

## **KURZPROTOKOLL**

### **Radiochemotherapie des Pankreaskopfkarzinoms**

<b>Öffentlicher Titel</b>	Neoadjuvante Radiochemotherapie des Pankreaskopfkarzinoms
<b>Wissenschaftl. Titel</b>	Neoadjuvante Radiochemotherapie beim lokal sicher oder wahrscheinlich resektablen Pankreaskopfkarzinom ohne Fernmetastasen ("Erlanger Studie")
<b>Kurztitel</b>	Radiochemotherapie des Pankreaskopfkarzinoms
<b>Studienart</b>	multizentrisch, prospektiv, randomisiert, offen/unverblindet, zweiarmig, Investigator Initiated Trial (IIT)
<b>Studienphase</b>	Phase II
<b>Erkrankung</b>	Verdauung: Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom): neoadjuvant
<b>Ziele</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mediane Überlebenszeit auf Populationsebene; Zeitdauer ab Randomisation bis zum Tod (bzw. bis zum letzten Kontakt) auf individueller Ebene.</li><li>- 3-Jahres-Überlebensrate</li><li>- R0-Resektionsrate</li><li>- Häufigkeit des Auftretens mittelschwerer und schwerer Toxizitätsereignisse (Common Toxicity Criteria)</li><li>- Häufigkeit von kompletter und teilweiser Tumorremission in der bildgebenden Diagnostik</li><li>- Häufigkeit unterschiedlicher Regressionsgradings bei resezierten Tumoren</li><li>- Mittlere Lebensqualität vor/während und nach der Therapie</li></ul>
<b>Einschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Histologisch gesichertes duktales Pankreaskopf-Adenokarzinom (Tumoren des Pankreaskopfes rechts vom linken Rand der V. mesenterica sup. einschl. des Proc. uncinatus), Stadium I-IV A nach UICC 1997. Die Sicherung sollte, falls endoskopisch-biopsisch oder endoskopisch-zytologisch (Bürstenzytologie mit Tumorzellverbänden) nicht möglich, durch perkutane, CT- oder Ultraschall-gesteuerte Punktion erfolgen (bis zu 3 Versuche).</li><li>- Keine Infiltration extrapankreatischer Organe mit Ausnahme des Duodenums</li><li>- Im Feinschichtspiral-CT (Schichtdicke möglichst 3 mm) nachweisbarer Pankreastumor, der vom erfahrenen Pankreaschirurgen aus folgenden Gründen als resektabel oder wahrscheinlich resektabel eingestuft wird: Gefäßbeteiligung <math>\geq 180^\circ</math> eines der peripankreatischen Hauptgefäße (Pfortader, Konfluens von V. mes. sup. und V. lienalis, A. mes. sup., Truncus coeliacus mit seinen Hauptästen A. lienalis u. A. hepatica, Vena mes. sup.) (Lu et al., 1997).</li><li>- Keine Fernmetastasen (in Rö-Thorax und CT-Abdomen; Laparoskopie fakultativ empfohlen)</li><li>- Keine Peritonealkarzinose (Laparoskopie fakultativ vor Randomisierung empfohlen)</li><li>- Alter bei Therapiebeginn mindestens 18</li><li>- Karnofsky-Index <math>\geq 70</math> (70 – arbeitsunfähig, Selbstversorgung möglich)</li><li>- Schriftliche Einwilligung des Patienten</li></ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Karzinome der Ampulla Vateri (Tumoren, die in der Ampulle, an der Papille oder an der Junktion der Mukosa der Ampulle und der Papille entstehen)</li><li>- Karzinome des Pankreaskörpers und -schwanzes (Tumoren zwischen linkem Rand der V. mesenterica sup und linkem Rand der Aorta bzw. linkem Rand der Aorta und Milzhilus)</li><li>- Nicht-duktales Adenokarzinome des Pankreas (z.B. Zystadenokarzinome, neuroendokrine Pankreas-tumoren etc.)</li><li>- Tumorspezifische Vorbehandlung</li><li>- Rezidivtumor</li><li>- Peritonealkarzinose</li><li>- Fernmetastasen</li></ul>

