

Das Karl Landsteiner Institut für Nephrologie und Hämato-Onkologie beschäftigt sich mit wissenschaftlichen Fragen auf den Gebieten der Nierenerkrankungen sowie den Krebs- und Bluterkrankungen. Die Forschungstätigkeit erfolgt zum einen in Form von klinischen Studien, zum anderen in Form von wissenschaftlichen Untersuchungen.

1) KLINISCHE STUDIEN

Auf dem Gebiet der klinischen Studien wurden folgende Studien durchgeführt bzw. initiiert.

CRYSTAL

Open, randomized, controlled, multicenter phase III study comparing 5-FU/FA plus irinotecan plus cetuximab versus 5-FU/FA plus irinotecan as first line treatment for epidermal growth factor receptor-expressing metastatic colorectal cancer.

In dieser Studie wurden Patienten aufgenommen, die entweder einen ersten Rückfall nach Operation eines Darmkrebs erlitten, oder bereits bei Diagnosestellung Metastasen hatten. Mittlerweile liegen Ergebnisse vor, die zeigen, dass die Anwendung des Antikörpers Erbitux in der Erstlinienbehandlung einen Überlebensvorteil für die Patienten bringt.

Die Zulassung von Erbitux ist mittlerweile für Patienten erfolgt, die eine spezifische Mutation für ein Gen, das K-Ras Onkogen, aufweisen. Vier Patienten sind in der Studie, die Einbringung ist beendet.

NHL-13

Eine multizentrische Phase III Studie von Rituximab als Erhaltungstherapie im Vergleich mit reiner Beobachtungstherapie bei Patienten mit aggressivem B-Zell Lymphom.

In diese Studie werden Patienten aufgenommen, die eine Vollremission unter einer Standardchemotherapie erreichen, mit dem Ziel zu zeigen, dass die Weitergabe eines monoklonalen Antikörpers (Rituximab) einen Überlebensvorteil darstellt oder zumindest die Dauer bis zum Rückfall verlängert.

Drei Patienten sind in der Studie. Die Einbringungsphase ist abgeschlossen.

pANCHO

p53-adjusted neoadjuvant chemotherapy for potentially resectable esophageal cancer. A multicenter, randomized controlled, predictive marker clinical trial.

In diese Studie werden Patienten mit Speiseröhrenkrebs aufgenommen, mit dem Ziel zu zeigen, dass anhand von molekulargenetischen Analysen vorhergesagt werden kann, auf welche Behandlung die Patienten voraussichtlich ansprechen werden.

Mittlerweile wurde die Anzahl der einzubringenden Patienten entsprechend einem Amendment verdoppelt. Die Studie ist zur Einbringung noch offen.

XELOX

Offene randomisierte Phase II Studie mit Capecitabine und Oxaliplatin (XELOX) + Bevacizumab bei Patienten mit metastasiertem Kolonkarzinom: Vergleich einer 4-monatigen Therapiedauer (mit erneuter Gabe bei Verschlechterung des Tumorleidens) gegen eine längerfristige Behandlung (solange der Eindruck eines therapeutischen Benefits besteht).

In diese Studie werden Patienten mit einem ersten Rückfall nach Darmkrebs und solche mit gleichzeitigem Auftreten von Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnose aufgenommen. Die Patienten werden nicht wie üblich mit 6 Zyklen standardmäßig behandelt, sondern entweder bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder mit Therapieunterbrechung nach 4 Monaten und Fortsetzung erst bei Wiederauftreten der Erkrankung. Ziel ist es zu zeigen, dass die Patienten bei einer Behandlung, die nicht andauernd verabreicht wird, keinen Nachteil im Überleben haben, sondern eine bessere Lebensqualität durch weniger Therapie.

In einem Update wird versucht zu erforschen, ob der Verlauf des Tumormarkers CEA eine Bedeutung hat für die Vorhersage auf das Ansprechen. Drei Patienten sind in der Studie. Die Einbringung ist beendet.

A6181122

Phase III randomized double blind study of sunitinib versus placebo in metastatic colorectal cancer patients receiving FOLFIRI (Irinotecan, 5-fluorouracil and Leucovorin) as first line treatment.

In dieser Studie, die bei Patienten mit einem ersten Rückfall von Darmkrebs nach Operation oder bei solchen, die zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen haben, durchgeführt wird, soll gezeigt werden, dass die Gabe eines neuartigen Medikamentes (Sutent), dass die Gefäßneubildung noch umfangreicher hemmt als ein bisheriges Medikament (Avastin), einen Überlebensvorteil bringt.

