

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 im Jahr 2010 vorrangig in Form von klinischen Studien.

## **1) KLINISCHE STUDIEN**

Auf diesem Gebiet wurden folgende Studien durchgeführt bzw. initiiert.

### **MAGELLAN :**

Dalteparin-Natrium-Injektion, multizentrische, offene, einarmige Langzeitstudie (52 Wochen) zur Bewertung der Anwendungssicherheit und Wirksamkeit bei Probanden mit Malignitäten und symptomatischen venösen Thromboembolien (VTE)

Status:im Laufen.

### **CRYSTAL:**

Offene, randomisierte, kontrollierte, multizentrische Phase III Studie zum Vergleich von 5-FU/Leukovorin mit Irinotecan plus Cetuximab versus 5-FU/Leukovorin plus Irinotecan alleine als Erstlinienbehandlung für EGFR-Rezeptor positives metastasiertes colorectales Carcinom.

Status: Die Einbringung in diese Studie ist bereits beendet, ein Patient befindet sich noch in der Nachkontrolle.

### **NHL-13**

Multizentrische Phase III Studie zur Überprüfung des Stellenwertes von Rituximab als Erhaltungstherapie im Vergleich zur reinen Beobachtungstherapie bei Patienten mit hoch aggressivem B-Zell Lymphom.

Status: Die Einbringung in die Studie ist beendet, drei Patienten sind in der Nachsorge.

### **pANCHO**

p53-adaptierte neoadjuvante Chemotherapie für potentiell resektable Patienten mit Speiseröhrenkrebs.

Status: Die Einbringung in die Studie ist offen.

### **XELOX**

Offene randomisierte Phase II Studie zum Vergleich von Capecitabine mit Oxaliplatin +/- Bevacizumab bei Patienten mit metastasiertem colorectalem Carcinom. Vergleich einer 4-monatigen Therapiedauer (mit erneuter Gabe bei Verschlechterung des Tumorleidens) gegen eine längerfristige Behandlung bis zur Progression.

Status: Die Einbringung wurde 2007 beendet, die Auswertung wurde von Prof. Scheithauer am ESMO-Kongress 2009 präsentiert. Die Abmeldung bei der Ethikkommission und die Schließung des Studienzentrums St. Pölten erfolgte im März 2010.

### **A6181122**

Randomisierte doppelblinde Phase III Studie zum Vergleich von FOLFIRI alleine mit FOLFIRI mit Sunitinib bei Patienten, die eine Erstlinienbehandlung bei metastasiertem colorectalem Carcinom bekommen.

Status: Die Rekrutierung ist beendet. Eine vorläufige Auswertung der Studie zeigte keinen Vorteil für die zusätzliche Gabe von Sunitinib. Die Abmeldung bei der Ethikkommission und Schließung des Studienzentrums erfolgte im Jahr 2010.

### **ML18147 (früher KRK 0504)**

Vergleich der Zweitlinien-Behandlung des colorectalen Carcinoms mit nicht kreuzresistenten Zytostatika unter Fortführung oder Weglassung von Bevacizumab zur Beurteilung des Stellenwertes einer Bevacizumab Erhaltungstherapie in der Zweitlinienbehandlung.

Status: Die Studie ist geschlossen.

### **CC5013-MM-IFM07-01/“FIRST“-Studie**

Phase III Studie zur Beurteilung Wirksamkeit 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 bei Patienten über 65 Jahre mit unbehandeltem Myelom oder bei Patienten, die für eine Stammzelltransplantation nicht geeignet sind.

Status: Die Einbringung in die Studie ist bereits geschlossen (weltweit fast 1600 Patienten).

Derzeit werden noch 3 Patienten im Rahmen der Studie behandelt.

### **MK-0604-007**

Internationale, multizentrische Phase II Studie zur Behandlung von Patienten mit Rückfall eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms mit der Substanz MK-0646 (Interleukin-1-Rezeptor-Antagonist) in Kombination mit Erlotinib versus Erlotinib alleine.

Status: Eine Auswertung der Studie wird für Ende 2010/Anfang 2011 erwartet, weitere Patienten können aufgrund der Erreichung des Rekrutierungsziels (66 Patienten weltweit an über 30 Zentren!) nicht mehr eingebracht werden.

Unser Institut in St. Pölten war das einzige von 3 Studienzentren aus Österreich, die es geschafft haben, die Initiierung so rasch durchzuführen, dass auch ein Patient eingebracht werden konnte (es war etwa der 55te von 66 weltweit). Das Studienzentrum wurde 2010 geschlossen. Es ist noch unbekannt, ob sich eine Phase III Prüfung anschließen wird.

### **ABCSG-18-Studie**

Doppelblinde randomisierte Studie im Vergleich von Denusomab (monoklonaler AK gegen RANK-Ligand) versus Placebo zur Vorbeugung einer Aromataseinhibitor induzierten Osteoporose.

Status: Die Studie ist offen und hoffentlich können auch hier weitere Patienten eingebracht werden. Diese Studie wurde von der ABCSG-Studiengruppe exklusiv in Österreich begonnen und nunmehr nehmen auch schwedische Zentren teil. Mittlerweile konnten seit Initiierung Ende des Jahres 2009 bereits 13 Patienten in diese Studie eingebracht werden.

### **L0070-IN303/P0 („Victoria“)**

Randomisierte zweiarmige Studie zur Erstlinienbehandlung des metastasierten Mammacarcinoms. Verglichen wird die Behandlung eines neuen Vincalcaloids Vinflunine mit Gemcitabin versus Paclitaxel mit Gemcitabin für Patienten, die vorher eine adjuvante anthrazyklinbasierte Chemotherapie erhalten haben.

