

Aktuelle Studien der SAKK

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) stellt in dieser Ausgabe eine offene Studie 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).



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

Infos zur SAKK: www.sakk.ch

Studie SAKK 38/19

Optimierungsstudie des diffusen, grosszelligen B-Zell-Lymphoms: Eskalation von R-CHOP mit Acalabrutinib bei spezifischen Mutationen und Deeskalation von R-CHOP in Abhängigkeit von zirkulierender Tumor-DNA und PET/CT.

Das diffuse, grosszellige B-Zell-Lymphom (DLBCL) ist das häufigste Non-Hodgkin-Lymphom. Rund 60% aller Patienten mit einem DLBCL können mit der Standardtherapie R-CHOP geheilt werden. Dennoch gibt es immer noch Patienten, die mit dieser Therapie einen Rückfall erleiden, so dass neue Behandlungsmöglichkeiten erforderlich sind. Ob sich die Heilungsrate mit der Zugabe von Acalabrutinib zu R-CHOP bei Patienten mit spezifischen Mutationen erhöhen oder bei ungenügendem Ansprechen auf die Standardtherapie ver-

bessern lässt, wird in der Studie SAKK 38/19 geprüft.

Zusätzliche Gabe von Acalabrutinib

In der Studie SAKK 38/19 wird untersucht, ob die Zugabe des Wirkstoffs Acalabrutinib zu einer R-CHOP-Behandlung (A-R-CHOP) die Wirksamkeit bei spezifischen Mutationen (Gruppe A) verbessern kann. Ausserdem werden Sicherheit und Verträglichkeit der Behandlung mit A-R-CHOP geprüft. Acalabrutinib wird zweimal täglich als Tablette eingenommen. Der

Wirkstoff ist in der Schweiz zur Therapie einer bisher unbehandelten chronisch-lymphatischen Leukämie zugelassen.

Unterschiedliche Therapien - je nach Ansprechen

Bei den Teilnehmenden an der Studie SAKK 38/19 werden zudem die Art und die Dauer der Behandlung an die Untersuchungsergebnisse angepasst (zirkulierende Tumor-DNA [ctDNA] und PET-CT), die während der Therapie erhoben werden. Das Ziel besteht darin, durch Therapieeskalation (Zugabe

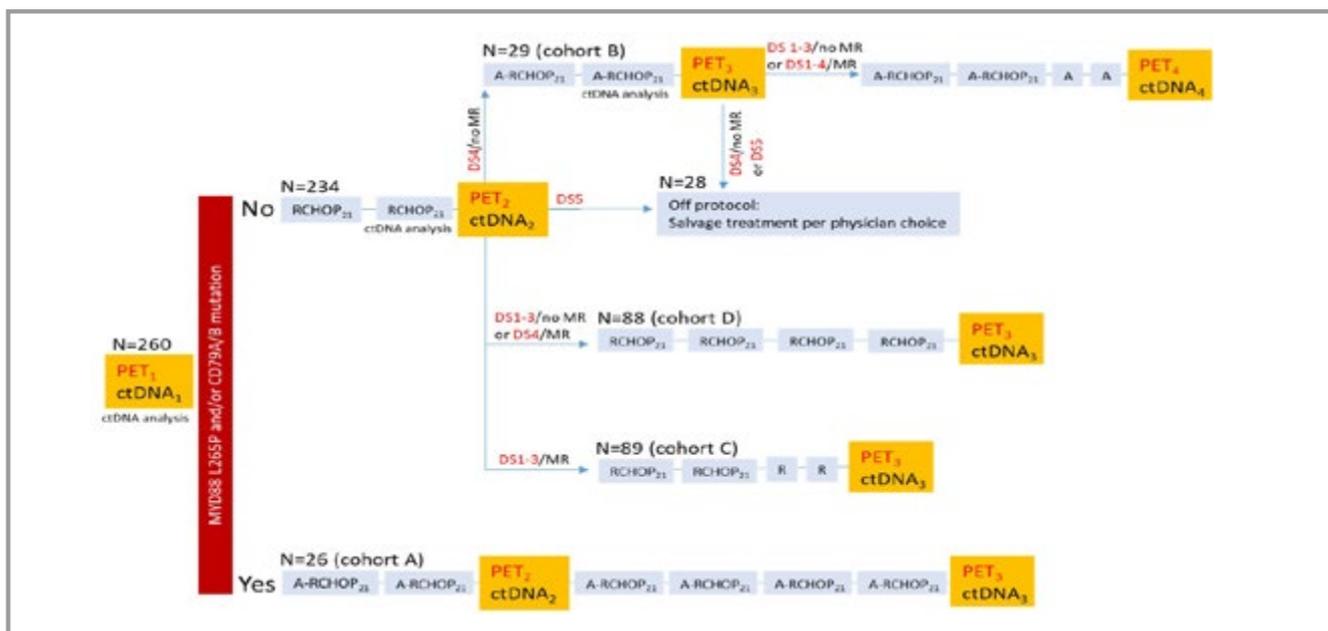


Abb. 1: Ablauf der Studie SAKK 38/19

von Acalabrutinib) oder -deeskalation (Reduktion von R-CHOP-Zyklen) die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Behandlung zu verbessern.

An der Studie können rund 260 therapienaive Patientinnen und Patienten mit einer bestätigten Diagnose eines DLBCL teilnehmen. Bei allen Teilnehmenden werden vor Therapiestart ein erstes PET/CT (PET1), eine erste Testung der ctDNA (ctDNA1) und eine Testung auf die Genmutationen MYD88 L265P und/oder CD79A/B durchgeführt.

