

Primäres Zielkriterium:

Krankheitsfreie Überlebensrate (DFS) 18 Monate nach der Randomisierung nachgewiesen per Bildgebung, (Verbesserung der DFS Rate in beiden Armen \geq 55%)

Sekundäre Zielkriterien:

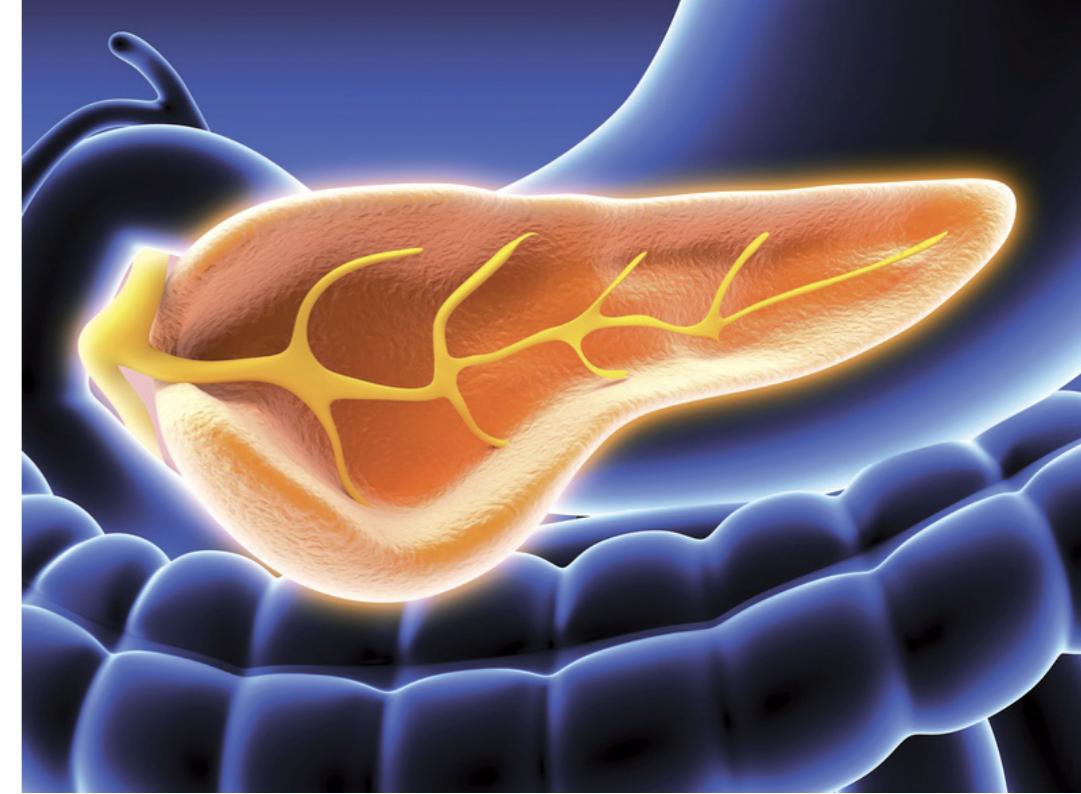
- Effekt von neoadjuvanter Therapie mit nab-Paclitaxel/Gemcitabine auf das Tumoransprechen gemäß RECIST, histologische Tumorregression und R0 Resektionsrate (Bestimmung gemäß den Richtlinien der deutscher S3 Leitlinie)
- Effekt der perioperativen oder adjuvanten Therapie mit nab-Paclitaxel/Gemcitabine über 3 Jahre nach Randomisation auf krankheitsfreies Überleben (DFS) und Gesamtüberleben (OS)
- Beurteilung der Sicherheit der perioperativen u. adjuvanten Therapie mit nab-Paclitaxel/Gemcitabine
- Potentieller Zusammenhang zwischen Tumorregression und R0 Resektionsrate, DFS, OS und Biomarkern im perioperativen Arm
- Prä- und postoperative Morbidität und Mortalität
- Abbruchrate auf Grund der Toxizität
- Krankheitsfortschritt während der neoadjuvanten Therapie
- R0 and R1 Resektionsrate ((Bestimmung gemäß den Richtlinien der deutscher S3 Leitlinie)
- Korrelation der Tumorprogression und der R0 Resektionsrate mit Ansprechrate gemäß RECIST 1.1 im perioperativen Studienarm
- Gesamtüberleben (OS)
- Lokalisation des ersten Rezidives
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-PAN26, QLQ-C30 und HADS-D Fragebögen)
- Korrelation von DFS, OS und Tumorregression mit pharmakogenomischen Markern, Tumor-Biomarkern und molekularen Analysen (Transkriptom, miRNA-Arrays)

