

preventieve hersenbestraling of actief toezicht met MRI scans van de hersenen

Gepubliceerd: 19-11-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Het primaire doel is om aan te tonen dat MRI-bewaking van de hersenen alleen niet inferieur is wat betreft algehele overleving (OS) ten opzichte van MRI-bewaking van de hersenen gecombineerd met profylactische craniële bestraling (PCI) voor de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57223

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIMALung

Aandoening

- Metastasen
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

uitzaaiing in de hersenen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Overige ondersteuning: Astra Zeneca, Lung Cancer Group; Belgian Government Association; La Ligue Contre le Cancer; Unicancer; Swiss Cancer League

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hersenmetastasen, kleincellige longkanker, MRI toezicht, preventieve hersenbestraling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In deze fase III-studie is het primaire doel om aan te tonen dat de algehele overleving (OS) met MRI-surveillance van de hersenen alleen niet inferieur is aan MRI-surveillance van de hersenen in combinatie met profylactische craniële bestraling (PCI) voor de behandeling van kleincellige longkanker (SCLC).

Het primaire eindpunt in deze studie is overleving.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen zijn:

- Aantonen dat hersen MRI surveillance superieur is in termen van cognitive failure free survival (CFFS) vergeleken met profylactische craniële bestraling (PCI) gecombineerd met hersen MRI surveillance.
- Aantonen dat hersen-MRI surveillance superieur is in termen van algemene gezondheidsstatus/QoL en cognitief functioneren volgens de EORTC QLQ-C30 vragenlijst in vergelijking met profylactische craniële bestraling (PCI) in combinatie met hersen-MRI surveillance.
- Het evalueren van de frequentie en ernst van toxiciteiten volgens CTCAE v5.0 in de twee armen.
- tijd tot cognitieve achteruitgang zoals gemeten door de cognitieve

functietests van het onderzoek (HVLt-R, COWA en Trail-making Test) (zie

hoofdstuk 8 over Evaluatiecriteria voor de exacte definitie van dit eindpunt).

- Algehele gezondheidsstatus/QoL en cognitief functioneren volgens de QLQ-C30 vragenlijst.

- Veiligheid volgens de CTCAE (NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events) versie 5.0 voor toxiciteit en rapportage van ernstige bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kleincellige longkanker (SCLC) wordt gekenmerkt door een snelle verdubbelingstijd en vroege verspreiding, waaronder naar de hersenen. Patiënten met SCLC worden doorgaans onderverdeeld in patiënten met ziekte in een beperkt stadium (LS) versus patiënten met ziekte in een uitgebreid stadium (ES). LS wordt gedefinieerd als ziekte die beperkt is tot één hemithorax (d.w.z. ziekte die kan worden opgenomen in een "aanvaardbaar" bestralingsveld). ES bestaat uit de resterende gevallen die aanvankelijk niet veilig met radiotherapie konden worden behandeld.

Ongeveer een derde van de patiënten presenteert zich met LS ziekte, hoewel veel van deze patiënten waarschijnlijk al subklinische metastatische ziekte hebben. Gelijktijdige chemoradiotherapie (CTRT) is de steunpilaar van de behandeling van patiënten met LS-SCLC vanwege de hoge waarschijnlijkheid van vroege verspreiding, zowel lokaal als op afstand.

Initiële op platina gebaseerde chemotherapie-immunotherapie met anti PD-L1 (atezolizumab of durvalumab) is recentelijk de standaard eerstelijnsbehandeling geworden in ES-SCLC. Omdat hersenmetastasen (BM) zich bij meer dan 50% van de ES-patiënten ontwikkelen, wordt profylactische craniële bestraling (PCI) aangeboden aan SCLC-patiënten die reageren op initiële behandelingen om de frequentie van latere intracraniële recidieven te verlagen en de overleving te verbeteren.

Hoewel PCI wordt geaccepteerd als de standaard van zorg in LS-SCLC en optioneel is in richtlijnen voor ES-SCLC, hebben recente zorgen over neurotoxiciteit en de beschikbaarheid van actieve hersen-MRI-bewaking het routinematige gebruik van PCI in twijfel getrokken, met name in ES-SCLC. Bovendien zijn er vragen over de rol en volgorde van PCI in het tijdperk van immunotherapie, met name in ES-SCLC.

