

Medienmitteilung

SAKK/RTFCCR/Gateway-Forschungspreis: Bekanntgabe der Siegerstudien

1'500'000 US-Dollar für Krebsforscher in der Schweiz und Spanien

Fünf Forscherinnen und Forscher wurden an der Halbjahresversammlung der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) mit dem SAKK/RTFCCR/Gateway-Forschungspreis in der Höhe von insgesamt 1'500'000 US-Dollar ausgezeichnet. Das Preisgeld unterstützt die Wissenschaftler darin, fünf kritische Herausforderungen anzugehen und die klinische Krebsforschung voranzutreiben.

Zürich, 26. November 2015 – Der SAKK/RTFCCR/Gateway-Forschungspreis 2015 geht an fünf verschiedene Forschungsprojekte, die zentrale Herausforderungen in der aktuellen klinischen Krebsforschung thematisieren. Dieser gemeinsame Forschungspreis wird zum dritten Mal von der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK), der Rising Tide Foundation for Clinical Cancer Research (RTFCCR) und der in den USA ansässigen Non-Profit-Organisation Gateway for Cancer Research (Gateway) vergeben. Diese 2011 begründete strategische Partnerschaft versucht innovative und einschlägige Forschung im Bereich Onkologie zu beschleunigen, die zu wirksameren, weniger toxischen und möglicherweise lebensrettenden Behandlungsoptionen für Krebspatienten führen könnte.

Eveline Mumenthaler, Geschäftsführerin von RTFCCR, überreichte den Siegern den Preis heute an der Halbjahresversammlung der SAKK in Zürich. Ausgezeichnet wurden Dr. med. Dr. phil. Sacha Rothschild vom Universitätsspital Basel, PD Dr. med. Nicholas Mach von den Hôpitaux Universitaires de Genève, Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein vom Inselspital Bern, Monica Ruggeri vom IBCSG-Koordinationszentrum in Bern sowie Dr. Jordi Rodón vom Vall d'Hebron University Hospital in Barcelona, Spanien.

«Krebs bleibt ein weltweites Gesundheitsproblem. Mit über 100 verschiedenen Krebsarten, Faktoren wie einer älter werdenden Bevölkerung sowie der Entwicklung des Lebensstils wird Krebs zu einer bedeutenden gesellschaftlichen Herausforderung. Zwar haben neue Entdeckungen zu innovativen Diagnoseverfahren und wirksamen Therapien geführt, doch es braucht ständige und umfangreiche finanzielle Unterstützung, um neue und evidenzbasierte Forschung zu fördern. Daher sind wir begeistert, dass in unserem dritten Jahr der Partnerschaft mit SAKK und Gateway das Preisgeld von 450'000 US-Dollar für ein Projekt auf 1'500'000 US-Dollar für fünf Projekte angehoben werden konnte», meint Eveline Mumenthaler.

Beat Thürlimann, Präsident der SAKK, freut es besonders, dass anlässlich des 50-Jahr-Jubiläums der SAKK 2015 das Preisgeld aufgestockt und der Preis thematisch aufgefächert werden konnte: «Mit dem Preisgeld wollen wir fünf akademische Forschungsprojekte unterstützen. Dies ist ganz im Sinne der SAKK – als akademisches Forschungsinstitut setzen wir uns in der Schweiz seit 50 Jahren dafür ein, die bestmögliche Krebstherapie für Patientinnen und Patienten zu finden.»



Für den diesjährigen Forschungspreis konnten Wissenschaftler Projekte in fünf Kategorien einreichen: Steigerung der Effizienz von Krebsdiagnostika und der Wirksamkeit von Krebstherapeutika durch zielgerichtete Therapien, Entwicklung von Ansätzen für metastasierte Erkrankungen, Überwindung von Resistenzen, Verbesserung der Lebensqualität und Verwendung von für einen anderen Zweck genutzten Medikamenten. Sämtliche eingereichten Anträge wurden in einem zweistufigen Verfahren von einem internationalen Ausschuss geprüft, der sich aus Wissenschaftlern von SAKK, RTFCCR und Gateway zusammensetzt. Die endgültige Entscheidung fiel im Oktober 2015.