Die Studie wird in Österreich exklusiv in St. Pölten und bei den Barmherzigen Brüdern in Wien durchgeführt, insgesamt an über 60 Zentren weltweit. In St. Pölten konnte ein Patient in die Studie eingebracht werden. Die Einbringung ist beendet.

DEP NHL-P 001.A

A phase II prospective non-comparative multicenter clinical trial to determine the efficacy and safety of intrathecal liposomal cytarabine (Depocyte®) in preventing CNS-relapse in patients with aggressive Non-Hodgkin-Lymphomas at risk for CNS metastasis.

Diese Studie untersucht den Stellenwert einer prophylaktischen Gabe von intrathekalem liposomalem Ara-C bei Hochrisiko Patienten mit Non-Hodgkin Lymphom.

Aufgrund der sehr engen Einschlusskriterien und der dadurch bedingten Seltenheit von Patienten wurde die Einbringung in die Studie mit Jänner 2008 beendet.

KRK 0504/ML18147

Zweitlinien-Therapie AIO-IRI/FOLFIRI/CAPIRI/XELIRI +/- Bevacizumab bzw. FUFOX/FOLFOX/CAPOX/XELOX +/- Bevacizumab bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom nach Progress unter Erstlinientherapie mit Fluoropyrimidin/Oxaliplatin-Bevacizumab bzw. Fluoropyrimidin/Irinotecan-Bevacizumab.

In dieser Studie werden Patienten mit Darmkrebs in Zweitlinientherapie behandelt, die zuvor eine Erhaltungstherapie mit dem Antikörper Bevacizumab erhalten haben. Es soll gezeigt werden, dass diese Patienten nochmals auf eine derartige Behandlung ansprechen und auch einen Überlebensvorteil haben.

Mittlerweile wurde diese Studie aufgrund der interessanten Fragestellung vergrößert und weltweit werden derzeit Patienten rekrutiert

26866138-MMY-0007

A non-interventional study to observe the treatment patterns, efficacy and tolerability of 2nd and later line Velcade treatment of multiple myeloma.

In dieser Studie soll der Stellenwert von Velcade in zweiter oder höherer Behandlungslinie untersucht werden. Die Studie wurde bis Ende 2009 verlängert.

CC5013-MM-IFM07-01

Phase III Studie zur Beurteilung der Effizienz und Sicherheit von Lenalidomide mit niedrig dosiertem Dexamethason bis zur Progression oder für 18 Monate versus der Kombination von Melphalan, Prednison und Thalidomid für 12 Zyklen in Patienten mit unbehandeltem Myelom über 65 Jahre oder bei Patienten, die für eine Stammzelltransplantation nicht geeignet sind.

In dieser weltweit größten Studie zum Myelom (> 1500 Patienten sollen eingebracht werden) wird der Stellenwert von einem neuen Medikament in der Erstlinien Behandlung geprüft.

Das Protokoll steht kurz vor der Initiierung.

ERA-PEACE

Retrospektive Auswertung der Behandlungsmodalitäten von Patientinnen mit Brustkrebs, die mit Anthrazyklinen oder Taxanen vorbehandelt waren.

Ziel dieses Projektes war es, die weiteren Behandlungsoptionen nach der oben genannten Vorbehandlung zu überprüfen, mit dem Hintergrund, den Stellenwert einer neuartigen Substanz (Ixabepilone) in einer derartigen Behandlungssituation abschätzen zu können.

MK-0640-007

Phase II Studie open-label zur Evaluierung der Substanz MK-0646 (Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist) in Kombination mit Erlotinib für Patienten mit Rückfall eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms.

In diesem internationalen multizentrischen Protokoll soll der Stellenwert eines neuen monoklonalen Antikörpers zusätzlich zu einer Standard Zweitlinientherapie bei Lungenkrebs geprüft werden. Die Studie steht unmittelbar vor Rekrutierungsbeginn.

Impendia Trial

Multicenter prospective randomised trial to demonstrate improved metabolic control of PPEN versus DDDD in CAPD patients.

Die Studie soll mögliche Vorteile eines Mischregimes, bestehend aus Glucose basierter Dialyseflüssigkeit, eines Glucosepolymers und einer Aminosäure basierten Dialyseflüssigkeit, gegenüber einem herkömmlichen Regime in Bezug auf die Stoffwechselkontrolle und damit auf die Langzeitprognose von Diabetikern an der Peritonealdialyse nachweisen

Clearflex Studie:

Safety Study of Physioneal Clear Flex in an automated peritoneal dialysis (APD) home setting.

