



Offene Studien der SAKK bei hämatologischen Malignomen

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) stellt drei **offene Studien zu hämatologischen Malignomen vor, in die Patienten aufgenommen werden**. Bei Interesse für eine der hier vorgestellten Studien oder falls Sie einen Patienten zuweisen möchten, kontaktieren Sie bitte den Studienleiter oder die Studienkoordinatorin.

Infos zur SAKK: www.sakk.ch



Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
Präsident der SAKK
E-Mail: beat.thuerlimann@sakk.ch

Multiples Myelom

SAKK 39/10: 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 Bortezomibversagen gibt es keine belegte Wirksamkeit einer Substanz.

Begründung des Einsatzes von Nelfinavir

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 Chemotherapieresistenz über die Modulation der Proteaso-

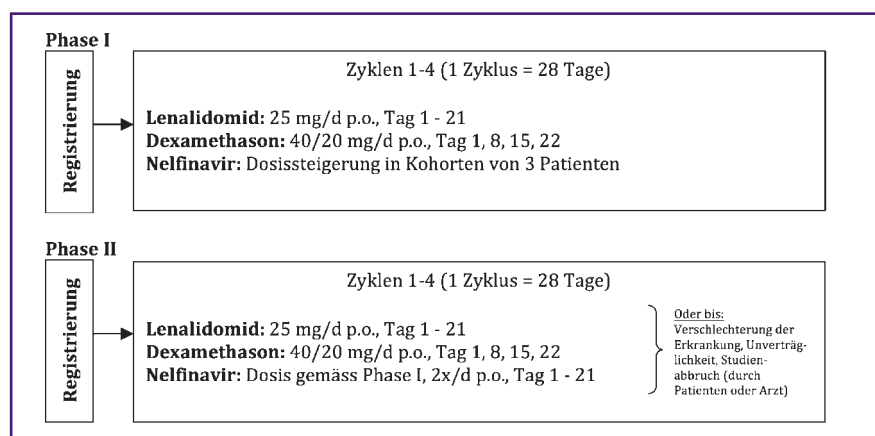
menfunktion ist daher eine naheliegende Hypothese. Im klinischen Alltag könnte das bedeuten, dass eine unwirksam gewordene Myelomtherapie (Lenalidomid) über den Einsatz einer die Proteasomen modulierenden Substanz wieder eine Wirksamkeit erlangt. Primäre Studienziele sind die Dosisfindung der Kombination Nelfinavir und Lenalidomid/Dexamethason (Phase I: Dosiseskala-tion mit Nelfinavir) und das Ansprechen (Phase II) bei Patienten mit progredientem multiplen Myelom nach Versagen einer Therapie mit Lenalidomid.

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



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.

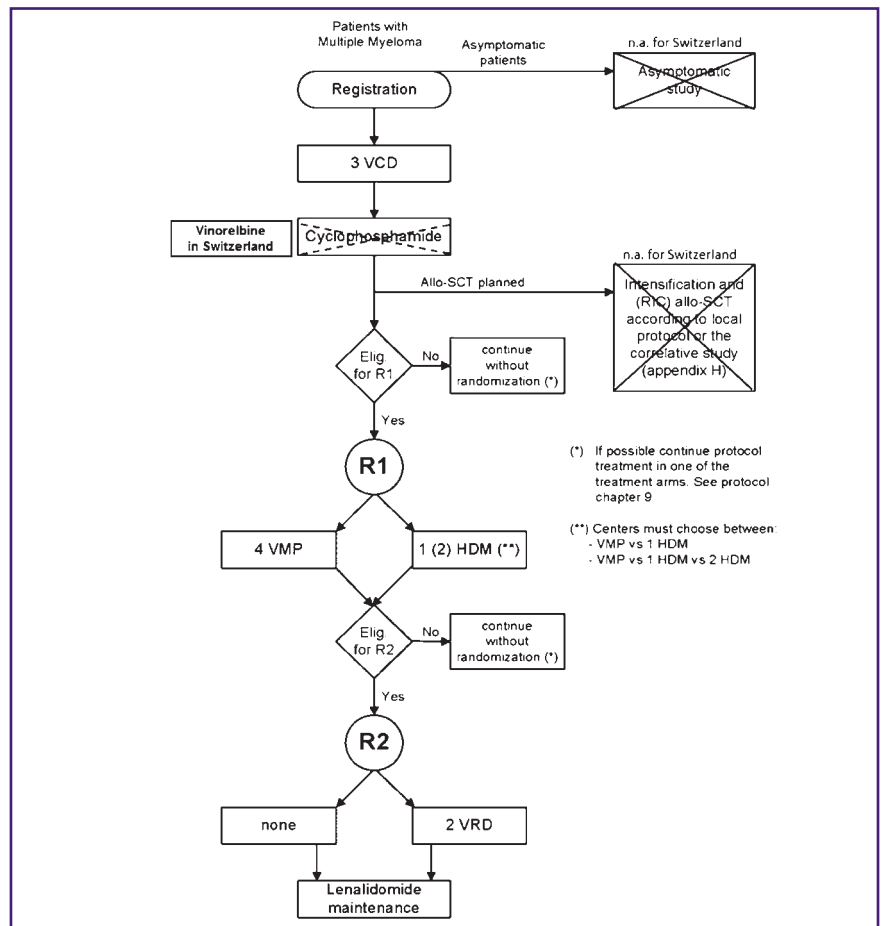
Teilnehmende Zentren: Kantonsspital Olten, Inselspital Bern, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Bellinzona, Universitätsspital Zürich

