen. In einem ersten Teil der Studie wird an 12 Patienten die dosislimitierende Toxizität (DLT) evaluiert und die maximal tolerierte Dosis (MTD) definiert. In einem zweiten Teil wird die vorher definierte MTD an 6 weiteren Patienten in Bezug auf klinische Wirksamkeit getestet.

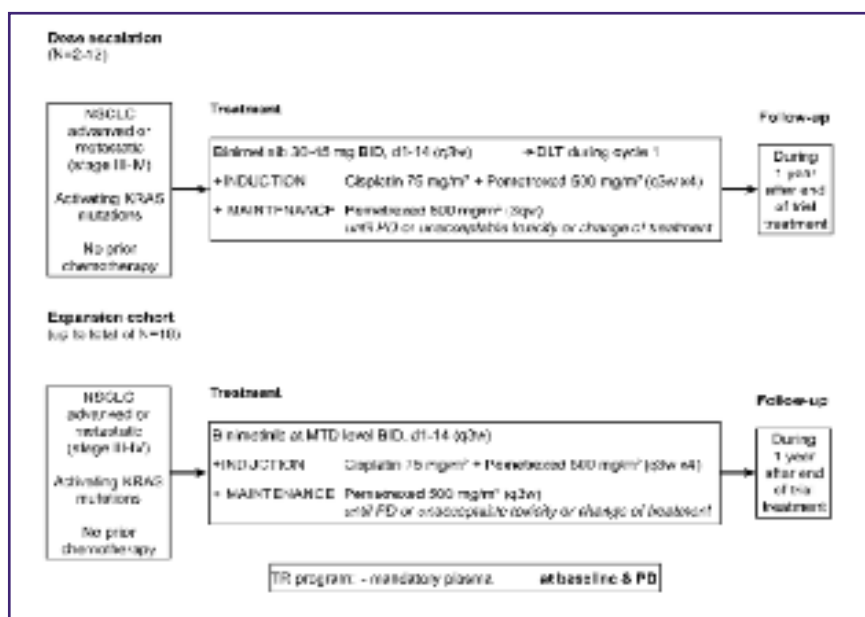


Abbildung 1: Studiendesign SAKK 19/16

Studiendesign:

Multizentrische, einarmige, offene Phase-Ib-Studie.

Studienname:

«Binimetinib, pemetrexed and cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer with KRAS mutations: A multicenter phase IB trial».

Teilnehmende Zentren:

Universitätsspital Basel, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Bellinzona.

Coordinating Investigator:

PD Dr. med. Martin Früh
Kantonsspital St. Gallen
E-Mail: martin.frueh@kssg.ch

Clinical Project Manager:

Dr. Corinne Rusterholz
SAKK CC Bern
E-Mail: corinne.rusterholz@sakk.ch

* Kirsten rat sarcoma viral onogene homolog
** Mitogen-aktivierte Proteinkinase

HOVON 103 SEL - SAKK 30/10

Evaluation der Effizienz und Toxizität von Selinexor bei AML

Die SAKK und die Studiengruppe Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) evaluieren in der Studie «HOVON 103 SEL - SAKK 30/10» die Sicherheit und Verträglichkeit von Selinexor in Kombination mit einer Standardchemotherapie bei älteren Patienten (≥ 66 Jahre) mit akuter myeloischer Leukämie (AML).

Es handelt sich um eine prospektive, offene, multizentrische Studie, die auf dem Masterprotokoll HOVON 103 basiert. Das Ziel dieses Masterprotokolls ist es, verschiedene neue Medikamente in Kombination mit einer Standardchemotherapie in einem randomisierten Phase-II-Design zu vergleichen, um die bestmögliche Therapie zu finden.

In der Phase-II-Studie wird die Prüfsubstanz Selinexor, kombiniert mit der Standardchemotherapie, mit der Standardchemotherapie alleine verglichen. Für einen erfolgreichen Abschluss von «HOVON 103 SEL - SAKK 30/10» werden 230 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Therapieoptimierung bei AML wird notwendig

Die Diagnose einer AML bei älteren Patienten ist mit einer schlechten Prognose und einem ungenügenden Therapieansprechen assoziiert. Es besteht somit ein dringender Bedarf zur Verbesserung der bisherigen Therapiestandards. Auch ältere Patienten profitieren bei gutem Allgemeinzustand von einer intensiven Chemotherapie; die Remissionsraten und das Gesamtüberleben sind jedoch deutlich schlechter als bei jüngeren Patienten. Insgesamt erreichen rund die Hälfte aller Patienten eine komplette Remission, das 2-Jahres-Überleben liegt jedoch nur bei 20%.