Sicherheitsstudie zur Einführung der letzten Generation physiologischer, annähernd Ph-neutraler, GDP reduzierter Dialyselösungen für die automatisierte Peritonealdialyse.

2) WISSENSCHAFTLICHE UNTERSUCHUNGEN

Auf dem Gebiet der wissenschaftlichen Untersuchungen wurde im Jahre 2008 folgende Arbeiten konzipiert:

Serum Erythropoietin Levels in Patients with Clear Cell Renal Cancer

Nahezu alle Formen des Nierenzellkarzinoms vom Typ Klarzellkarzinom weisen eine Mutation des Hippel-Lindau (VHL) Proteins auf, das physiologisch den Faktor HIF-1 (Hypoxia-inducible factor-1) bindet und zu seiner Elimination führt. HIF-1 wird physiologisch bei Hypoxie in der Niere gebildet und induziert die Synthese von Erythropoetin, den wichtigsten Faktor in der Bildung des roten Blutbildes. Eine solche Mutation müsste theoretisch durch den gestörten Abbau zu einer verstärkten Wirkung und zu einer Polyglobulie führen. Tatsächlich findet sich eine Polyglobulie, aber nur bei einem kleinen Prozentsatz (1-5%) der Patienten mit Nierenkrebs. Die geplante Studie soll Einblick in die Mechanismen der Erythropoetinwirkung bei Patienten mit Nierenkrebs geben. Die Untersuchung soll zusammen mit der urologischen Abteilung des Hauses vorgenommen werden.

Multizenterstudien:

LUCY: Familienstudie zur Untersuchung des Einflusses von Genen für metabolisierende Enzyme und zellzyklus-relevanter Gene auf die Suszeptibilität für Lungenkrebs im jungen

Alter. Zielgruppe sind Lungenkrebspatienten jünger als 50 Jahre bei Diagnosezeitpunkt und deren Familien. Es handelt sich um ein akademisches internationales, multizentrisches Forschungsprojekt.

FHKS: Akademisches prospektives multizentrisches Forschungsprojekt zur Untersuchung kardiovaskulärer Risikofaktoren von chronischen Dialysepatienten.

Ziele sind:

1. Identifikation genetischer und umweltbedingter Determinanten kardiovaskulärer Erkrankungen.
2. Suche nach und Bewertung von Kandidatengen, die das Lipidprofil der Patientengruppe beeinflussen.
3. Prospektive Beurteilung der Bedeutung der Familienanamnese kardiovaskulärer Erkrankungen.

3) KONGRESSE

Eine Vielzahl internationaler und nationaler wissenschaftlicher Kongresse wurde besucht.

4) STATISTIK

Die Untersuchungen werden vom Institutsleiter sowie Oberärzten und Assistenzärzten durchgeführt.

In 2008 erschienene Arbeiten:

Bartsch R, Mlineritsch B, Gnant M, Niernberger T, Pluschnig U, Greil R, Wenzel C, Sevela P, Thaler J, Rudas M, Pober M, Zielinski CC, Steger GG; on behalf of the Austrian Fulvestrant Registry.

The Austrian fulvestrant registry: results from a prospective observation of fulvestrant in postmenopausal patients with metastatic breast cancer.
Breast Cancer Res Treat. 2008 Jul 26.

Sauter W, Rosenberger A, Beckmann L, Kropp S, Mittelstrass K, Timofeeva M, Wölke G, Steinwachs A, Scheiner D, Meese E, Sybrecht G, Kronenberg, Struss, Wiesholzer.
Matrix metalloproteinase 1 (MMP1) is associated with early-onset lung cancer.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 May;17(5):1127-35.

P.Balcke

Malignome und Niere

Was bringen Krebs-Vorsorgeuntersuchungen bei Dialysepatienten

In Nephroscript Nr.2/2008, Interdisziplinäre Fortbildungsreihe der österr. Gesellschaft für Nephrologie

Herausgeber. P.Balcke

M.Pober

Diagnostik des multiplen Myeloms

In Nephroscript Nr.2/2008, Interdisziplinäre Fortbildungsreihe der österr. Gesellschaft für Nephrologie

Herausgeber: P.Balcke

Das Arzt-Patient-Gespräch

P.Balcke

Tribüne 1/2008. Zeitschrift für Sprache und Schreibung

Infothek, Bundesministerium für Unterricht, Kunst und Kultur

Im Jahre 2009 werden wiederum eine Vielzahl von klinischen Studien sowie wissenschaftliche Untersuchungen bei Niereninsuffizienz und hämato-onkologischen Erkrankungen vorgenommen werden.