

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. Miklos Pless
Präsident der SAKK
E-Mail: miklos.pless@ksw.ch

Infos zur SAKK: www.sakk.ch

Studie SAKK 66/17

Thermale Laserablation und intratumorale Injektion von IP-001 bei Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren

Die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Melanom hat in den letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht. Die Therapieoptionen sind aber begrenzt, wenn die Erkrankung trotz medikamentöser Immuntherapie fortschreitet. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom sind die Therapieoptionen nach wie vor auf eine Chemotherapie begrenzt. Es besteht also ein «unmet need» für diese beiden Patientengruppen.

In der Studie SAKK 66/17 wird ein Therapieverfahren geprüft, das einen therapeuti-

schen Benefit verspricht, wenn Immun- und Chemotherapie nicht mehr wirken: die thermale Ablation eines Tumorknotens mit anschliessender intratumoraler Injektion der Substanz IP-001. Dieses Verfahren soll «kalte» zu «heissen» Tumoren umwandeln, also eine lokale Immunantwort anregen, so dass der behandelte Tumor schrumpft. Zudem besteht die Hoffnung, dass eine systemische Immunreaktion erfolgt, die sich auch gegen Krebszellen fernab vom behandelten Tumorknoten richtet. IP-001 ist ein Immunstimulans, das momentan weder als Monotherapie noch in Kombination mit thermaler Ablation zugelassen ist.

Ablauf des Verfahrens

Die thermale Ablation wird an einem gut zugänglichen Tumor durchgeführt (Primärtumor oder Metastase), der bildgestützt überwacht werden kann, zum Beispiel mittels Ultraschall. Zunächst werden eine Laser-sonde in das Tumorgewebe eingebracht und eine Temperatursonde am peripheren Rand des Tumors platziert, anschliessend wird das Tumorgewebe während maximal 30 Minuten so erhitzt, dass am peripheren Rand des Tumors eine Temperatur von 46°C erreicht und der Tumor zerstört wird. Bei der Zerstörung der Tumorzellen werden Antigene frei, welche die Immunantwort aktivieren. Spätestens 30 Minuten nach der thermalen Ablation wird IP-001 in die behandelte Region injiziert, um die antitumorale Immunreaktion weiter anzuregen.

Die Therapie erfolgt ambulant alle vier Wochen, maximal sechs Mal. In bisherigen Studien erlebten 73% der Patienten, die mit thermaler Ablation behandelt wurden, an der behandelten Stelle milde bis mässige Nebenwirkungen wie Rötung, Schwellung, Brennen, lokale Schmerzen oder Blasenbildung.

Im Fokus: Sicherheit und Wirksamkeit

Die Studie ist in zwei Phasen gegliedert:
 ■ Im ersten Teil (Phase Ib) wird die Sicherheit des Verfahrens an 6 Patienten überprüft und die Dosierung von IP-001 für den zweiten Teil der Studie festgelegt. Die Dosierung beträgt zunächst 4 ml einer 1%igen Lösung. Sollten zu starke Nebenwirkungen auftreten, wird die Dosierung von IP-001 auf 2 ml gesenkt.

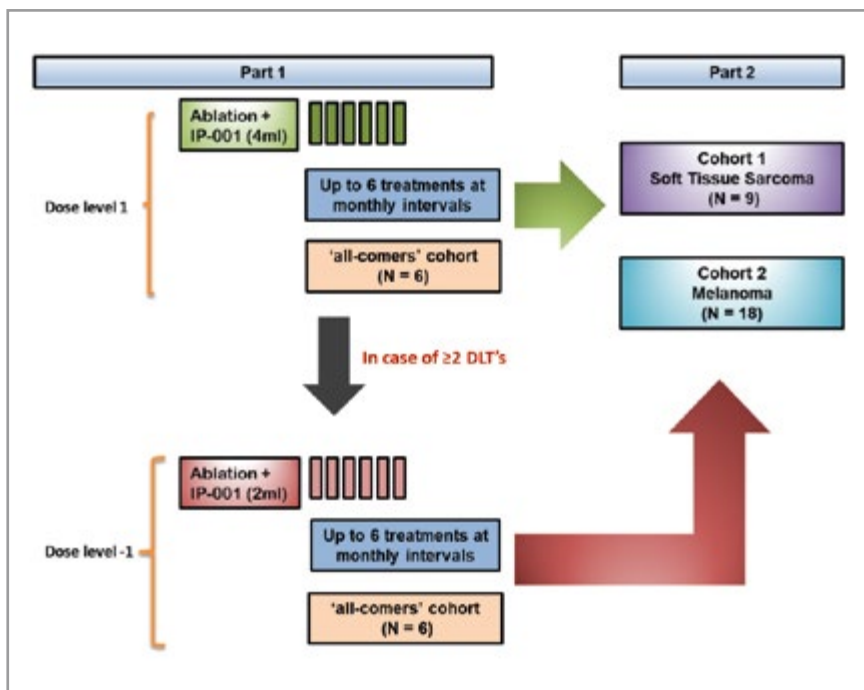


Abb.: Ablauf der Studie SAKK 66/17

Kommentar von Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Markus Jörger zur Studie:



Die Studie SAKK 66/17 untersucht ein völlig neues immuntherapeutisches Konzept, nämlich die Induktion des sogenannten «immunogenen» Zelltodes durch Laser-Erhitzung mit einem Immunstimulans - IP-001. Durch genaue Temperaturkontrolle können bei Studienpatienten gezielt mehrere Tumorstellen erhitzt werden; in einem bestimmten Temperaturfenster führt dies zur Freisetzung von Tumor-Antigenen, welche dem Immunsystem eine tumorspezifische Antwort erlauben können. IP-001 seinerseits unterstützt diesen Prozess, indem es diese Tumorantigene am Ort bindet, und antigenpräsentierenden Zellen damit genügend Zeit für das Einleiten einer Immunabwehr gegen den Tumor verschafft. Zwei kleine Studien mit Patienten mit fortgeschrittenen Brusttumoren haben die Validität und Sicherheit des Konzeptes bestätigt, mit sehr motivierender Aktivität. Erste Patienten wurden innerhalb der Studie SAKK 66/17 behandelt und das Studienteam ist optimistisch, dass wir unseren Patienten in schwierigen klinischen Situationen Hilfe leisten können.

■ Im zweiten Teil (Phase IIa) werden weitere Daten zur Sicherheit und erste Informationen über die Wirksamkeit erhoben. Behandelt werden 9 Patienten mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom und 18 Patienten mit fortgeschrittenem Melanom. Die IP-001-Dosis entspricht derjenigen, die im ersten Teil der Studie als sicher evaluiert wurde.

Zusätzlich werden im Rahmen der Studie Blut- und Tumorgewebeproben der behandelten Patienten genauer analysiert. Das Ziel besteht darin, die Immunantwort und den Wirkmechanismus der Therapie besser zu verstehen.

Coordinating Investigator:

**Prof. Dr. med. Dr. phil. nat.
Markus Jörger**
Kantonsspital St. Gallen
E-Mail: markus.joerger@kssg.ch

Clinical Project Manager:

Farizade Moulfi
E-Mail: farizade.moulfi@sakk.ch

Studiename: Intratumoral injection of IP-001 following thermal ablation in patients with advanced solid tumors. A multicenter phase Ib/IIa trial with expansion cohorts in melanoma and soft tissue sarcoma patients.

Teilnehmende Zentren:

Kantonsspital Graubünden
Kantonsspital St. Gallen.