In den Vorjahren wurden zwei jeweils mit 450'000 US-Dollar dotierte Forschungspreise vergeben: Im Jahr 2013 an Prof. Dr. Christoph Driessen vom Kantonsspital St. Gallen für seine multizentrische, klinische Phase-II-Studie zum Myelom und 2014 an Prof. Dr. Radek Skoda vom Universitätsspital Basel für seine klinische Studie, die eine neuartige Behandlungsoption für Patienten mit Knochenmarkkrebs untersucht, für die es bisher keine Therapiealternativen gibt.

Kontakt:

- Domarina Oshana, Director of Research and Grants, Gateway for Cancer Research, 1336 Basswood Road, Schaumburg, IL 60173 USA, Tel. +1 847 342 7443, domarina.oshana@gatewaycr.org
- Sue Ann Fattorusso, Communications Manager, Rising Tide Foundation, Herrenacker 15, Schaffhausen, sueann.fattorusso@risingtide.ch
- Prof. Beat Thürlimann, SAKK-Präsident, Chefarzt Brustzentrum St. Gallen, Kantonsspital St. Gallen, Tel. +41 71 494 18 88, beat.thuerlimann@sakk.ch
- Flurina Hoffmann, Leiterin Fundraising & Communications, Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung SAKK, flurina.hoffmann@sakk.ch, +41 31 389 91 95

Die Rising Tide Stiftung für klinische Krebsforschung (Rising Tide Foundation for Clinical Cancer Research, RTFCCR) ist eine 2010 in der Schweiz gegründete privatwirtschaftliche gemeinnützige Organisation. Sie sucht die brilliantesten Köpfe in Wissenschaft und Medizin und pflegt eine Zusammenarbeit mit einem weltweiten Netz von Forschungsexzellenzzentren, um neue, äusserst vielversprechende klinische Versuche und translationale Forschung finanziell zu unterstützen, die die Überlebenschancen der Patienten und ihre Lebensqualität innerhalb von höchstens 3 Jahren verbessern können. Weitere Informationen: www.risingtide-ccr.com

Gateway for Cancer Research (Gateway) ist eine in den USA ansässige gemeinnützige Organisation mit 501-(c)(3)-Status, die sich auf die finanzielle Unterstützung innovativer klinischer Krebsstudien der Phase I und II auf dem Gebiet der traditionellen oder komplementären Medizin konzentriert. Der primäre Gesichtspunkt bei der Vergabe von Geldern ist die Verbesserung der Behandlungsoptionen und der Lebensqualität für heutige Krebspatienten. Gateway unterstützt wirklich innovative, einzigartige, patientenzentrierte/-relevante Forschung, die das Potenzial besitzt, das Leben von Krebspatienten frühestmöglich positiv zu beeinflussen. Weitere Informationen: GatewayCR.org



*Die **Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK)** ist eine Non-Profit-Organisation, die seit 1965 klinische Studien in der Onkologie durchführt. Ihr wichtigstes Ziel ist es, neue Krebstherapien zu erforschen, bestehende Behandlungen weiterzuentwickeln und die Heilungschancen von krebserkrankten Patientinnen und Patienten zu verbessern. Dies geschieht durch Kooperationen innerhalb der Schweiz und in Zusammenarbeit mit ausländischen Zentren und Studiengruppen. Die SAKK wird durch eine Leistungsvereinbarung mit dem Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI) sowie durch Partner wie Krebsliga Schweiz und Krebsforschung Schweiz unterstützt. Weitere Informationen: www.sakk.ch*

Preisträger: die ausgezeichneten Forschungsprojekte

Kategorie 1 – Steigerung der Effizienz von Krebsdiagnostika und der Wirksamkeit von Krebstherapeutika durch zielgerichtete und personalisierte medikamentöse Therapien

Dr. med. Dr. phil. Sacha Rothschild, Universitätsspital Basel, Onkologie, und Universität Basel, Departement Biomedizin, Labor für Tumorimmunologie

Behandlungskonzept mit Immuntherapie für eine bessere Versorgung von Lungenkrebspatienten