Om actieve MRI-surveillance van de hersenen bij SCLC-patiënten te evalueren, stellen we voor om een gerandomiseerde fase III-studie uit te voeren waarin

actieve MRI-surveillance van de hersenen alleen (experimentele arm) wordt vergeleken met MRI-surveillance van de hersenen in combinatie met PCI (controlearm) bij patiënten met SCLC in elk stadium.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om aan te tonen dat MRI-bewaking van de hersenen alleen niet inferieur is wat betreft algehele overleving (OS) ten opzichte van MRI-bewaking van de hersenen gecombineerd met profylactische craniële bestraling (PCI) voor de behandeling van kleincellige longkanker (SCLC).

Onderzoeksopzet

Patiënten worden behandeld met Standard of Care-behandeling. Patiënten met enige respons en geen hersenmetastasen op MRI-hersenen op de basislijn worden gerandomiseerd tussen de interventie-arm (geen PCI en surveillance met MRI om de drie maanden) en de controlegroep (PCI gevolgd door MRI om de drie maanden).

de patiënten worden gerandomiseerd in een 1:1 verhouding tussen de 2 armen en gestratificeerd volgens land, stadium van de ziekte (beperkt versus uitgebreid), gebruik van immunotherapie als onderdeel van de eerstelijnsbehandeling (ja/nee) en ECOG Performance Status (0 of 1 versus 2).

MRI van de hersenen wordt elke 3 maanden uitgevoerd tot maand 12 en daarna elke 6 maanden tot maand 24, vanaf randomisatie, ongeacht uitgestelde of onderbroken behandeling.

CT-scan of MRI met contrast van borstkas en bekken zal worden uitgevoerd volgens de institutionele normen, naar goeddunken van de behandelend arts. Het wordt echter aanbevolen om elke 3 maanden tot maand 12 en daarna elke 6 maanden tot maand 24 een beoordeling uit te voeren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Profylactische craniële bestraling zal worden toegediend in een dosis van 25 Gy in 10 fracties in de hele hersenen. PCI moet uiterlijk 14 dagen na randomisatie worden gestart. Patiënten moeten een MRI van de hersenen laten maken binnen 28 dagen vóór de randomisatie en op 3, 6, 9, 12, 18 en 24 maanden na de randomisatie (zie de richtlijnen voor MRI van de hersenen). Klinische evaluatie wordt elke 3 maanden uitgevoerd tot maand 12. Extracraniële beeldvorming wordt aanbevolen en zal worden uitgevoerd volgens institutionele standaarden naar goeddunken van de behandelend arts.

Inschatting van belasting en risico

Beide groepen krijgen MRI's van de hersenen en formulieren voor kwaliteit van leven.

De controlegroep krijgt profylactische hersenbestraling.

De interventiegroep wordt alleen bestraald als er zich hersenmetastasen ontwikkelen. Het niet bestralen van de hersenen wanneer er geen hersenmetastasen aanwezig zijn, zal resulteren in een langere cognitieve failure free survival.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

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)

* $\geq$ 18 jaar

5 - preventieve hersenbestraling of actief toezicht met MRI scans van de hersenen 30-05-2025

- * histologisch/cytologisch bewezen kleincellige longkanker
- * geen progressie, na afronden reguliere therapie, op CT, of MRI van thorax-abdomen 42 dagen voor randomisatie
- * geen hersen metastasen of leptomeningeale ziekte na afronden reguliere therapie op MRI van de hersenen binnen 28 dagen voor randomisatie
- beperkte en uitgebreide ziekte:
- * beperkte ziekte: stadium I-III (T elke, N elke, M0 volgens UICC stadiering v8.0) die behandeld kunnen worden met curatieve radiotherapie
- * uitgebreide ziekte: stadium IV (T elke, N elke, M1a/b/c) of T3-4 in geval van meerdere long nodi waarbij het radiotherapieveld te groot wordt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * eerdere radiotherapie op de hersenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2025
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NCT04790253
CCMO	NL85190.042.23