Einschlusskriterien:

- Histologisch oder zytologisch nachgewiesenes eindeutig resektables duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) \leq T3 ohne vorherige tumorspezifische Behandlung
- Kein Nachweis von Fernorganmetastasen (z.B. in Leber, Peritoneum, Lunge)
- Resektabilität des Tumors, bestimmt durch Spiral-CT mit oraler und i.v. Kontrastverstärkung oder durch MRT. Kriterien der Resektabilität gemäß den Richtlinien der deutschen S3 Leitlinie
- Allgemeinzustand (ECOG) 0 oder 1
- Kreatinin Clearance \geq 30 ml/min
- Gesamtbilirubin im Serum \leq 2.5 x ULN (nicht notwendig für Einschluss oder Randomisierung, aber vor Start der neoadjuvanten Chemotherapie)
- ALT und AST \leq 2.5 x ULN (nicht notwendig für Einschluss oder Randomisierung, aber vor Start der neoadjuvanten Chemotherapie)
- Bei Gallen(gangs)obstruktion ist eine biliäre Dekompression erforderlich, falls der Patient zu einer neoadjuvanten Chemotherapie (Arm A) randomisiert wird
- Leukozyten \geq 3.5 x 10⁶/ml, Neutrophile Granulozyten \geq 1,5 x 10⁶/ml, Thrombozyten \geq 100 x 10⁶/ml
- Unterzeichnete Einwilligungserklärung inkl. Teilnahme an der Translationalen Forschung
- Alter \geq 18 Jahre

Ausschlusskriterien:

- Nach radiologischen Kriterien Borderline resektables PDAC
- Papilläres Karzinom
- Neuroendokrine Karzinome des Pankreas
- Tumor spezifische Vorbehandlungen
- Lokales Rezidiv
- Peritoneale oder andere Fernmetastasen
- Radiographischer Nachweis einer schwerer portalen Hypertonie oder kaverner Transformation der Pfortader
- Infiltration extrapankreatischer Organe (außer Duodenum)
- Aszites
- Stenose des Magenausgangs
- Allgemeine Ateminsuffizienz welche eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert
- Chronisch infektiöse Krankheiten, Immunschwäche-Syndrome
- Premaligne hämatologische Krankheiten, z.B. myelodysplastisches Syndrom
- Unfähigkeit die Patienteneinwilligung zu verstehen und zu unterschreiben
- Keine vorherigen oder gegenwärtigen malignen Erkrankungen, ausgenommen die in dieser Studie behandelten Indikation und kurativ behandelt:
 - Basalzell- und Plattenepithelkarzinom auf der Haut
 - In-situ-Karzinom des Gebärmutterhalses
 - Andere maligne Erkrankungen ohne Rezidiv innerhalb von 2 Jahren Nachbeobachtung
- Klinisch signifikante kardiovaskuläre Krankheit innerhalb der letzten 6 Monate vor Studieneinschluss (inkl. Myokardinfarkt, instabile Angina, symptomatisch kongestives Herzversagen, starke unkontrollierte Herzrhythmusstörungen)
- Bekannte oder klinisch relevante interstitielle Lungenerkrankung, z.B. nichtinfektiöse Pneumonitis oder Lungenfibrose oder Nachweis einer interstitiellen Lungenerkrankung bei Baseline-Erstuntersuchung durch CT-Scan der Brust oder Thorax-Röntgen
- Bekannte oder durch physische Untersuchung nachgewiesene ZNS Erkrankung, sofern nicht angemessen behandelt (z.B. primärer Gehirntumor; Anfälle, die sich nicht mit einer Standardtherapie kontrollieren lassen oder bekannter Schlaganfall)
- Bestehende Neuropathie > Grad 1 (NCI CTCAE)
- Allogene Transplantation, welche eine immunsuppressive Therapie erfordert oder andere größere immunsuppressive Therapien
- schwere, nichtheilende Wunden, Geschwüre oder Knochenfrakturen
- Nachweis einer Blutungsneigung oder Koagulopathie



