

Aktuelle Studien der SAKK zum primären Leberzellkarzinom

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) hat zurzeit drei Studien beim primären Leberzellkarzinom (Hepatozelluläres Karzinom, HCC) offen, für welche sie Patienten rekrutiert. 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 einen Patienten zuweisen möchten, kontaktieren Sie bitte den Studienleiter oder die Studienkoordinatorin.

(Annik Steiner, Kommunikationsbeauftragte SAKK)



Prof. Dr. med. Beat Thürlimann
St. Gallen
SAKK President
beat.thuerlimann@sakk.ch

 **Weitere Informationen zur SAKK**
www.sakk.ch

SAKK 77/07

Hoch-dosierte externe Strahlentherapie bei nicht operablem Leberzellkarzinom

Das Leberzellkarzinom ist die fünfthäufigste Krebsart weltweit mit steigender Inzidenz und einer hohen Sterblichkeit (5-Jahre-Überlebensrate von 3-5%). Die Standardtherapie für das nicht operable Leberzellkarzinom ist die Transarterielle Chemoembolisation (TACE). Die sehr wirksame Strahlentherapie ist bisher wegen technischer Unzulänglichkeiten nur begrenzt zum Einsatz gekommen. Das Hauptproblem liegt in der geringen Strahlentoleranz des nichtbefallenen funktionellen Lebergewebes und dem damit ein-

hergehenden hohen Risiko einer strahlen-induzierten Lebererkrankung (RILD: radiation induced liver disease). Da die meisten soliden Tumoren eine Strahlendosis von mehr als 60 Gy benötigen, damit eine lokale Kontrolle erzielt werden kann, verwundert es nicht, dass die Strahlentherapie der Leber bisher nur einen moderaten, palliativen und keinen anhaltenden, tumor-kontrollierenden Effekt erzielen konnte. Neuere technische Entwicklungen wie die CT-basierte Planung der Strahlentherapie, die bildgeführte Strah-

ABB. 1 Multizentrische Phase I/II Studie

Phase I:

- Dosissteigerung der Strahlentherapie
- 5 Stufen: Stufen 1/2/3: 3 Patienten
Stufen 4/5: 5 Patienten
- Bestimmung der maximal tolerierten Dosis (MTD)

Phase II:

- Strahlentherapie mit MTD (wenn ≥ 62 Gy)
- Versuchsgrösse: 43 auswertbare Patienten
- Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit

lenthérapie und die 3D-konforme Dosisabgabe erlauben, die Dosis auf benachbarte Strukturen, wie nicht-betroffenes Lebergewebe, Nieren und Darm zu verringern. Somit ermöglicht die kollaterale Dosis-Minimierung auf gesundes Gewebe eine Dosis-Eskalation auf die erkrankten Segmente.

Die vorliegende Studie ist die erste Studie in der Schweiz und einigen ausländischen Zentren, die eine hoch-dosierte externe Strahlentherapie bei nicht operablem Leberkrebs untersucht. Sie hat zum Ziel, eine Strahlentherapie zu etablieren, die als potenzieller experimenteller Arm in einer nachfolgenden Phase III Studie eingesetzt werden kann. Aktuell ist die Phase I noch offen zur Rekrutierung.

Studiendesign: s. Abb. 1

Studienname:

External beam radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma. A multicenter phase I/II trial.

Teilnehmende Zentren (Schweiz):

Kantonsspital Aarau, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital St.Gallen

+ Studienverantwortliche:

Dr. med. Diana Naehrig, Oberärztin Radioonkologie, Universitätsspital Basel, dnaehrig@uhbs.ch

+ Studienkoordinatorin: erika.kuettel@sakk.ch

SAKK 77/08

Sorafenib in Kombination mit Everolimus bei Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom

Sorafenib ist eine etablierte Erstlinienbehandlung für Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom. Nach neuen zellbiologischen Erkenntnissen finden sich beim Leberzellkarzinom sehr komplexe Aberrationen in der zellulären Signalübertragung. Damit könnte eine Kombinationsbehandlung mit Medikamenten, die verschiedene, bedeutende Signalwege gezielt blockieren, die Wirksamkeit der Erstlinienbehandlung weiter verbessern und der Entwicklung einer Resistenz entgegen wirken.

Laborversuche haben gezeigt, dass der Einsatz von Everolimus, einem mTOR-Inhibitor, in Kombination mit Sorafenib die Proliferation von Leberkrebszellen stark hemmt, den Zelltod beschleunigt und die Neubildung von Gefässen im Tumor reduziert. Erste Phase-I Studiendaten zeigen, dass Sorafenib in der zugelassenen Dosis mit einer Everolimusdosis von 5 mg pro Tag bei Nierenzellkrebspatienten mit guter Organfunktion verträglich ist.

