

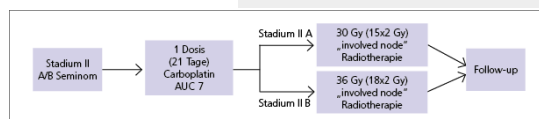
31. Juli 2015

De-Eskalations Chemo-Strahlentherapie bei Patienten mit Seminom Stadium II A/B

Carboplatin Chemotherapy and Involved Node Radiotherapy in Stage IIA/B Seminoma (SAKK) – Studie AP 13/12 der AUO.

Das Seminom ist der häufigste bösartige Hodentumor des jungen Mannes. Die Standardbehandlung im Stadium IIA/B ist eine großvolumige Strahlentherapie der Lymphknotenregionen unterhalb des Zwerchfells oder 3 Zyklen einer intensiven Chemotherapie nach dem PEB-Schema (Cisplatin, Etoposid, Bleomycin). Die Heilungsaussichten sind mit beiden Standardbehandlungen sehr hoch und damit kaum zu verbessern; bei mehr als 90% aller Patienten wird damit die Tumorerkrankung dauerhaft geheilt. Jedoch bergen beide Standardbehandlungen auch Risiken für die in der Regel ansonsten gesunden und jungen Patienten hinsichtlich einer Langzeittoxizität. Daher soll der Schwerpunkt zukünftiger Forschung in der Vermeidung und Verminderung von Nebenwirkungen während und nach der Therapie liegen.

Abb. 1: Behandlungsschema in der Studie.



Die Studie ist ein Gemeinschaftsprojekt zwischen der GTCSG (Deutschland) und der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK). Die SAKK ist der Sponsor der prospektiven einarmigen Studie. Alle Patienten werden in der Studie innerhalb von 13 Wochen nach Orchiektomie einer Chemotherapie mit Carboplatin unterzogen. Je nach Stadium erhalten die Patienten anschließend eine Radiotherapie von 15x 2 Gy (Stadium II A) oder 18x 2 Gy (Stadium II B), bei der die betroffenen Lymphknoten im Sinne einer „involved-node“ Bestrahlung radiert werden (Abb. 1).

Ziel der Studie ist, die Wirksamkeit sowie die Verträglichkeit einer neuartigen sog. De-Eskalationstherapie mit Carboplatin gefolgt von einer Radiotherapie der befallenen Lymphknoten, bei Patienten mit Seminom im Stadium IIA/B zu prüfen. Hauptziel ist dementsprechend das progressionsfreie Überleben (PFS) nach 3 Jahren; als Nebenziele werden u.a. Inzidenz von Zweitmalignitäten, Zeit bis zur Progression, Gesamtüberleben, Seminom-spezifisches Überleben, PFS und Sicherheitsprofil der Therapie ausgewertet.

Es werden für die Studie 115 Patienten mit primär metastasiertem Seminom im Stadium II A/B sowie Patienten mit Krankheitsprogression unter aktiver Surveillance nach einem Seminom im Stadium I gesucht. Ein- und Ausschlusskriterien sind im Folgenden aufgelistet. In Deutschland bereits teilnehmende Zentren finden Sie in Abbildung 2, Kontaktdaten für Patientenzuweisungen entnehmen Sie bitte Tabelle 1.

Tab. 1: Teilnehmende Studienzentren.