NEONAX

Neoadjuvante plus adjuvante oder nur adjuvante Therapie mit nab-Paclitaxel plus Gemcitabine bei resektablem Bauchspeicheldrüsenkrebs – eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Phase II Studie der AIO Arbeitsgruppe Pankreaskarzinom

Int. Coordinating Investigator

Prof. Dr. med. Thomas Seufferlein
Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Innere Medizin I
Albert-Einstein-Allee 23
89081 Ulm
Telefon +49 731 500 44 501

thomas.seufferlein@uniklinik-ulm.de

Sponsor

AIO-Studien-gGmbH
Dr. Aysun Karatas

Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

Telefon +49 30 814 53 44 31
Fax +49 30 322 93 29 26
info@aio-studien-ggmbh.de

Informationen zur NEONAX-Studie

- EudraCT Nummer: 2013-005559-34
- AIO-Studien-gGmbH Nummer: AIO-PAK-0313
- Indikation: Resektables Adenokarzinom des Pankreas
- Prüfmedikation: Nab-Paclitaxel plus Gemcitabin
- Studiendesign: Phase II, interventionell, prospektiv, randomisiert, kontrolliert, offen, zweiarmig
- Studienstart: Q III / 2015
- Studiendauer: Rekrutierungsphase 36 Monate / Follow-up-Periode: 3 Jahre
- Patientenzahl:
 - Gescreente Patienten: n = 190
 - Randomisierte Patienten: n = 166
 - Auswertbare Patienten: n = 116 (58 Patienten pro Behandlungsgruppe)
- Anzahl der Studienzentren: Ca. 25 Universitätskliniken oder Zentren mit hoher Anzahl an PDAC Operationen/Jahr

Ablauf der Studie:

Patienten, die in einer klinischen Studie teilnehmen, werden nach einem festgelegten Plan behandelt, der regelmäßige Untersuchungen von Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie beinhaltet. Hierbei werden gesetzliche Bestimmungen zur Patientensicherheit in besonderem Maße berücksichtigt. Mit der Teilnahme an einer klinischen Studie ergibt sich für den Patienten die Möglichkeit, schon vor der Zulassung mit neuen Medikamenten behandelt zu werden.

Behandlungsschema:

Arm A (perioperativer Arm):

Zwei Zyklen nab-Paclitaxel/Gemcitabin (nab-Paclitaxel 125 mg/m², Gemcitabin 1000 mg/m² an Tag 1, 8 und 15 eines 28 Tage-Zyklus) gefolgt von drei Wochen Pause mit anschließender Tumorresektion. Die adjuvante Chemotherapie startet innerhalb von zwölf Wochen nach der Operation mit vier Zyklen nab-Paclitaxel/Gemcitabin (nab-Paclitaxel 125 mg/m², Gemcitabin 1000 mg/m² an Tag 1, 8 und 15 eines 28 Tage-Zyklus).

Arm B (adjuvanter Arm):

Operation gefolgt von einer adjuvanten Chemotherapie mit sechs Zyklen nab-Paclitaxel/Gemcitabin (nab-Paclitaxel 125 mg/m², Gemcitabin 1000 mg/m² an Tag 1, 8 und 15 eines 28 Tage-Zyklus, Start innerhalb von zwölf Wochen).