■ **Patienten mit einer Mutation oder beiden Mutationen** werden in die **Gruppe A** eingeteilt. Diese Patienten erhalten 2 Zyklen A-R-CHOP. Danach erfolgen die Untersuchungen PET2 und ctDNA2. Zeigt sich ein Krankheitsprogress, wird die Studienteilnahme abgebrochen und die Patienten erhalten eine andere Therapie. Alle anderen Patienten der Gruppe A werden weiter mit 4 Zyklen A-R-CHOP behandelt.

■ **Patienten ohne Mutationen** erhalten 2 Zyklen R-CHOP. Danach erfolgen die Untersuchungen PET2 und ctDNA2. Aufgrund der

Untersuchungsergebnisse werden die Patienten in die Gruppen B, C und D eingeteilt:

- o **Gruppe B** sind Patienten mit residueller Krankheit in PET2 und ohne molekulare Response. Sie erhalten 2 Zyklen A-R-CHOP. Danach erfolgen die Untersuchungen PET3 und ctDNA3. Bei gutem Ansprechen folgen 2 weitere Zyklen A-R-CHOP und 2 Zyklen nur mit Acalabrutinib. Hat die Krankheit gemäss PET3 oder ctDNA3 nicht gut angesprochen, wird die Studientherapie beendet und die Patienten erhalten eine Salvagetherapie.
- o **Gruppe C** sind Patienten mit negativem PET2 und molekularer Response. Sie erhalten 2 weitere Zyklen R-CHOP und 2 Zyklen nur mit Rituximab.
- o **Gruppe D** sind Patienten mit residueller Krankheit in PET2 und molekularer Response oder negativem PET2 und ohne molekulare Response. Sie erhalten 4 weitere Zyklen R-CHOP (Abb. 1).

Nach Abschluss der Studientherapie finden alle drei Monate klinische Kontrollen statt, und in den Monaten 12, 18 und 24 nach Beginn der Therapie werden nochmals PET/CT-Untersuchungen durchgeführt. Nach 24 Monaten finden die Kontrolluntersuchungen noch alle sechs Monate statt, nach 60 Monaten seit Beginn der Studientherapie enden die Kontrollen.

PD Dr. med. Anastasios Stathis

Diese Studie wird unterstützt durch den Nachlass von Frau Hubacher-Gugler.

Studienname: Assessing a ctDNA and PET-oriented therapy in patients with DLBCL. A multicenter, open-label, phase II trial.

Teilnehmende Zentren:

An dieser Studie nehmen mehrere Zentren in der Schweiz und im Ausland (in Planung) teil. Bitte finden Sie weitere Informationen hierzu auf der SAKK Website: <https://www.sakk.ch/de/studien>.

Coordinating Investigator:

PD Dr. med. Anastasios Stathis
Onkologisches Institut der Italienischen Schweiz (IOSI)
E-Mail: anastasios.stathis@eoc.ch

Supporting Coordinating Investigators:

Prof. Dr. med. Davide Rossi
Onkologisches Institut der Italienischen Schweiz (IOSI)
E-Mail: davide.rossi@eoc.ch

PD Dr. med. Felicitas Hitz
Kantonsspital St. Gallen
E-Mail: felicitas.hitz@kssg.ch

Prof. Dr. med. Urban Novak
Inselspital Bern
E-Mail: urban.novak@insel.ch

Clinical Project Manager:

Jana Musilova
SAKK Koordinationszentrum Bern
E-Mail: jana.musilova@sakk.ch

Kommentar zur Studie SAKK 38/19 von PD Dr. med. Anastasios Stathis und PD Dr. med. Felicitas Hitz:

In den letzten Jahren haben mehrere neue Medikamente sowie neue Behandlungsmodalitäten bei Patienten, bei denen R-CHOP nicht anschlägt, eine signifikante Wirkung gezeigt. Darüber hinaus werden laufend Studienkonzepte geprüft, um die Heilungsrate nach einer Erstlinientherapie zu verbessern. Die bessere Definition der Biologie dieser Krankheit und die Identifizierung spezifischer, genetisch definierter Lymphomtypen ermöglichen den Einsatz alternativer Behandlungen. Fortschritte bei wichtigen bildgebenden Verfahren zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs, wie PET/CT oder der Nachweis von zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA), sind mögliche Steuerungsinstrumente in der Optimierung und Entwicklung der DLBCL-Behandlung.

Die Studie SAKK 38/39 wurde auf der Grundlage der oben genannten Annahmen entwickelt und prüft, ob die integrierte Verwendung von PET/CT und ctDNA vor, während und nach der Behandlung die Therapieergebnisse von Patienten mit DLBCL verbessern kann. Mit dieser Studie sollen mehrere wichtige wissenschaftliche Fragen beantwortet werden. Insbesondere wollen wir untersuchen, ob Patienten mit bestimmten genetischen Veränderungen, welche zu Beginn der Studie festgestellt wurden oder die kein PET/CT oder molekulares Ansprechen zeigen, von der Zugabe des Medikaments Acalabrutinib zur R-CHOP-Chemotherapie profitieren. Die Reduktion der Standardtherapie bei vollständigem PET/CT und molekularem Ansprechen ist eine weitere Studienfrage.

Die Studie stellt einen wirklich innovativen Ansatz für die Therapie des DLBCL dar und wurde im Rahmen der SAKK Projektgruppe Lymphom entwickelt. Die Studie wird in der Schweiz und in Italien durchgeführt.