Status: Die Studie wurde im Jahr 2010 beendet, das Studienzentrum wurde geschlossen.

### **MK-0646-004**

Phase III Studie zur Drittlinienbehandlung des metastasierten colorectalem Carcinoms, das mit Chemotherapie vorbehandelt wurde, zum Vergleich der Gabe von Chemotherapie mit Cetuximab oder Chemotherapie mit Cetuximab und MK 0604.

Status: Diese Studie wurde wegen des negativen Resultates der Phase II Studie nicht mehr initiiert.

### **0001A3-300-GL („ACCEDE“)**

Offene, internationale, randomisierte Phase III Studie zur Behandlung der sekundärer akuten myeloischen Leukämie im Vergleich von Amonafide/L-Malate in Kombination mit Cytarabin gegen Daunorubicin in Kombination von Cytarabin.

Status: Das Studienzentrum wurde 2010 geschlossen.

### **RCC/sequentiell („SWITCH“)**

Internationale Phase III Studie zum Vergleich des Stellenwertes der Sequenz von Sutent versus Nexavar in der Erstlinienbehandlung des metastasierten Nierenzellcarcinoms.

Status: Initiierung im März 2010. Das Studienzentrum wird im Jahr 2011 geschlossen werden wegen bisher nicht erfolgter Rekrutierung.

### **FIRE III**

Randomisierte Studie zur Wirksamkeit von FOLFIRI in Kombination mit Cetuximab versus FOLFIRI mit Bevacizumab in der Erstlinienbehandlung des metastasierten colorectalen Carcinoms.

Status: Diese Studie ist in Vorbereitung und bei der Ethikkommission eingereicht.

In Vorbereitung :

### **BARDOXOLONE METHYL EVALUATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND TYPE 2 DIABETES: THE OCCURRENCE OF RENAL EVENTS**

Bardoxolone Methyl Evaluation in Patientst with Chronic Kidney disease and Type 2 Diabetes: The Occurrence of Renal Events

Status: Vor Initiierung.

Es gelang, an dieser wichtigen internationalen Studie teilnehmen zu können. Es soll untersucht werden, ob durch Gabe von *Bardoxolone methyl* die Progredienz der Niereninsuffizienz bei Patienten mit diabetischer Nephropathie im fortgeschrittenen Stadium gehemmt werden kann. Bei der Substanz handelt es sich um einen antiinflammatorischen Immunmodulator. Pilotstudien haben eine beeindruckende Wirksamkeit der Substanz gezeigt.

### **PA-CL-05A**

An Openlabel, Randomised, Activecontrolled, Parallel Group, Multicentre, Phase 3 Study to investigate the Safety and Efficacy of PA21 Compared with Sevelamer Carbonate Followed by a Randomised Comparison of PA21Maintenance Dose Versus PA21Low Dose in Dialysis Patients with Hyperphosphataemia.

### **PA-CL-05B**

An Openlabel, Randomised, Activecontrolled, Parallel Group, Multicentre Phase 3 Study to Investigate the Longterm Safety, Tolerability and Efficacy of PA21 Compared with Sevelamer Carbonate in Dialysis Patients with Hyperphosphataemia. Extension Study for Protocol PA05A

Bei den Studien PA-CL-05A und PA-CL-05B werden phosphatsenkende Substanzen bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz untersucht.

## **2) KLINISCH-WISSENSCHAFTLICHE UNTERSUCHUNGEN**

Auf dem Gebiet der wissenschaftlichen Untersuchungen wurden im Jahre 2010 Vorbereitungen zu Untersuchungen der leichten Ketten bei Myelomen und deren Elimination durch die sogenannte *High Cut Off- Dialyse* getätigt.

### **3) KONGRESSE**

Eine Vielzahl internationaler und nationaler wissenschaftlicher Kongresse wurde besucht.

### **4) STATISTIK**

Die Untersuchungen werden vom Institutsleiter sowie Oberärzten und Assistenzärzten durchgeführt.

Die Finanzierung erfolgte aus bestehenden Rücklagen.

### **5) IM JAHRE 2010 ERSCHIENENE PUBLIKATIONEN**

Genetic polymorphisms of MPO, GSTT1, GSTM1, GSTP1, EPHX1 and NQO1 as risk factors of early-onset lung cancer.

Timofeeva M, Kropp S, Sauter W, Beckmann L, Rosenberger A, Illig T, Jäger B, Mittelstrass K, Dienemann H; LUCY-Consortium, Bartsch H, Bickeböller H, Chang-Claude J, Risch A, Wichmann HE, Wiesholzer M.  
Int J Cancer. 2010 Oct 1;127(7):1547-61.

ASHO CML registry. First annual report of the Austrian CML registry.

Schmidt S, Wolf D, Thaler J, Burgstaller S, Linkesch W, Petzer A, Fridrik M, Lang A, Agis H, Valent P, Krieger O, Walder A, Korger M, Schlögl E, Sliwa T, Wöll E, Mitterer M, Eisterer W, Pober M, Gastl G.  
Wien Klin Wochenschr. 2010, Oct;122(19-20):558-66

The addition of plerixafor is safe and allows adequate PBSC collection in multiple myeloma and lymphoma patients poor mobilizers after chemotherapy and G-CSF.

D'Addio A, Curti A, Worel N, Douglas K, Motta MR, Rizzi S, Dan E, Taioli S, Giudice V, Agis H, Kopetzky G, Soutar R, Casadei B, Baccarani M, Lemoli RM.  
Bone Marrow Transplant. 2010 May 31. [Epub ahead of print]