Dauer der Intervention je Patient:

Arm A:

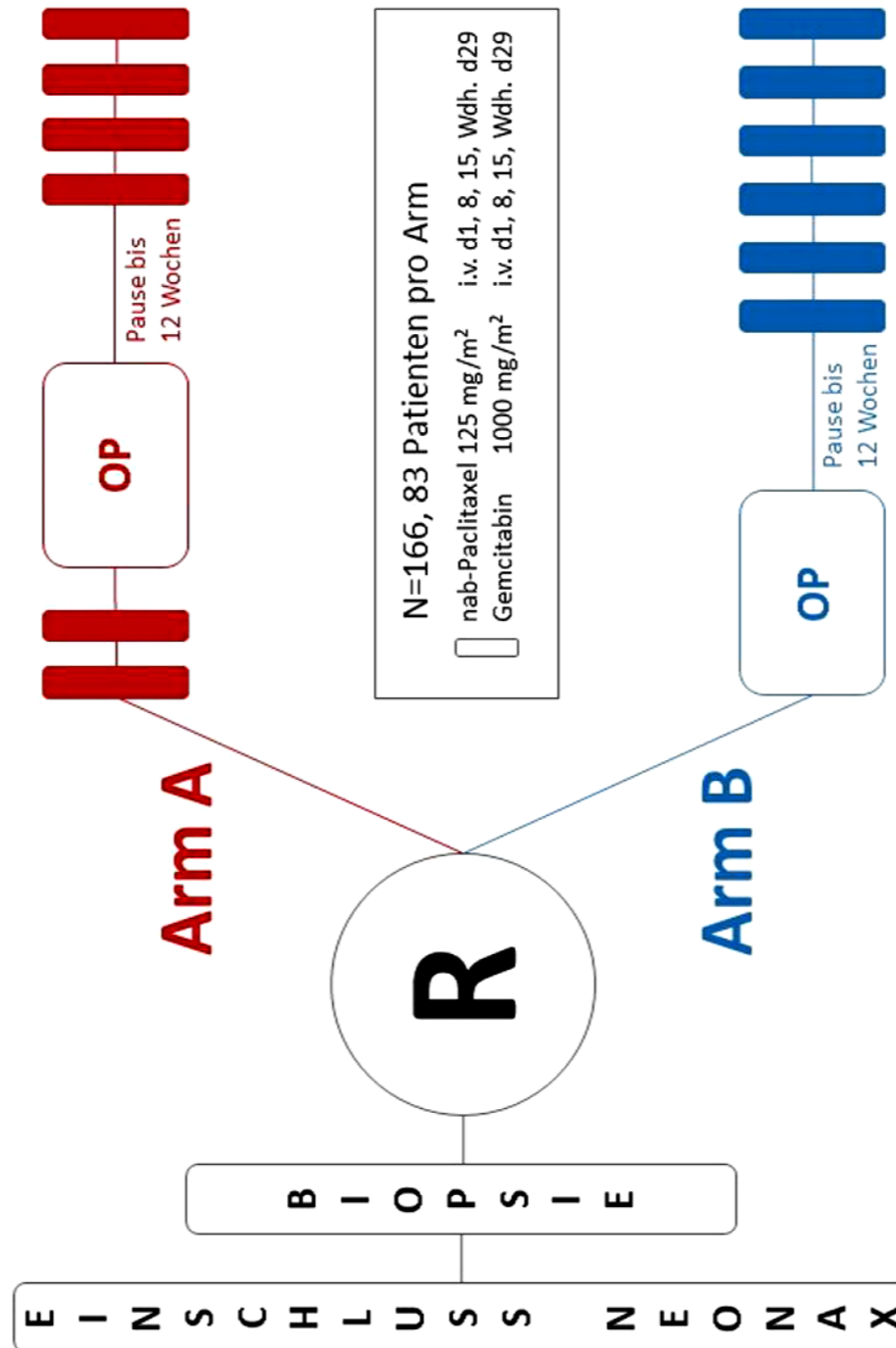
Neoadjuvante Chemotherapie (acht Wochen) vor der Operation (drei Wochen nach Beendigung der Chemotherapie), gefolgt von einer adjuvanten Chemotherapie (16 Wochen, Start binnen zwölf Wochen nach der Operation).

Arm B:

Operation gefolgt von einer adjuvanten Chemotherapie (24 Wochen, Start binnen zwölf Wochen nach der Operation).

Nachbeobachtung je Patient: bis zum Ende der Studie oder bis zum Tod.

Study Design Chart



Translationale Forschung NEONAX-Studie – Blutproben –