Lungenkrebs ist die häufigste bösartige Tumorart. In 80 % aller Lungenkrebsfälle handelt es sich um nicht-kleinzellige Lungenkarzinome (NSCLC). Bei einem Viertel der Patienten wird ein lokal fortgeschrittenes Krankheitsstadium mit Beteiligung der regionalen Lymphknoten diagnostiziert (Stadium IIIA nach UICC-Klassifikation). Zwar spricht in diesem Stadium eine Heiltherapie gut an, aber dennoch sind die Erfolge weitgehend gering, da die Hälfte der Patienten innerhalb eines Jahres nach der Behandlung einen Rückfall erleidet. Unsere Forschungsgruppe führte vor der chirurgischen Tumorentfernung eine präoperative Chemotherapie (drei Zyklen einer Kombination aus Cisplatin und Docetaxel) als Standardbehandlung dieser Patientengruppe ein.

Der Krebsimmuntherapie als einer entwicklungsfähigen therapeutischen Methode wird heute zunehmend Aufmerksamkeit geschenkt. Sie gilt inzwischen als vierter Eckstein in der Krebsbehandlung. Immunmodulatorische Antikörper wie MEDI4736, die an der PD-1/PD-L1-Achse ansetzen, erzielten erstaunliche Erfolgsraten bei zuvor behandelten Patienten mit verschiedenen Tumorarten, einschliesslich Lungenkarzinomen.

Angesichts früherer SAKK-Studien (SAKK 16/96 und SAKK 16/00) und des aktuellen international verfügbaren Wissensstands zu Stadium IIIA (N2) der Krankheit ist ein entscheidender Durchbruch durch Veränderungen bei einer der klassischen Methoden – operative Eingriffe, Chemo- oder Strahlentherapie – schwer vorstellbar. Um die Heilungsrate wesentlich zu verbessern, müssen daher neue Behandlungswege gefunden werden. Wir sind deshalb der Ansicht, dass eine Ergänzung der klassischen Chemotherapie um den Anti-PD-L1-Immun-Checkpoint-Hemmer MEDI4736 im neoadjuvanten Setting geeignet ist, den Behandlungserfolg bei NSCLC-Patienten im IIIA-Stadium erheblich zu verbessern.

Wir schlagen vor, die klinische Studie um translationale Forschungsprojekte zu ergänzen. Die klinische Studie zur präoperativen Anwendung der Checkpoint-Hemmung ermöglicht eine umfassende Analyse des Tumorgewebes, das später entfernt wird. Die translationalen Forschungsprojekte führen zu einem besseren Verständnis der In-vivo-Mechanismen, die den immunologischen Veränderungen im Tumormikromilieu zugrunde liegen. Die geplanten Untersuchungen werden es uns erlauben, die ursächlichen molekularen sowie immunologischen Mechanismen der Behandlung mit Immun-Checkpoint-Hemmern zu verstehen und eine genaue immunologische Definition der Veränderungen im Tumormikromilieu zu geben. Dieses Wissen ist unbedingt erforderlich, um diese neuen Wirkstoffe optimal in die Palette an Mitteln zur Tumorbekämpfung zu integrieren. Die Ergebnisse unseres Projekts dürften zur Entwicklung weiterer klinischer Studien mit Immun-Checkpoint-Hemmern führen – zum Wohl unserer Patienten.

Originaltitel: SAKK 16/14 – Anti-PD-L1 antibody MEDI4736 in addition to neoadjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with mediastinal lymph node metastases (stage IIIA (N2))

Kategorie 2 – Entwicklung von Ansätzen für metastasierte Erkrankungen mit breiter Anwendbarkeit bei unterschiedlichen Krebsarten

