

Behandeling van lokaal gevorderde alveesklierkanker na chemotherapie: ablatieve MRI-geleide bestraling, een gerandomiseerde studie (LAPSTAR trial)

Gepubliceerd: 11-04-2024 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

Het verbeteren van de kwaliteit van leven en overleving van patiënten met lokaal gevorderde alveesklierkanker door ablatieve lokale tumor behandeling middels MRgRT (5x10Gy).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56693

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LAPSTAR

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

alveesklierkanker, lokaal gevorderd alveesklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ablatieve MRI geleide radiotherapie, Kwaliteit van leven, Lokaal gevorderde alvleesklierkanker, Thuismonitoring

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL), d.w.z overleving in zonder klinische achteruitgang, gedefinieerd als de tijd tot definitieve achteruitgang (TUDD) inclusief overlijden door welke oorzaak dan ook, berekend vanaf het moment van randomisatie.

HRQoL wordt primair beoordeeld met behulp van de EORTC QLQ-C30 (versie 3.0) Summary Score.

TUDD wordt gedefinieerd als een definitieve verslechtering van ≥ 10 punten op de Summary Score (zonder verdere verbetering van ≥ 10 punten daarna) of overlijden door welke oorzaak dan ook (dit wordt beschouwd als een event).

HRQoL wordt longitudinaal beoordeeld bij inclusie (baseline, voorafgaand aan MRgRT), na twee weken, na vier weken en elke volgende twee maanden tot einde studie follow-up of overlijden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten beide studiemarmen:

- Individuele componenten van het samengestelde eindpunt (HRQoL Summary Score, algehele overleving)
- Andere HRQoL-componenten uit de EORTC QLQ-C30 waaronder de globale

gezondheidsscore, fysieke score, emotionele score en symptomen van pijn en vermoeidheid

- HRQoL volgens de EORTC QLQ-PAN26 en EQ5D-vragenlijsten
- Voortzetting van systemische therapie en/of toediening van vervolgbehandelingen (bijv. chirurgie, tweedelijns systemische behandeling, experimentele behandeling in klinische studies, enz.
- Tumorrespons op beeldvorming volgens RECIST (indien beschikbaar)
- Serum CA19-9 respons (indien beschikbaar)
- Noodzaak van palliatieve interventies (pijnmedicatie, stentplaatsing, bypassoperatie)
- Kosteneffectiviteit (vroeg evaluatie van gezondheidstechnologie)
- Beoordelen van de haalbaarheid van Trial@home-monitoringapparatuur voor thuismonitoring van patiënten met alveesklieerkanker
- De correlatie kwantificeren van de verkregen digitale data van Trial@home met klinische eindpunten
- Het exploratief genereren van nieuwe digitale biomarkers uit de gegevens verzameld met Trial@home (bijv. vroege tekenen van ongunstige events, klinische verslechtering en/of kwaliteit van leven)

Secundaire uitkomstmaten voor de interventie-arm zijn:

- Acute (3 maanden) RT-gerelateerde toxiciteit gemeten vanaf de start van MRgRT, volgens CTCAE versie 5
- Voltooing van de therapie
- Correlatie van diffusiegewogen beelden bij elke behandel fractie en de

mogelijke correlatie met uitkomsten voor patiënten behandeld op een 1,5T

MR-Linac

Exploratieve uitkomsten:

- Het analyseren van tumorbipten (fijnnaaldbiopten; FNB), tumorcytologie (fijnnaaldaspiratie; FNA) en bloedmonsters verkregen in de diagnostische work-up en follow-up, om subtypen te identificeren die behandelrespons voorspellen en genetische, epigenetische, metabole en immuunsubtypen te begrijpen.
- Het analyseren van medische beeldvormingsgegevens die verkregen zijn tijdens de diagnostische work-up en follow-up van patiënten om potentiële patronen / biomarkers te identificeren en meer te weten te komen over de morfologische veranderingen in respons op MRgRT en hoe deze gerelateerd zijn aan respons.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij ongeveer 40% van de patiënten met alvleesklierkanker wordt lokaal gevorderde alvleesklierkanker (LAPC) vastgesteld. De behandeling bestaat uit chemotherapie om verspreiding van de ziekte te voorkomen en de overleving te verlengen. Desondanks veroorzaakt lokale tumorgroei ernstige morbiditeit, waaronder pijn, gastro-intestinale obstructie en ondervoeding. Dit heeft een aanzienlijke negatieve impact op de kwaliteit van leven. Uiteindelijk sterft een derde van de patiënten als gevolg van lokale tumorgroei in plaats van aan systemische ziekteverspreiding. Om de symptomen te verlichten en de lokale tumor beter onder controle te houden, zijn minimaal invasieve ablatieve therapieën nodig.

