

Het vroegtijdig opsporen van recidief pancreascarcinoom na eerdere resectie met behulp van een gestandaardiseerde postoperatieve follow-up: een internationale gerandomiseerde klinische trial door de Dutch Pancreatic Cancer Group

Gepubliceerd: 21-01-2021 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Middels de RADAR-PANC trial willen we onderzoeken of gestandaardiseerde follow-up met serum tumor marker testen en geroutineerde beeldvorming, in tegenstelling tot niet-gestandaardiseerde follow-up, de algehele overleving van patiënten na een PDAC...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56087

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RADAR-PANC

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

alvleesklierkanker, ductaal adenocarcinoom van het pancreas

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Pancreasresearch UMC Utrecht (I.Q. Molenaar)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kwaliteit van leven, Postoperatieve follow-up, Recidief ductaal adenocarcinoom van het pancreas, Trials within cohorts design

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is algehele overleving na primaire PDAC resectie, gedefiniëerd als de periode van primaire PDAC resectie tot overlijden wegens elke oorzaak of laatste follow-up.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten van deze studie zijn:

- Kwaliteit van leven
- Naleving van een gestandaardiseerde follow-up strategie
- Ziektevrije overleving
- Klinische en radiologische patronen van een recidief PFAC
- Prognostische factoren voor een recidief PDAC
- De rol van serum tumor marker bepaling in de detectie van een recidief PDAC
- Geschiktheid om additionele (experimentele) behandeling te ondergaan ten tijde van de diagnose recidief
- Redenen om de recidiefbehandeling te staken
- Tolerantie van additionele recidiefbehandeling

- Morbiditeit geassocieerd met diagnostiek
- Kosten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pancreascarcinoom neemt binnen de kanker-gerelateerde sterfte de vierde plaats in bij zowel mannen als vrouwen. Voor patiënten met een lokale, resectabele tumor biedt radicale resectie in combinatie met (neo)adjuvante chemotherapie de beste kansen op lange-termijn overleving. Zelf na radicale resectie ontwikkelen bijna alle patiënten een lokaal/systemisch recidief pancreascarcinoom, waarvan de meeste patiënten binnen 2 jaar. Hierdoor is pancreascarcinoom geassocieerd met een slechte prognose, waarbij na 5 jaar na resectie slechts 12-27% van de patiënten nog in leven is.

Omtrent de behandeling van teruggekeerd (recidief) pancreascarcinoom is, in tegenstelling tot een primair PDAC, nog veel onduidelijk en op dit moment is palliatieve chemotherapie of best supportive care in Nederland de standaard. Het gebrek aan effectieve behandelopties bij een recidief pancreascarcinoom, in het kader van kwaliteit van leven of overleving, heeft geleid tot twijfel over het nut van het actief opvolgen van patiënten na de operatie (follow-up) om terugkeer van ziekte vroegtijdig op te sporen. In de meeste Europese landen, waaronder Nederland, bestaat er geen gestandaardiseerde follow-up na een PDAC resectie. Bovendien bestaan de huidige richtlijnen met betrekking tot follow-up op de ervaringen van experts en is er geen overeenstemming over de manier waarop controles moeten plaatsvinden.

De ontwikkeling van nieuwe behandelmogelijkheden, zoals FOLFIRINOX chemotherapie en hoge precisie bestraling (radiotherapie), heeft echter geleid tot een toegenomen belangstelling in het vroeg vaststellen van een recidief. Uit onderzoek is gebleken dat behandeling bij een selecte groep patiënten zou leiden tot overlevingswinst en betere ziektecontrole. Dit lijkt met name te gelden voor patiënten bij wie een recidief middels routinematige beeldvorming wordt vastgesteld voordat zij klachten hebben (asymptotisch). Waarschijnlijk komt dit doordat deze patiënten nog een betere conditie en minder uitgebreide ziekte hebben dan patiënten bij wie een recidief wordt vastgesteld in een later stadium, als er wel klachten zijn. Daarnaast leidt gestandaardiseerde follow-up mogelijk tot betere symptoomgerichte behandeling en een betere kwaliteit van leven.

Wereldwijd wordt een gestandaardiseerde follow-up dan ook toenemend aanbevolen en is in veel internationale expertcentra al standaardbehandeling.

Doel van het onderzoek

Middels de RADAR-PANC trial willen we onderzoeken of gestandaardiseerde follow-up met serum tumor marker testen en geroutineerde beeldvorming, in tegenstelling tot niet-gestandaardiseerde follow-up, de algehele overleving van patiënten na een PDAC resectie in Nederland verbeterd. Daarnaast worden de gevolgen van gestandaardiseerde follow-up op de kwaliteit van leven en additionele (experimentele) behandeling in deze studie onderzocht.

Met gestandaardiseerde follow-up worden patiënten met een recidief pancreascarcinoom mogelijk in een vroeger stadium gediagnosticeerd. Waarschijnlijk hebben deze patiënten een betere conditie en beperktere ziekte, waardoor zij mogelijk vaker (experimentele) behandeling kunnen ondergaan. Dit kan een gunstig effect hebben op de ziektecontrole en overleving.