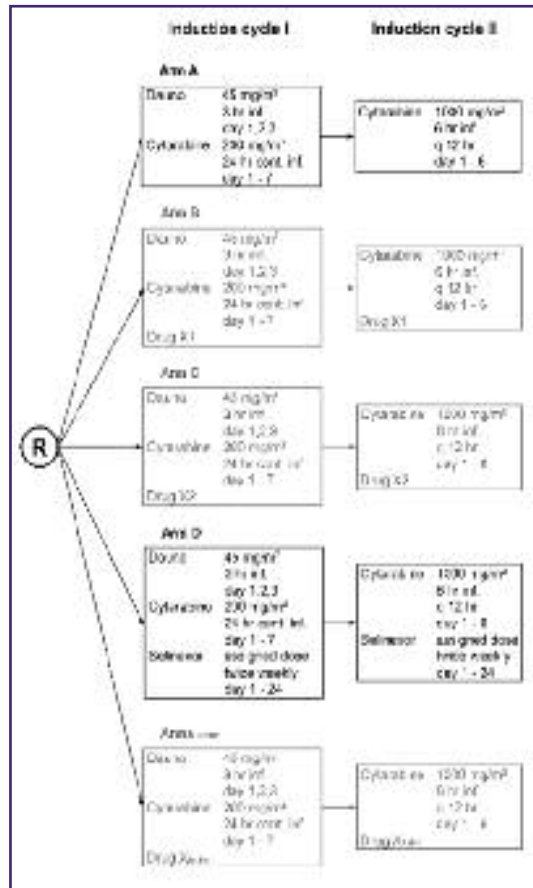


Abbildung: Studiendesign HOVON 103 SEL

soziiert. Es besteht somit ein dringender Bedarf zur Verbesserung der bisherigen Therapiestandards. Auch ältere Patienten profitieren bei gutem Allgemeinzustand von einer intensiven Chemotherapie; die Remissionsraten und das Gesamtüberleben sind jedoch deutlich schlechter als bei jüngeren Patienten. Insgesamt erreichen rund die Hälfte aller Patienten eine komplette Remission, das 2-Jahres-Überleben liegt jedoch nur bei 20%.

Studiendesign:

Randomisierte, multizentrische Phase-II-Studie.

Studienname:

«A randomized phase II multicenter study with a safety run-in to assess the tolerability and efficacy of the addition of oral selinexor (KPT-330) to standard induction chemotherapy in AML and high risk myelodysplasia (MDS) (IPSS-R > 4,5) in patients aged 66 years».

Kommentar zur Studie von Coordinating Investigator Georg Stüssi:

Selinexor ist eine weitere Studiensubstanz in der bisher sehr erfolgreich rekrutierenden HOVON-103-Studie. Im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten Phase-II-Studie werden verschiedene Studienmedikamente in Kombination mit einer intensiven Chemotherapie bei älteren Patienten mit AML getestet. Diese Patientengruppe zeigte bisher ein ungenügendes Ansprechen auf die konventionelle Chemotherapie, weshalb innovative Ansätze sicherlich notwendig sind.



Selinexor ist ein «First-in-class»-Medikament mit einem sehr interessanten Wirkmechanismus. Es handelt sich um einen sogenannten «selective inhibitor of nuclear export» (SINE). Mehrere intrazelluläre Proteine sind für den Transport von Tumorsuppressorproteinen (TSP) wie beispielsweise p53 aus dem Zellkern ins Zytoplasma verantwortlich. Dadurch nimmt die Konzentration der TSP innerhalb des Zellkerns ab, was gleichbedeutend mit ihrer funktionellen Inaktivierung ist. Selinexor blockt das wichtigste Transportprotein (XPO1) und führt dadurch zu einer vermehrten Aktivität der TSP innerhalb des Zellkerns.

Erste klinische Daten aus einer Phase-I-Studie zeigen, dass eine Monotherapie mit Selinexor auch bei stark vorbehandelten Patienten Remissionen induzieren kann; die Kombination mit Chemotherapie scheint allerdings vielversprechender zu sein. Die vorliegende Studie geht der Frage nach, ob die Kombination von Selinexor mit einer intensiven Chemotherapie zu einer besseren Ansprechrate als die Chemotherapie alleine führt. Im Falle eines positiven Resultates sieht das Studiendesign eine nachfolgende Phase-III-Studie in dieser Patientenpopulation vor.

Teilnehmende Zentren:

Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Hôpital Fribourgeois, HUG Genève, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Bellinzona, CHUV Lausanne, Kantonsspital Luzern, Universitätsspital Zürich.

Coordinating Investigator:

PD Dr. med. Georg Stüssi
IOSI Bellinzona
E-Mail: georg.stuessi@eoc.ch

Clinical Project Manager:

Dr. Céline Rüeeggger
SAKK CC Bern
E-Mail: celine.rueeggger@sakk.ch