Multiples Myelom

EMN02/H095MM:

Vergleich von Bortezomib, Melphalan und Prednison (VMP) mit hoch dosiertem Melphalan bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom

In dieser randomisierten Phase-III-Studie wird bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Bortezomib in Kombination mit Melphalan-Prednison (VMP) gegenüber einer Melphalan-Hochdosistherapie (HDM), gefolgt von autologer Stammzelltransplantation, getestet. Alle Patienten erhalten die gleiche Induktionstherapie (siehe Studiendesign). Erwartet wird, dass das Bortezomib-basierte Behandlungsschema die gleichen Resultate erzielen kann wie die Standard-Induktionstherapie, gefolgt von einer nebenwirkungsreichen Hochdosistherapie plus Stammzelltransplantation. Des Weiteren wird in einer zweiten Randomisierung der Effekt einer Konsolidierung mit Bortezomib, Lenalidomid und Dexamethason (VRD) untersucht. Es wird erwartet, dass sich damit das progressionsfreie Überleben und die Remissionsrate verbessern lassen. Die Dauer der Studie beträgt drei Jahre. Es werden total 1500 Patienten an verschiedenen Spitälern in der Schweiz und im Ausland untersucht.



Studiendesign

Studienname: Randomized phase III trial to compare Bortezomib, Melphalan, Prednison (VMP) with High Dose Melphalan followed by Bortezomib, Lenalidomide, Dexamethasone (VRD) consolidation and Lenalidomide maintenance in patients with newly diagnosed multiple myeloma.

Teilnehmende Zentren (Schweiz): Luzerner Kantonsspital, Kantonsspital Aarau, Kantonsspital Olten, Kantonsspital Liestal, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Chur, Kantonsspital St. Gallen, Radio-Onkologie Berner Oberland, IOSI Bellinzona, Universitätsspital Zürich

Studienverantwortlicher:

Dr. med. Thilo Zander

Medizinische Onkologie
 Luzerner Kantonsspital
 E-Mail: thilo.zander@luks.ch

Studienkoordinatorin:

Dr. Andrea Fuhrer

E-Mail: andrea.fuhrer@sakk.ch

Akute myeloische Leukämie

HOVON 103/SAKK 30/10: Effizienz und Toxizität von neuen antileukämischen Substanzen in Kombination mit der Standardtherapie

Ältere Patienten mit akuter myeloischer Leukämie oder myelodysplastischem Syndrom in gutem Allgemeinzustand profitieren im Allgemeinen, genauso wie jüngere Patienten, von einer intensiven Chemotherapie. Die Remissionsraten und auch das Gesamtüberleben sind hingegen deutlich schlechter bei den Älteren. Insgesamt erreichen zirka 50% aller Patienten eine komplette Remission, das 2-Jahres-Überleben liegt bei 10%. Somit besteht in dieser Patientengruppe ein deutliches Verbesserungspotenzial.