Teilnehmende Zentren	
Aachen	Prof. Dr. Axel Heidenreich, Tel.: 0241/808-93 74, E-Mail: aheidenreich@ukaachen.de
Berlin Urban	Dr. Anette Dieing, Tel.: 030/13 022-21 52, E-Mail: anette.dieing@vivantes.de
Berlin Charité	Prof. Dr. Maïke de Wit, Tel.: 030/13 014-22 51, E-Mail: maïke.dewit@vivantes.de
Berlin Charité	Dr. Jonas Busch, Tel.: 030/450-61 52 06, E-Mail: jonas.busch@charite.de
Düsseldorf	Prof. Dr. Anja Lorch, Tel.: 0211/810-81 38, E-Mail: Anja.Lorch@med.uni-duesseldorf.de
Essen	Prof. Dr. Susanne Krege, Tel.: 0201/17 42-90 03, E-Mail: S.Krege@kliniken-essen-mitte.de
Hamburg	Dr. Karin Oechsle, Tel.: 040/74 10-53 679, E-Mail: k.oechsle@uke.uni-hamburg.de
München	PD Dr. Xaver Schiel, Tel.: 089/62 10-26 63, E-Mail: xaver.schiel@klinikum-muenchen.de
Tübingen	Prof. Dr. J. Bedke, Tel.: 07071/29-80 349, E-Mail: jens.bedke@med.uni-tuebingen.de

Abb. 2: Studienzentren in Deutschland.



Einschlusskriterien:

- Unterzeichnete Einverständniserklärung
- Histologisch bestätigtes klassisches Seminom nach primärer inguinaler Orchiektomie
- Tumorstadium bei Diagnose oder Rezidiv nach primärer aktiver Surveillance von pT1-4* cN1-2 cM0 gemäß der UICC TNM 2009 (*für Patienten mit Rezidiv ist das pT-Stadium nach Orchiektomie zu beachten)
- Mehrschicht-CT von Abdomen, Thorax und Becken oder rein FDG-PET-CT innerhalb von 4 Wochen vor Patienteneinschluss zeigt Stadium IIA/B-Erkrankung. Orale und i.v. Kontrastmittel müssen eingesetzt werden.
- Alter \geq 18 Jahre
- WHO Performance Status 0-2
- Adäquate Hämatologie: Neutrophile \geq $1,0 \times 10^9/L$, Thrombozyten \geq $100 \times 10^9/L$
- Adäquate Nierenfunktion (kalkulierte Kreatinine Clearance \geq 50 ml/min gemäß Cockcroft-Gault-Formel)
- Zustimmung des Patienten, während Studienlaufzeit und 12 Monate nach Therapieabschluss keine Vaterschaft anzustreben
- Dem Patienten wurde eine Kryokonservierung der Spermien vorgeschlagen
- Patientencompliance und geographische Nähe erlauben ein Follow-up über 3 Jahre.

Ausschlusskriterien:

- Begleitende oder vorherige maligne Erkrankung innerhalb von 5 Jahren vor Einschluss, außer lokalisiertes Nicht-Melanom oder Stadium-I-Seminom bei Patienten, die in Active Surveillance ein Rezidiv entwickelten
- Psychiatrische Erkrankungen, die das Verständnis studienbezogener Informationen oder das Erteilen der Einverständniserklärung oder die Compliance für den Behandlungsplan beeinträchtigen
- Seminom mit gemischter Histologie oder Vorliegen von Nicht-Seminomanteilen

- Jegliche Erhöhung des AFP-Wertes (\geq oberer Normalwert)
- Jegliche vorherige Radiotherapie von Abdomen oder Becken (RT)
- Jegliche Anti-Krebs-Therapie nach primärer Tumorresektion (Active Surveillance bei Stadium-I-Erkrankung wird nicht als Therapie angesehen)
- Jegliche Behandlung in einer klinischen Studie innerhalb von 30 Tagen vor Studieneinschluss
- Jegliche schwerwiegende vorliegende medizinische Bedingung oder schwere Begleiterkrankung (nach Ermessen des Prüfers), die die Teilnahme des Patienten an der Studie beeinträchtigen könnte
- Jegliche Kontraindikation für die Studienmedikation (z.B. bekannte Überempfindlichkeit auf Wirkstoff oder andere Komponenten der Studienmedikation, anamnestische oder akute Niereninsuffizienz, schwere hepatische Insuffizienz, schwere Knochenmarksdysfunktion, Tumorblutung, schwere Hörschäden)
- Jegliche Begleitmedikation, die zum Einsatz der Studienmedikation gemäß der zugelassenen Produktinformation kontraindiziert ist (z.B. nephrotoxische oder ototoxische Medikamente).