



PROTOCOL SYNOPSIS

Versie 3.0 09-APR-2024

TORPEDO

Protocol nr. CTO22014GZA

vzwGZA
Oosterveldlaan 22
2610 Wilrijk

Samenvatting van de studie

Protocol titel:	Stereotactische bestraling voor de behandeling van patiënten met een inoperabele, niet uitgezaaide pancreastumor: een gerandomiseerde fase II-studie.
Acroniem:	TORPEDO
Protocol nummer:	CTO22014GZA
Sponsor:	Gasthuiszusters Antwerpen vzw
Studie verantwoordelijke arts:	Prof. Dr. Ines Joye Oosterveldlaan 24 2610 WILRIJK
Onderzoeker(s)/studiecentrum(s):	Prof. Timon Vandamme, Prof. Geert Roeyen (Universitair Ziekenhuis Antwerpen/Universiteit Antwerpen) Prof. Ines Joye, Dr. Reinhilde Weytjens, Dr. Isabelle Maurissen (Gasthuiszusters Antwerpen) Dr. Frank van Fraeyenhove, Dr. Marc Simoens (Ziekenhuis Netwerk Antwerpen) Dr. Katleen Verboven (Jessa Ziekenhuis Hasselt) Dr. Philippe Bulens (Ziekenhuis Oost-Limburg) Dr. Barbara Bussels (AZ Delta Roeselare) Dr. Karin Stellamans (AZ Groeninge Kortrijk) Dr. Isabel Hutsebaut (AZ St. Jan Brugge) Dr. Michel Martens (AZ Turnhout) Dr. Wim Demey (AZ KLINA)
Fase:	II
Opzet van de studie:	Gerandomiseerde fase II studie in meerdere centra
Medische aandoening of ziekte die wordt onderzocht:	Inoperabel, niet uitgezaaid pancreas adenocarcinoom
Interventie:	Stereotactische radiotherapie (SBRT)
Aantal proefpersonen:	160
Duur van de deelname:	2,5 jaar.
Belangrijkste inclusie- en uitsluitingscriteria:	<p>Criteria voor inclusie</p> <ul style="list-style-type: none"> De patiënt moet ouder zijn dan 18 jaar. De patiënt is in staat en bereid om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven hetwelk het naleven van de studieprocedures en de mogelijkheid om de studieprocedures te ondergaan en het bijwonen van de geplande opvolgvisites zoals beschreven in het protocol. ofwel lokaal gevorderde pancreas kanker ofwel borderline resectabele pancreaskanker, zoals bevestigd door diagnostische beelden (CT, MRI of PET-CT scan) en op basis van betrokkenheid van bloedvaten volgens de NCCN-richtlijnen (https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf) Alleen BRPC-patiënten die medisch ongeschikt zijn voor chirurgie of chirurgie weigeren, kunnen worden geïncludeerd. Voldoende normale nier-, beenmerg- en leverfunctie

	<p>De laboratoriumparameters zijn als volgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Absoluut aantal neutrofielen $\geq 1500/\text{mm}^3$ - Aantal bloedplaatjes $\geq 100000/\text{mm}^3$ - Hemoglobine $\geq 9 \text{ g/dl}$ - Creatinine $\leq 1,5 \times$ de hoogste normale grens (ULN) of geschatte eGFR $>45 \text{ ml/min}$ - Bilirubine $\leq 1,5 \text{ ULN}$, na adequate biliaire stenting met metalen stent - Aspartaat aminotransferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT) $\leq 5 \times \text{ULN}$ <ul style="list-style-type: none"> • ECOG prestatiestatus 0-2 • Levensverwachting ≥ 3 maanden • Een vrouwelijke deelnemer komt in aanmerking voor deelname als ze niet zwanger is of borstvoeding geeft en een van de volgende voorwaarden van toepassing is: <ul style="list-style-type: none"> - Ze is geen vrouw die kinderen kan krijgen of - Een vrouw die zwanger kan worden moet een negatieve serumzwangerschapstest hebben bij de screening en moet een zeer effectieve geboortebeperkingsmethode gebruiken. <p><u>Uitsluitingscriteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Extrapancreatische metastatische ziekte zoals gedefinieerd op diagnostische beeldvorming (CT, MRI of PET-CT-scan) of laparoscopie, met inbegrip van distale nodale betrokkenheid buiten de peripancreatische weefsels en/of verre metastasen. • Massale maag- of darminvasie zoals beoordeeld op beeldvorming en/of endoscopie. Directe invasie van het duodenale slijmvlies zoals zichtbaar op endoscopische echografie (EUS). • Voorafgaande bestralingstherapie die de toereikende dosering zou kunnen belemmeren • Contra-indicatie voor "Magnetic Resonance Imaging" (MRI) • Diagnose van een andere maligniteit binnen 2 jaar voorafgaand aan de randomisatie, met uitzondering van niet-melanome huidkanker, niet-invasieve blaaskanker, carcinoma in situ van de baarmoederhals of niet-gemetastaseerde prostaatkanker. Patiënten met een voorgeschiedenis van andere maligniteiten komen in aanmerking indien zij gedurende ten minste 2 jaar na de definitieve primaire behandeling ononderbroken ziektevrij zijn geweest. <p><u>Aanvullende uitsluitingscriteria vóór de randomisatie</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Extrapancreatische metastatische ziekte zoals gedefinieerd op basis van diagnostische beeldvorming, met inbegrip van distale nodale betrokkenheid buiten de peripancreatische weefsels en/of verre metastasen. • Massale maag- of darminvasie zoals beoordeeld op beeldvorming en/of endoscopie. Directe invasie van het duodenale slijmvlies zoals zichtbaar op EUS.
<p>Doelstellingen en eindpunten van de studie:</p>	<p><u>Primaire doelstelling:</u> Het aantonen van superioriteit in PFS door toevoeging van SBRT aan chemotherapie voor patiënten met inoperabele niet uitgezaaid pancreas ductaal adenocarcinoom (PDAC).</p>

	<p>Secundaire doelstellingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evalueren van acute (<3m) en late (>3m) toxiciteit, geëvalueerd door CTCAE v5.0. • Evaluatie van de levenskwaliteit (QoL) aan de hand van de EORTC-QLQ-C30 vragenlijst en de subschaal voor pancreaskanker (EORTC-PAN26). • Objectieve respons graad (ORR) beoordelen op multiparametrische MRI (mp-MRI) en computertomografie (CT). • Beoordelen van metastase-vrije overleving. • Locoregionale progressievrije overleving beoordelen. • Het beoordelen van de algemene overleving (OS). • Evaluatie van de latere resectabiliteit, zoals multidisciplinair besproken, het percentage R0-resectiegraad en de chirurgische morbiditeit. • De dekking van het planningsdoelvolumen (PTV) en de geleverde dosis correleren met lokale controle, PFS en OS. • Doses correleren met risico-organen (dikke darm, maag, duodenum, dunne darm) en gastro-intestinale toxiciteit.
Studieduur:	6 jaren