In dieser Studie wird randomisiert untersucht, in welchem Ausmass die Kombinationstherapie von Sorafenib und Everolimus das Fortschreiten des Tumors aufhalten kann (Prüfbehandlung). Als Standardbehandlung dient die Sorafenib-Monotherapie.

Studiendesign: s. Abb. 2

Studienname:

Sorafenib alone or in combination with everolimus in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. A randomized multicenter phase II trial.

Teilnehmende Zentren (Schweiz):

Kantonsspital Bruderholz Basel, Claraspital Basel, Kantonsspital Liestal, Universitätsspital Basel, Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital St.Gallen, Spital STS AG Thun, IOSI Bellinzona, CHCVS Sion, CHUV Lausanne, Triemlispital Zürich, Universitätsspital Zürich

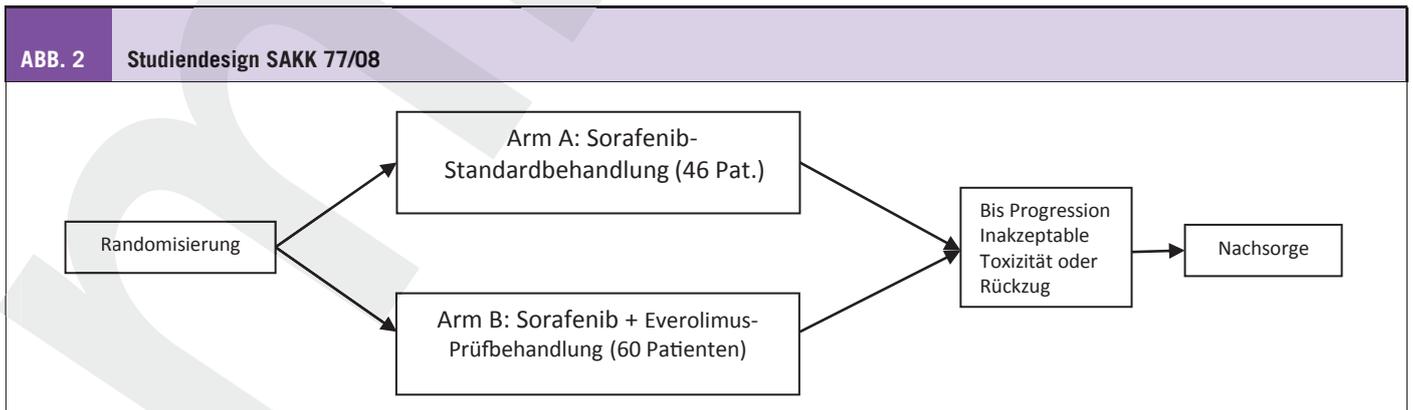
+ Studienverantwortlicher:

Dr. med. Dieter Köberle, Fachbereich Onkologie/Hämatologie, Kantonsspital St.Gallen, dieter.koeberle@kssg.ch

+ Studienkoordinatorin:

ivana.majic@sakk.ch

ABB. 2 Studiendesign SAKK 77/08



SAKK 77/09

Everolimus und Transarterielle Chemoembolisation bei Patienten mit fortgeschrittenem Hepatozellulären Karzinom

In der Phase I dieser Studie wurde zunächst die empfohlene Everolimus-Dosis bei Patienten mit fortgeschrittenem Leberzellkarzinom, die mit Transarterieller Chemoembolisation (TACE) behandelt wurden, ermittelt. In der kürzlich eröffneten Phase II sollen insgesamt 98 Patienten behandelt werden, der primäre Endpunkt ist Zeit bis zur Progression („Time To Progression“, TTP). Sollte der tatsächliche Median der TTP unter 6.08 Monaten liegen, gilt die Kombinationsbehandlung von Everolimus und TACE als uninteressant; liegt er über 8.87 Monaten, gilt diese als entwicklungsfähig. Weitere Studienziele sind die Untersuchung der Lebensqualität und die Erhebung der Behandlungskosten. Mit der Erhebung der Behandlungskosten sollen Kosten und Nutzen der beiden Therapieformen (TACE oder TACE kombiniert mit Everolimus) abgewogen und miteinander verglichen werden.

Studiendesign: s. Abb. 3

Studienname:

A phase I open label/phase II randomized, double-blind, multicenter trial investigating the combination of everolimus and TransArterial ChemoEmbolisation (TACE) with doxorubicin in patients with hepatocellular carcinoma eligible for TACE.

Teilnehmende Zentren (Schweiz):

Inselspital Bern, HUG Genève, Kantonsspital Graubünden, Kantonsspital St.Gallen, Clinica Luganese, CHUV Lausanne

Studienverantwortlicher:

Prof. Jean-François Dufour, Institut für Klinische Pharmakologie, Inselspital Bern, JF.dufour@ikp.unibe.ch

Studienkoordinator/in:

ivana.majic@sakk.ch