Studienziel und Design

Das Ziel der aktuellen Studie ist es daher, verschiedene Substanzen in einem mehrarmigen, randomisierten Phase-II-Design zu evaluieren («pick a winner»). Es handelt sich um eine prospektive, open-label, multizentrische Studie, die auf einem Masterprotokoll basiert. Alle neuen Medikamente werden in Kombination mit einer Standardchemotherapie auf Sicherheit und Verträglichkeit geprüft. Der Standardarm enthält die intensive Chemotherapie (Cytarabin und Daunorubicin) ohne experimentelle Substanzen. Es findet jeweils eine 1:1-Randomisierung zwischen allen offenen Armen im jeweiligen Zentrum statt. Falls notwendig, kann der Phase-II-Studie auch eine Phase-I-Studie vorangehen. Die ersten beiden experimentellen Substanzen, welche in diesem Design geprüft werden, sind Lenalidomid und Tosedostat. Das Design der HOVON-103/SAKK-30/10-Studie ist flexibel, sodass Studienarme geschlossen werden können, sobald Daten eine zu hohe Toxizität oder eine ungenügende Effizienz zeigen. Durch das mehrarmige Design soll zudem verhindert werden, dass es zu Studienunterbrüchen kommt. Werden in einem Arm die vordefinierten Effizienzkriterien für eine bestimmte Substanz erfüllt,

kann diese in einer Phase-III-Studie weiter untersucht werden. Die Dauer der Studie ist zurzeit nicht festgelegt. In jedem Arm mit einem Studienmedikament werden zirka 100 Patienten an verschiedenen Spitälern in der Schweiz und im Ausland untersucht.

Studienverantwortlicher:

PD Dr. med. Georg Stüssi

Ematologia

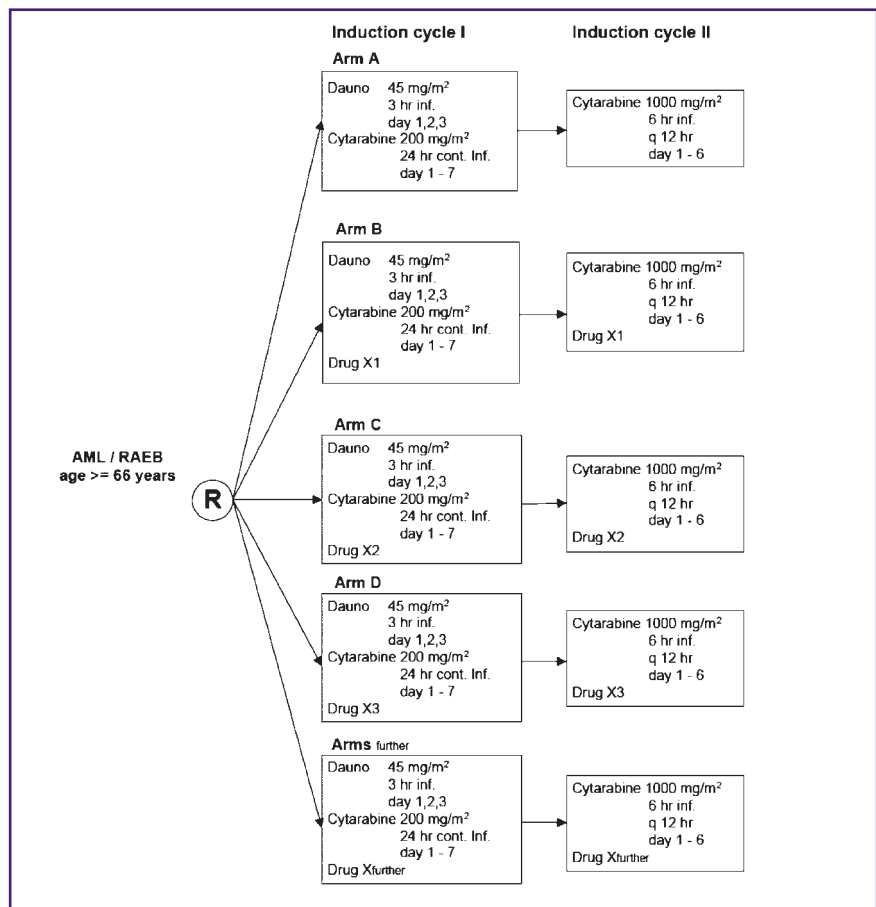
IOSI Bellinzona

E-Mail: georg.stuessi@eoc.ch

Studienkoordinatorin:

Dr. Andrea Fuhrer

E-Mail: andrea.fuhrer@sakk.ch



Studiendesign

Studienname: Randomized multicenter phase II trial with a safety run-in to assess the tolerability and efficacy of the addition of new drugs to standard induction chemotherapy in AML and RAEB ≥ 66 years.

Teilnehmende Zentren: Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Hôpital Fribourgeois, HUG Genève, Kantonsspital St. Gallen, IOSI Bellinzona, CHUV Lausanne, Luzerner Kantonsspital, Universitätsspital Zürich