

Een gerandomiseerde trial naar aanvullende lokale behandeling met hoge precisie bestraling bij patiënten met een geïsoleerd lokaal recidief alvleesklierkanker

Gepubliceerd: 18-02-2021 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het verbeteren van de overleving na diagnose recidief in patiënten met een geïsoleerd lokaal recidief PDAC middels lokale ablatieve behandeling middels SBRT in aanvulling op de standaardbehandeling

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55290

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARCADE

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

alvleesklierkanker, ductaal adenocarcinoom van de pancreas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Toegekende subsidie van KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Geïsoleerd lokaal recidief ductaal adenocarcinoom van de pancreas, Kwaliteit van leven, Stereotactische radiotherapie, Trials within cohorts design

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair wordt het effect van additionele SBRT naast standaardbehandeling op overleving vanaf diagnose recidief onderzocht, vergeleken met behandeling middels slechts standaardbehandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn: door de patiënt gerapporteerde kwaliteit van leven, behandelingsrespons op CT, acute en late toxiciteit, totale overleving, progressievrije overleving, lokale progressievrije overleving, metastase vrije overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pancreascarcinoom is momenteel de vierde belangrijkste oorzaak van kanker-gerelateerde sterfte voor zowel mannen als vrouwen. Voor patiënten zonder uitzaaiingen biedt radicale resectie in combinatie met (neo)adjuvante chemotherapie de beste kansen op overleving op lange termijn. Echter keert de ziekte bij 80% van de patiënten binnen 2 jaar na resectie terug. Om deze reden blijft alvleesklierkanker geassocieerd met een 5-jaarsoverleving van slechts 12-17%. Ten aanzien van de behandeling van een recidief pancreascarcinoom is er nog veel onduidelijk. In het geval van afstandsmetastasen of lokaal falen met afstandsmetastasen is de mediane tijd tot recidief 7 maanden met een mediane

overleving na recidief van 6 maanden. Echter is er bij 20-30% van alle patiënten met recidief sprake van geïsoleerd lokaal falen. Deze groep patiënten heeft een iets betere prognose met een mediane tijd tot recidief van 9 maanden en een mediane overleving na recidief van 9 maanden. Alle patiënten met een recidief (lokaal falen, afstandsmetastasen of een combinatie hiervan) worden momenteel behandeld met palliatieve chemotherapie of best supportive care. Een geïsoleerd lokaal recidief pancreascarcinoom wordt echter vaak geassocieerd met aanzienlijke morbiditeit door lokale destructieve tumorgroei, waaronder pijn, gastro-intestinale of galwegobstructie, ondervoeding en portale hypertensie met een significante verslechtering van de kwaliteit van leven. Lokale ablatieve therapie kan daarom van toegevoegde waarde zijn om de lokale ziektebestrijding bij deze patiënten te verbeteren en zo de kwaliteit van leven te verbeteren. Daarnaast suggereren vroege retrospectieve studies ook toename van survival na aanvullende lokale ablatieve therapie, met een mediane overleving na SBRT-behandeling van 16 maanden.

Voorheen speelde bestralingstherapie slechts een ondergeschikte rol bij de behandeling van pancreascarcinoom. Aangezien de alvleesklier strak is omgeven door organen met een beperkte stralingsdosis-tolerantie en onderhevig is aan buikbeweging als gevolg van ademhaling en peristaltiek, werd een optimale dosisafgifte met conventionele radiotherapie belemmerd. De ontwikkeling van beeldgestuurde SBRT-technieken maakten veilige toediening van hoge bestralingsdoses aan pancreaslaesies mogelijk. Prospectieve studies zijn echter nodig om de toegevoegde waarde van SBRT ten opzichte van standaardbehandeling te bevestigen bij patiënten met een geïsoleerd lokaal recidief pancreascarcinoom. In het huidige, gerandomiseerde, multicenter gecontroleerde onderzoek wordt de waarde van SBRT naast standaardbehandeling bij patiënten met geïsoleerd lokaal recidief vergeleken met standaardbehandeling, zowel wat betreft overleving als kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Het verbeteren van de overleving na diagnose recidief in patiënten met een geïsoleerd lokaal recidief PDAC middels lokale ablatieve behandeling middels SBRT in aanvulling op de standaardbehandeling

Onderzoeksopzet

Het studiedesign betreft een gerandomiseerde trial (RCT). De trial wordt uitgevoerd binnen een reeds bestaand landelijk prospectief cohort (Dutch Pancreatic Cancer Project; PACAP) dat is opgezet volgens het *trials within cohorts* TwiCs design. Met dit design is bij andere landelijke cohorten reeds positieve ervaring opgedaan, zoals bij het Prospectief Landelijk ColoRectaal Carcinoom cohort (darmkanker; PLCRC). Patiënten die deelnemen aan het PACAP cohort hebben toestemming gegeven voor het verzamelen van specifieke gegevens

op vaste momenten. Daarnaast hebben patiënten toestemming gegeven om in de toekomst benaderd te mogen worden voor verder wetenschappelijk onderzoek en, wanneer zij in aanmerking komen voor deelname aan een trial, mogen worden geloot voor één van de studie-armen.

Alle PACAP-participanten met een geïsoleerd lokaal recidief pancreascarcinoom komen in aanmerking voor deelname aan deze trial. Patiënten zullen worden geloot in twee groepen: 50% loot voor behandeling middels standaardbehandeling volgens de huidige praktijk (controle-arm) en 50% loot voor SBRT middels 5x8Gy in combinatie met standaardbehandeling (interventie-arm). Slechts de patiënten die loten voor de interventiearm zullen worden benaderd (volgens het TwiCs design) waarbij zij SBRT aangeboden zullen krijgen. Dit kunnen zij accepteren of weigeren. Patiënten zullen vervolgens 18 maanden worden opgevolgd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Lokale ablatieve therapie (SBRT) naast standaardbehandeling, bestaande uit 5 maal 8 Gy SBRT.

Inschatting van belasting en risico

Er worden geen bijwerkingen verwacht van de interventies, aangezien het veiligheidsprotocol van de afdeling radiologie zal worden aangehouden. De interventiegroep heeft vanwege de SBRT toegenomen blootstelling aan radioactieve straling vergeleken met de controle groep. Echter wordt hier geen schade van verwacht, gezien de relatief korte levensverwachting in de studiegroep. De interventie middels SBRT zou er, gezien toegenomen aantal ziekenhuisbezoeken ten opzichte van de controlegroep, voor kunnen zorgen dat de kwaliteit van leven afneemt gezien dit stress met zich mee zou kunnen brengen

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

PACAP-deelnemers met een geïsoleerd lokaal recidief PDAC zijn geschikt voor randomisatie indien ze voldoen aan de volgende criteria:

- Geïsoleerd lokaal recidief PDAC na primaire resectie;
- ECOG performance score van 0-2;
- Schriftelijke toestemming om in toekomstige studies gerandomiseerd te worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die voldoet aan één of meerdere van de volgende criteria zal geëxcludeerd worden van deelname aan deze studie:

- Leeftijd < 18 jaar;
- Metastasering op afstand;
- Levensverwachting < 3 maanden;
- Niet in staat om MRI of CT te ondergaan volgens het lokale protocol van de radiologie;
- Zeer selectieve casus met een reseceerbaar, geïsoleerd lokaal recidief zonder noodzaak voor systemische of lokale ablatieve inductietherapie, die volgens het

expert panel in aanmerking komen voor herresectie.

- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-07-2021
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
CCMO	NL74336.041.20