Ablatieve MR geleide radiotherapie (MRgRT) is een nieuwe behandelingstechniek waarbij nauwkeurige ablatieve radiotherapie van pancreastumoren mogelijk gemaakt wordt.

Doel van het onderzoek

Het verbeteren van de kwaliteit van leven en overleving van patiënten met lokaal gevorderde alveesklieerkanker door ablatieve lokale tumor behandeling middels MRgRT (5x10Gy).

Onderzoeksopzet

LAPSTAR is een multicenter gerandomiseerde trail. (RCT)

Alle patiënten in Nederland met LAPC die niet geopereerd kunnen worden na initiële systeemtherapie met (m)FOLFIRINOX of gemcitabine/nab-paclitaxel kunnen geïnccludeerd worden.

Na het verkrijgen van informed consent zal randomisatie plaats vinden.

Patiënten worden 1:1 gerandomiseerd in de interventie of controle arm.

Patiënten in de interventie arm worden behandeld met 5x10Gy MRgRT in combinatie met standaard behandeling. MRgRT zal in een van de consortium centra (UMCU, AUMC, Radboudumc of het Catharina ziekenhuis) uitgevoerd worden.

De standaard behandeling kan bestaan uit chemotherapie ((m)FOLFIRINOX of gemcitabine/nab-paclitaxel) of andere ondersteunende therapieën.

De patiënten in de controle arm zullen de standaardbehandeling ondergaan en ontvangen geen additionele therapie.

Gedurende de studie worden patiënten gevraagd om vragenlijsten mbt kwaliteit van leven (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-PAN26, EQ5D-5L)) in te vullen.

Follow-up tijd is 18 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Additionele MRgRT naast standaard behandeling, bestaande uit 5x10 Gy MRgRT.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten uit de interventiearm hebben minimale additionele risico's in vergelijking tot patiënten uit de controlearm.

Er is een zeer kleine kans op schade vanwege de MRgRT. De meest voorkomende bijwerkingen van

bestralingstherapie zijn: vermoeidheid, pijn, diarree, misselijkheid, gewichtsverlies en darmklachten. Deze

bijwerkingen verbeteren echter vaak snel in de periode na de bestraling.

Ernstige bijwerkingen zoals obstructie,

perforatie en bloedingen van het maag-darmstelsel zijn zeldzaam.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

- Pathologisch bewezen pancreas ductaal adenocarcinoom (PDAC);
- Ten minste twee (bij voorkeur vier) maanden systemische therapie met (m)FOLFIRINOX en/of gemcitabine + nab-paclitaxel; of geschiktheid voor chemotherapie maar geen start van chemotherapie op basis van de wens van de patiënt;
- Geen optie voor chirurgische resectie, vanwege anatomische irresectabiliteit op basis van het oordeel van de chirurg (beoordeeld op beeldvorming of tijdens exploratieve laparotomie) en/of kwetsbaarheid (ongeschikt voor chirurgie of

chemotherapie) en/of geen chirurgie op basis van de wens van de patiënt.
- Geen aanwijzingen voor progressie van metastatische ziekte op afstand, beoordeeld met CT Thorax / Abdomen / Pelvis en/of PET-CT scan;
- Prestatiestatus WHO 0-2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicaties voor MRI of CT met een intraveneus contrastmiddel volgens het protocol van de lokale radiologie- en/of radiotherapieafdelingen
- Contra-indicaties voor MRgRT, zoals bepaald door de betrokken deskundige stralingsoncologen van het Consortium
- <18 jaar
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-06-2024
Aantal proefpersonen:	156
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2024

Soort: Eerste indiening

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
ClinicalTrials.gov	NCT06272162
CCMO	NL85622.041.24