

Perioperatieve versus adjuvante FOLFIRINOX voor resectabel pancreascarcinoom: de PREOPANC-3 studie.

Gepubliceerd: 05-01-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Onderzoeken of perioperatieve mFOLFIRINOX de algehele overleving verbetert in vergelijking met adjuvante mFOLFIRINOX bij reseceerbare pancreaskanker.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Exocriene pancreasaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54274

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PREOPANC-3

Aandoening

- Exocriene pancreasaandoeningen
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

alvleesklierkanker, verwijderbare alvleesklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alvleesklierkanker, Gerandomiseerde multicenter fase 3 studie, mFOLFIRINOX, Perioperatieve behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Om de studiemarmen te vergelijken:

- Progressievrije overleving (PFS)
- Overleving zonder metastasen op afstand
- Locoregionale progressievrije overleving
- Interval zonder metastasen op afstand
- Locoregionaal progressievrij interval
- Startpercentage van chemotherapie
- Aantal ontvangen chemotherapie cycli
- Voltooingspercentage van chemotherapie
- Dosis intensiteit
- Staging-laparoscopie uitvoering
- Laparoscopie-opbrengst
- Percentage chirurgische exploratie
- Resectiepercentage
- Microscopisch marge-negatieve resectie
- Lymfeklier-negatieve resectie
- Bijwerkingen

- Postoperatieve complicaties
- Kwaliteit van het leven
- Serum CA 19-9 en CEA-respons

Alleen onderzoeken in arm 1:

- Klinische respons
- Pathologische respons

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chirurgische resectie gevolgd door adjuvante mFOLFIRINOX (een combinatie van 5-fluorouracil met leucovorine, irinotecan en oxaliplatine) is de standaardzorg voor reseceerbare alvleesklierkanker in Nederland. Echter, 50% van de patiënten krijgt nooit chemotherapie vanwege postoperatieve complicaties, klinische verslechtering of vroegtijdig recidief. Neoadjuvante chemotherapie (dwz vóór de operatie) kan patiënten identificeren met een snel voortschrijdende ziekte die vergeefse chirurgie bespaard kunnen blijven, zorgen voor een vroege behandeling van micrometastasen en de microscopisch volledige resectiecijfers verbeteren.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of perioperatieve mFOLFIRINOX de algehele overleving verbetert in vergelijking met adjuvante mFOLFIRINOX bij reseceerbare pancreaskanker.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerde fase III superioriteitsstudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in de interventie-arm krijgen 8 cycli neoadjuvante FOLFIRINOX, gevolgd door chirurgische resectie en 4 cycli adjuvante FOLFIRINOX. Patiënten in de controle arm ondergaan chirurgische resectie, gevolgd door 12 cycli van adjuvant FOLFIRINOX.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten ondergaan een CT-scan van de borstkas en de buik voor stadiëring en een pathologische diagnose wordt verkregen met behulp van endoscopische echografie (EUS) met fijne naaldaspiratie of biopsie (FNA / FNB) of een borstel van het galkanaal.

Patiënten in de interventie-arm beginnen met 8 cycli neoadjuvante mFOLFIRINOX, gevolgd door curatieve chirurgie. Patiënten die neoadjuvante chemotherapie stopzetten vanwege toxiciteit, gaan over op een operatie. Na een succesvolle resectie krijgen de patiënten 4 cycli adjuvant mFOLFIRINOX.

Patiënten in de controle arm beginnen met op opzet gerichte chirurgie. Na resectie krijgen patiënten 12 cycli adjuvant mFOLFIRINOX. Evaluatie met CT- en tumormarkers wordt uitgevoerd in de interventiearm na 4 en 8 cycli neoadjuvante behandeling en na chirurgie. In de vergelijkingsarm wordt evaluatie met CT- en tumormarkers uitgevoerd na de operatie en na 4 en 8 cycli adjuvant mFOLFIRINOX.

Na de behandeling zullen patiënten gedurende 5 jaar routinematig worden opgevolgd. Follow-up omvat bezoeken aan poliklinieken, CT-scans en bloedafname. Alle patiënten wordt gevraagd om tijdens de follow-up vragenlijsten in te vullen over de kwaliteit van leven.

De toxiciteit van het mFOLFIRINOX-regime is goed beschreven, omdat het al de standaardbehandeling is in de metastatische, lokaal gevorderde en adjuvante setting. In twee grote onderzoeken werd geen overlijden toegeschreven aan mFOLFIRINOX.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Histologisch of cytologisch (Bethesda 5 of 6) bevestigd ductaal adenocarcinoom van de pancreas.
- Resecteerbare tumor volgens DPCG-criteria: geen arterieel contact en veneus contact met de mesenterica superior of poortader van 90 graden of minder
- Geen bewijs voor gemetastaseerde ziekte *
- WHO-prestatiestatus van 0 of 1
- Mogelijkheid om een operatie en chemotherapie met mFOLFIRINOX te ondergaan
- Leukocyten (WBC) $\geq 3,0 \times 10^9 / l$
- Bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9 / l$
- Hemoglobine $\geq 6,0 \text{ mmol} / l$
- Nierfunctie: eGFR $\geq 40 \text{ ml} / \text{min}$
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

* Laesies op een CT-scan op de borst die te klein zijn om te karakteriseren, worden niet als gemetastaseerde ziekte beschouwd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere radiotherapie, chemotherapie of operatie voor alvleesklierkanker.
- Eerdere chemotherapie waarbij mFOLFIRINOX is uitgesloten.
- Eerdere maligniteit (met uitzondering van niet-melanome huidkanker, neuro-endocriene pancreastumor (pancreasNET) $< 2 \text{ cm}$ en gastro-intestinale stromale tumor (GIST) $< 2 \text{ cm}$), tenzij er geen bewijs van ziekte is en de diagnose meer dan 3 jaar vóór de diagnose van alvleesklierkanker is gesteld, of

met een levensverwachting van meer dan 5 jaar vanaf de datum van opname.

- Zwangerschap of borstvoeding.
- Ernstige bijkomende systemische stoornissen die de veiligheid van de patiënt of zijn / haar vermogen om het onderzoek af te ronden in gevaar zouden brengen, zulks ter beoordeling van de onderzoeker.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	07-09-2021
Aantal proefpersonen:	303
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fluorouracil
Generieke naam:	5-Fluorouracil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Irinotecan
Generieke naam:	Irinotecan-HCL trihydraat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Leucovorine calcium
Generieke naam:	Folinezuur
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Oxaliplatine
Generieke naam:	Oxaliplatine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-01-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2020-005141-16-NL
CCMO	NL75539.078.20