PD Dr. med. Nicholas Mach, Universitätsspital Genf

Personalisierte zellbasierte Immuntherapie über verkapselte Zellen

Ungeachtet aller präventiven Massnahmen werden viele tödliche Krebsarten erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Und trotz der derzeit verfügbaren Therapien sterben die meisten Krebspatienten mit lokaler Gewebeeinfiltration oder Metastasen innerhalb von drei Jahren an ihrem bösartigen Tumor. Neue Behandlungsmethoden für bösartige Tumoren in fortgeschrittenem Stadium sind zwingend notwendig. In den vergangenen Jahren haben neuartige immuntherapeutische Strategien zur Tumorbekämpfung bei einem signifikanten Teil der Patienten mit fortgeschrittener behandlungsresistenter Krebserkrankung zu interessanten klinischen Verbesserungen geführt. Diese Feststellung galt für mehrere Krebsarten: Melanom, Plattenepithelkarzinom, Blasenkrebs, Magenkrebs und Kopf-Hals-Krebs. MVX-ONCO-1 ist ein innovatives Mittel zur Antikrebs-Immuntherapie mit einer einzigartigen Spezifität. Die Behandlung ist individuell angepasst und kann bei jeder Krebsart angewandt werden. Jeder Tumor ist anders, jeder hat seine eigenen molekularen/genetischen Veränderungen, die anormale Proteine erzeugen. Jede Anomalie ist ein potenzielles Ziel (Antigen) für ein funktionierendes Immunsystem. Abgesehen von den richtigen Zielen benötigt eine wirksame, tumorspezifische aktive Immuntherapie einen sehr starken Immunverstärker (Adjuvans), um das Immunsystem wirksam zu stimulieren.

Bei MVX-ONCO-1 handelt es sich um ein Prüfpräparat (Investigational Medicinal Product, IMP) zur subkutanen (s.c.) Anwendung, in dem patientenspezifische Ziele und ein starkes Adjuvans (GM-CSF) kombiniert sind. Die spezifischen Antigene werden aus dem Primärtumor oder einer Metastase gewonnen und stammen folglich von den Krebszellen des Patienten selbst. Das Adjuvans wird lokal an der Impfstelle über mehrere Tage kontrolliert und standardisiert abgegeben. Um diese Anforderung zu erfüllen, verwendet MVX-ONCO-1 eine kleine Kapsel, in der eine Zelllinie enthalten ist, die einen gleichmässigen Spiegel des Adjuvans-Proteins erzeugt. Sowohl die Kapsel als auch die inaktivierten Krebszellen des Patienten werden in die normale Haut implantiert. Im Tierversuch konnte eine schützende, spezifische und anhaltende Tumormunität für jede Krebsart beobachtet werden, wenn inaktivierte Tumorzellen subkutan implantiert wurden, die genetisch so verändert waren, dass sie GM-CSF produzierten. Jüngst wurde eine klinische Phase-1-Studie abgeschlossen, bei der die Methode erstmals am Menschen getestet wurde. Die ersten Daten weisen ein sehr gutes Sicherheits-/Machbarkeitsprofil sowie eine interessante klinische Aktivität auf. Dank dem SAKK/RTFCCR/Gateway-Forschungspreis kann die Wirksamkeit von MVX-ONCO-1 nun in einer multizentrischen Phase-2-Studie in der Schweiz getestet werden. MVX-ONCO-1 ist die erste personalisierte, zellbasierte Immuntherapie, bei der verkapselte Zellen verwendet werden. Die Entwicklung innovativer Strategien zur Tumorbekämpfung mit eingeschränkter Toxizität, die potenziell auf verschiedene Krebsarten anwendbar sind, entspricht einem der Stiftungsziele.

Originaltitel: Personalized, cell-based antitumor immunization with MVX-ONCO-1, a combination of subcutaneous irradiated autologous tumor cells and encapsulated allogeneic cells engineered to release GM-CSF: a single arm Phase II trial

Kategorie 3 – Entwicklung von Technologien oder therapeutischen Ansätzen zur Überwindung der Arzneimittelresistenz behandlungsrefraktärer Krebsformen

Prof. Dr. med. Adrian Ochsenbein, Inselspital Bern

Neue Kombinationstherapie für ältere Patienten und Patienten in reduziertem Allgemeinzustand mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML)