Onderzoekopzet

De RADAR-PANC trial is een gerandomiseerde trial volgens het Trials within Cohorts (TwICs) design, opgezet binnen reeds bestaande landelijke prospectieve cohorten (Dutch Pancreatic Cancer Project; PACAP, United Kingdom (UK) Pancreas Cancer: Observations of Practice and survival; PACOPS). De RADAR-PANC zal worden verricht binnen alle Dutch Pancreatic Cancer Group (DPCG) geaffilieerde centra. Met dit design is bij andere landelijke cohorten reeds positieve ervaring opgedaan, zoals bij het Prospectief Landelijk ColoRectaal Carcinoom cohort (darmkanker; PLCRC).

Wanneer patiënten deelnemen aan het PACAP of PACOPS-cohort worden zij gevolgd en behandeld volgens de huidige, niet-gestandaardiseerde praktijk. Om te onderzoeken of gestandaardiseerde follow-up survival verbetert, wordt een subgroep patiënten uit het PACAP of PACOPS-cohort die geschikt zijn voor deelname aan de studie gerandomiseerd. Deze subgroep bestaat uit patiënten met histologisch bewezen macroscopisch radicale PDAC resectie (R0-R1). Patiënten die deelnemen aan de PREOPANC-2 trial worden geëxcludeerd gezien deze patiënten reeds gestandaardiseerde follow-up ondergaan in het kader van de studie. De patiënten uit deze subgroep worden vervolgens gerandomiseerd in twee groepen: 50% loot voor niet-gestandaardiseerde follow-up volgens de huidige standaard (controle-arm) en 50% loot voor een gestandaardiseerde follow-up volgens ons studie-protocol. Alleen de patiënten die loten voor de interventiearm worden benaderd voor deelname. Studiegerelateerde follow-up zal plaatsvinden na 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 en 24 maanden gedurende de eerste twee jaar postoperatief.

Het follow-up schema van deze studie is gebaseerd op de huidige richtlijn van de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) betreffende follow-up na PDAC resectie. Voor de eerste twee jaar na resectie wordt driemaandelijkse klinische evaluatie, bepaling van tumormarkers in het bloed en CT-beeldvorming van borstkas en buik met intraveneus contrast verricht. Wanneer een CT-scan

verdacht is voor recidiefziekte zonder dat tumormarkers zijn verhoogd kan een PET-CT worden verricht. Als onderdeel van de PancreasParel worden tijdens elk follow-up bezoek extra bloedsamples afgenomen voor verder onderzoek. Tijdens elk bezoek wordt de kwaliteit van leven onderzocht, welke reeds gestandaardiseerd wordt onderzocht middels de Patient Reported Outcome Measures (PROMs) als onderdeel van het PACAP of PACOPS-cohort van de DPCG.

Bij terugkeer van ziekte zal de keuze voor eventuele behandeling in beide groepen worden gebaseerd op het oordeel van de hoofdbehandelaar en de wens van de patiënt. Volgens de huidige standaard is dit best supportive care of palliatieve chemotherapie. Echter kunnen, volgens het TwiCs design, alle patiënten met een recidief PDAC worden benaderd om deel te nemen aan nieuwe trials betreffende behandelmogelijkheden voor recidiefziekte. In Nederland, binnen de DPCG, worden hiertoe op dit moment verschillende radiotherapeutische en oncologische studies geïnitieerd.

Inschatting van belasting en risico

Er worden geen bijwerkingen van de interventie verwacht, gezien het veiligheidsprotocol van de radiologieafdeling zal worden gevolgd. Bij het maken van een CT-scan wordt de patiënt blootgesteld aan röntgenstraling. Echter zal dit geen schadelijke gevolgen hebben gezien de korte levensverwachting van de studiepopulatie. Verder kan gestandaardiseerde follow-up zorgen voor een daling van de kwaliteit van leven gezien recidiefziekte wordt gediagnosticeerd in afwezigheid van symptomen en de impact op de overleving nog onbekend is. Daarnaast kunnen patiënten stress ervaren als gevolg van hun follow-up afspraken. Patiënten die gerandomiseerd worden voor de gestandaardiseerde follow-up zullen uitvoerig worden ingelicht over deze risico's middels een schriftelijk informed consent formulier. Op deze manier kunnen zij een weloverwogen beslissing nemen aangaande de deelname in de interventiearm. Deze informatie zal in samenwerking met de Nederlandse patiëntenvereniging voor pancreascarcinoom 'Living with Hope' worden gedefiniëerd. Potentiele voordelen van deelname zijn de mogelijkheid om adjuvante (experimentele) behandelingen te ondergaan, een verbeterde overleving, betere symptoomdetectie en behandeling en de werving van patiënten voor studies naar de diagnose en behandeling van PDAC.

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)

- Macroscopisch radicale resectie (R0-R1) van histologisch bewezen ductaal adenocarcinoom van het pancreas
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Getekend informed consent om voor toekomstige studies gerandomiseerd te mogen worden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Exclusie criteria voor een CT met contrast, volgens het scanprotocol van de divisie radiologie in elk DPCG centrum
- Mentaal of fysiek niet in staat informed consent te geven
- Deelname in andere DPCG studies met een studie-specifieke follow-up

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-03-2021
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	09-03-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL67115.041.18