## **KURZPROTOKOLL**

### **Radiochemotherapie des Pankreaskopfkarzinoms**

- Infiltration extrapankreatischer Organe mit Ausnahme des Duodenums
- Gefäßbeteiligung > 180° mindestens eines der peripankreatischen Hauptgefäße (Pfortader, Konfluens von V. mesenterica sup. und V. lienalis, A. mesenterica superior, Truncus coeliacus, Vena mesenterica superior), Stenose oder Okklusion eines der genannten Gefäße. Resektabilität nur unter der Voraussetzung einer Gefäßresektion möglich (inklusive Vena portae und V. mesenterica superior).
- Früheres oder synchrones Malignom (Ausnahme: nicht-melanomatöser Hautkrebs sowie kurativ behandeltes Carcinoma in situ der Zervix und Tumorerkrankung, die allein durch operative Therapie behandelt wurde und die ein 10 Jahre krankheitsfreies Überleben hat)
- Teilnahme an einer klinischen Prüfung innerhalb der letzten drei Monate vor Studieneinschluss
- Leberzirrhose mit Thrombozyten < 100 000 / mm<sup>3</sup> oder PTZ < 70%
- Serumkreatinin > 1.5 mg/dl, Kreatinin-Clearance < 70 ml/min (24 h Sammelphase)
- Schwere kardiopulmonale Begleiterkrankungen (Herzinsuffizienz NYHA III/IV, Herzrhythmusstörungen Lown III/IV, pathologische Herzechokardiographie (pathologische Auswurffraktion), respiratorische Globalinsuffizienz), oder jede andere schwerwiegende Erkrankung, die nach Ansicht der beteiligten Chirurgen oder Strahlentherapeuten eine komplette Durchführung der Therapie verhindert.
- HIV-Infektion
- Schwangerschaft oder Kinderwunsch bei Patientinnen
- Alter unter 18 Jahre
- Karnofsky-Index < 70
- Begründete Zweifel an der Einsichts- oder Geschäftsfähigkeit des Patienten

<b>Alter</b>	18 Jahre und älter
<b>Fallzahl</b>	254
<b>Sponsor</b>	Deutsche Krebshilfe e.V.
<b>Förderer</b>	Deutsche Krebshilfe e.V.
<b>Registrierung in anderen Studienregistern</b>	ClinicalTrials.gov NCT00335543 (primäres Register)

#### **Therapie**

Das Ziel der Studie ist zu überprüfen, ob eine präoperative Radiochemotherapie im Vergleich zur sofortigen Operation einen Vorteil bezüglich des medianen Überlebens für Patienten mit lokal resektablem Pankreaskopfkarzinom ohne Fernmetastasen bringt. Dazu werden die Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen in Arm A oder B randomisiert und nach folgendem Schema behandelt: Arm A – alleinige Operation: Innerhalb von 1 Woche nach Laparoskopie und Randomisierung erfolgt die Operation nach Whipple mit Lymphadenektomie. Arm B - Radiochemotherapie mit Gemcitabin und Cisplatin gefolgt von Operation: Bestrahlung mit einer Einzeldosis von 1,8 Gy an den Tagen 1 bis 5 der Wochen 1 bis 5 (Gesamtdosis 50,4 Gy-ZV 2.Ordnung) bzw. noch an den drei folgenden Werktagen (55,8 Gy-ZV 1.Ordnung). Gemcitabin wird i.v. mit einer Dosierung von 300 mg/m<sup>2</sup> KOF an den Tagen 1, 8, 22, und 29 (entspricht den Tagen 1 der jeweils 1.,2.,4. und 5. Bestrahlungswoche) verabreicht. Cisplatin wird i.v. mit einer Dosierung von 30 mg/m<sup>2</sup> KOF an den Tagen 1, 8, 22, und 29 (entspricht den Tagen 1 der jeweils 1.,2.,4. und 5. Bestrahlungswoche) verabreicht. Die Chemotherapie wird eine Stunde vor der Radiotherapie appliziert. 6 Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie erfolgt die Operation (Operation nach Whipple und Lymphadenektomie). 8 – 10 Wochen postoperativ soll eine adjuvante Chemo–therapie (z.B. 6 Zyklen Gemcitabin 1000 mg/m<sup>2</sup> KOF an den Tagen 1, 8 und 15, Wdh. Tag 29) verabreicht werden. Danach werden die Patienten in 3-monatigen Abständen (Jahr 1 und 2) bzw. halbjährlich (Jahr 3 – 5) kontrolliert (Follow-up Phase).