Leukämienstammzellen erweisen sich gegenüber den meisten verfügbaren Behandlungsmethoden einschliesslich der Chemotherapie als resistent. In vorklinischen Studien haben wir nachgewiesen, dass Leukämienstammzellen vernichtet werden können, wenn die Behandlung auf CD70 abzielt, ein Molekül, das bei akuter myeloischer Leukämie (AML) auf Blasten- und Stammzellen exprimiert wird. In dieser klinischen Studie kombinieren wir ein klassisches Medikament gegen AML, Azacytidin, mit einem Antikörper, der spezifisch auf CD70-exprimierende Zellen abzielt (ARGX-110). Azacytidin verringert zwar die AML-Blastenzellen, greift jedoch nicht die Leukämienstammzellen an. Unsere Daten zeigen, dass beide Behandlungsmethoden sich ergänzen und gemeinsam die Stammzellen vernichten, die diese Krankheit verursachen. Ziel der Studie ist es, die Sicherheit der Kombinationstherapie und deren Wirkung auf die Leukämienstammzellen zu beurteilen.

Originaltitel: A phase I open-label, dose-escalating study with expansion cohort to evaluate safety and tolerability of ascending intravenous doses of ARGX-110 in combination with azacytidine in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia (AML) and high-risk myelodysplastic syndrome

Kategorie 4 – Verbesserung der Lebensqualität: a) neue Heilungsansätze, die sich unmittelbar auf die Lebensqualität der Patienten auswirken; oder b) Thematisierung der Spätfolgen und Langzeitergebnisse von Krebstherapien

Monica Ruggeri, IBCSG-Koordinationszentrum, Bern

Sicherheit einer Unterbrechung der endokrinen Therapie bei jungen Frauen mit Schwangerschaftswunsch, die an hormonsensiblen Brustkrebs leiden

Viele junge Patientinnen haben ihre Familienplanung noch nicht abgeschlossen, wenn bei ihnen Brustkrebs diagnostiziert wird. Deshalb sind sie häufig darüber besorgt, dass die Behandlung ihre Fruchtbarkeit beeinträchtigt. Ein signifikanter Teil der Frauen nimmt ein Unfruchtbarkeitsrisiko in Kauf, wenn sie mit ihren Ärzten mögliche Methoden der Krebsbehandlung besprechen. Zwar stimmen alle verfügbaren Daten zur Sicherheit einer Schwangerschaft nach einer Brustkrebserkrankung zuversichtlich, aber für Frauen mit hormonsensiblen Tumoren, die aus persönlichen Gründen oder Altersgründen vergleichsweise früh nach der Diagnose schwanger werden möchten, gibt es bisher kaum bzw. nur retrospektive Daten. Darüber hinaus kann eine langfristige (5–10 Jahre) postoperative endokrine Therapie die Wahrscheinlichkeit späterer Schwangerschaften bei vielen dieser Frauen verringern. Die internationale Studiengruppe zu Brustkrebs (IBCSG) führt eine klinische Studie durch (IBCSG 48-14/BIG 8-13 POSITIVE), um die Sicherheit und den Erfolg einer Schwangerschaft bei jungen Frauen mit hormonempfindlichem Brustkrebs zu untersuchen. Es handelt sich um eine Zusammenarbeit aller Kontinente. Die Studie ermöglicht nach 18 bis

30 Monaten endokriner Therapie eine Behandlungsunterbrechung von bis zu 2 Jahren, um eine Schwangerschaft zu versuchen. Im Anschluss daran wird die Behandlung wiederaufgenommen, um die vorgeschriebenen 5 bis 10 Jahre abzuschliessen. Bewertungskriterien sind Rückfall der Brustkrebserkrankung, Erfolg des Schwangerschaftsversuchs und Gesundheit des Neugeborenen. Es ist vorgesehen, innerhalb von etwa vier Jahren insgesamt 500 Patientinnen aus unterschiedlichen Regionen der Welt für die Studie zu rekrutieren. Die POSITIVE-Studie ist ein innovativer und einzigartiger Ansatz in der Betreuung von Brustkrebspatientinnen. Sie soll wichtige prospektive und wissenschaftlich zuverlässige Nachweise zur Sicherheit einer Schwangerschaft bei diesen jungen Patientinnen liefern, die in einer sensiblen Lebensphase mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert sind.

Originaltitel: IBCSG 48-14 POSITIVE: A study evaluating the pregnancy outcomes and safety of interrupting endocrine therapy for young women with endocrine responsive breast cancer who desire pregnancy

Kategorie 5 – Verwendung von für einen anderen Zweck genutzten Medikamenten, um rasch sichere und finanziell tragbare Behandlungen für häufige und seltene Krebserkrankungen zu finden.

Dr. Jordi Rodón, Vall d’Hebron University Hospital, Barcelona

Untersuchung der Antitumorwirkung des anthelminthischen Arzneistoffs Ivermectin

Mit der klinischen Studie IVINCA soll die Antitumorwirkung von Ivermectin in einem klinischen Umfeld untersucht werden. Falls die klinischen Tests erfolgreich verlaufen, schlagen wir vor, dieses Medikament ausser zu seinem bisherigen Zweck auch zur Krebstherapie zu verwenden. Soweit uns bekannt ist, wurde dies bislang noch nicht getestet. Ivermectin ist ein hochwirksames Anthelminthikum (Wurmmittel), das sowohl in der Veterinär- als auch in der Humanmedizin verwendet wird. Als Humanarzneimittel wurde es erstmals 1987 zugelassen und unter dem Markennamen Mectizan® von Merck, Sharpe & Dohme Corp. (MSD) zur Behandlung von Onchozerkose, lymphatischer Filariasis (Elephantiasis), Strongyloidose und Krätze, sowie der durch Fadenwürmer der Art Onchocerca verursachten Flussblindheit eingesetzt.

Ein aktiver kanonischer Wnt-Signalweg steht in Zusammenhang mit schlechteren Überlebenschancen und unheilbarer, metastasierender Krankheit bei einer Reihe von Patienten mit Dickdarmkrebs, Endometriumkrebs (Krebs der Gebärmutter Schleimhaut) und anderen Tumoren in fortgeschrittenem Stadium. Zweck dieser Studie ist es, die Antitumorwirkung von Ivermectin bei Patienten mit diesen molekularen Veränderungen klinisch zu untersuchen. Wir werden insbesondere bestimmen, 1) ob die vorgeschlagene Behandlungsmethode wirksam gegen diejenigen Tumore eingesetzt werden kann, die Veränderungen im Wnt-Signalweg/T-Zell-Faktor (TCF) aufweisen, und 2) ob der Wirkstoffkandidat sicher ist. Unsere Erkenntnisse aus den präklinischen Studien rechtfertigen eindeutig die Durchführung klinischer Studien. Laborstudien haben jedoch ergeben, dass nicht alle fortgeschrittenen und metastasierenden Dickdarmkrebserkrankungen auf die Blockade des Wnt-TCF-Signalwegs ansprechen. Schlüssel zum Erfolg und zentraler Aspekt dieser Studie ist es, die sichere Dosierung des Wirkstoffs bei der chronischen Behandlung herauszufinden und zu bestimmen, welche Patientengruppen auf Ivermectin ansprechen werden und welche nicht. Aus diesem Grund ist die klinische Studie so angelegt, dass auch pharmakodynamische Biomarker identifiziert werden,

um in der Folge prädiktive und/oder prognostische Biomarker für eine klinische Reaktion auf die Behandlung mit Ivermectin zu entwickeln.

Die innovative Verwendung von Ivermectin als Hemmer des Wnt-TCF-Signalwegs bietet die Möglichkeit, ein bereits verfügbares Arzneimittel einzusetzen, das diesen Signalweg gezielter angehen kann als jeder andere in der Entwicklung befindliche Wnt-Hemmer. Darüber hinaus wird die Studie eine wichtige Informationsquelle für die wissenschaftliche Gemeinschaft sein, da der Wnt-TCF-Signalweg ein vergleichsweise neues Ziel ist. Es gibt noch kein diagnostisches System, um seine Veränderung in Patientenproben festzustellen. Im klinischen Bereich besteht ein bislang ungedeckter Bedarf an Medikamenten, die den Wnt-TCF-Signalweg hemmen.

Originaltitel: IVINCA trial (IVermectin IN CAncer), a trial of ivermectin as an anticancer WNT-TCF response inhibitor