

Nieuwe PET en MRI technieken voor verbeterde bepaling van respons op therapie bij diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair lymfoom graad 3B

Gepubliceerd: 25-07-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Dit project zal als eerste de hypothese testen dat dual-time-point 18F-FDG PET en DWI de discriminatie tussen residuale actieve tumor en inflammatoire/necrotische veranderingen na twee kuren R-CHOP bij diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40554

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Moleculaire beeldvormende technieken voor respons beoordeling in lymfoom

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen
- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair lymfoom graad 3B; lymfeklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: KWF - Stichting Alpe d'Huzes (Bas Mulder award)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diffuus grootcellig B-cellymfoom, Folliculair lymfoom graad 3B, Maligne lymfoom, MRI, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De eerste uitkomstmaat is de diagnostische accuratesse van interim conventionele 18F-FDG PET, dual time-point 18F-FDG PET en DWI voor het detecteren van resttumor na twee kuren R-CHOP binnen de conventionele interim 18 F-FDG PET positieven, waarbij biopsie resultaten als referentie standaard gebruikt worden. De tweede uitkomstmaat is de diagnostische accuratesse van 89Zr-rituximab PET voor het bepalen van de status van CD20 expressie, waarbij biopsie resultaten als referentie standaard gebruikt worden. De derde uitkomstmaat is de diagnostische accuratesse van interim conventionele 18F-FDG PET, dual time-point 18F-FDG PET, DWI en 89Zr-rituximab PET voor het voorspellen van het 18F-FDG PET resultaat aan het einde van de behandeling en terugkeer van de ziekte binnen twee jaar.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maligne lymfomen zijn een heterogene verzameling van lymfoïde maligniteiten met uiterst variabele biologie en prognose. Het verkrijgen van een verbeterd inzicht in de biologie van de tumor is van groot belang, omdat op basis hiervan

die effectiefste behandeling gekozen kan worden, op individuele basis de respons op de ingezette behandeling beoordeeld kan worden en de behandeling veranderd kan worden indien er geen goede respons is. Vroege selectie van een effectieve behandeling zal de overleving verbeteren en vroeg staken van ineffectieve behandeling zal onnodige bijwerkingen voorkomen. Ondanks de relatief hoge negatief voorspellende waarde van vroege interim 18F-FDG PET, is de positief voorspellende waarde van deze test bij patiënten met DLBCL / folliculair lymfoom graad 3B die standaard R-CHOP chemotherapie krijgen onvoldoende. Dientengevolge is thans een biopsie vereist bij patiënten met een positieve interim 18F-FDG PET-scan voordat een eventuele verandering van therapie gerechtvaardigd kan worden. Nieuwe non-invasieve beeldvormende technieken zijn nodig voor verbeterde discriminatie tussen residuale tumor en inflammatoire/necrotische veranderingen en voor vroege detectie van het falen van standaard eerstelijns R-CHOP chemotherapie. In dit project zullen de waarde van dual time-point 18F-FDG PET, diffusie-gewogen MRI (DWI) en 89Zr-rituximab PET als potentiële kandidaten voor bovengenoemde doeleinden worden onderzocht.

Doel van het onderzoek

Dit project zal als eerste de hypothese testen dat dual-time-point 18F-FDG PET en DWI de discriminatie tussen residuale actieve tumor en inflammatoire/necrotische veranderingen na twee kuren R-CHOP bij diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair lymfoom graad 3B verbeterd, en heeft als tweede doel het bewijzen van het proof-of-concept dat interim 89Zr-rituximab PET na twee kuren R-CHOP patiënten kan identificeren bij wie front-line R-CHOP waarschijnlijk zal mislukken door het detecteren van het verlies van CD20 expressie.

Onderzoeksopzet

Patiënten die in aanmerking komen voor deelname aan deze multicenter, prospectieve, diagnostische cohort studie zijn volwassenen ≥ 18 jaar met een nieuw gediagnosticeerd, histologisch bewezen en niet eerder behandeld diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair lymfoom graad 3B, die standaard eerstelijns R-CHOP-21 therapie zullen ondergaan. Alle patiënten zullen zowel voor therapie als tussen 10 en 21 dagen na de tweede kuur R-CHOP chemotherapie een dual time-point 18F-FDG PET-scan en een DWI-scan krijgen. Alle patiënten met een locatie die positief is voor resttumor op de interim conventionele (d.w.z. single time-point; 60 minuten na 18F-FDG toediening) 18F-FDG PET zullen ook een interim 89Zr-rituximab PET-scan krijgen. Interim conventionele 18F-FDG PET-positieve locaties zullen worden gebiopteerd (indien veilig benaderbaar) en histologisch onderzocht op de aanwezigheid van resttumor of ontsteking en mate van CD20 expressie. Bij tien patiënten met een negatieve tussentijdse conventionele 18F-FDG PET-scan, maar met een restafwijking op de bijbehorende low-dose CT-scan, wordt een biopsie uitgevoerd worden van de restafwijking op de CT-scan om de histologische kenmerken te vergelijken met die van

interim-conventionele 18F-FDG PET-positieve locaties. Alle patiënten zullen routinematig een 18F-FDG PET-scan krijgen aan het einde van de chemotherapie in het kader van de standaard klinische zorg en alle patiënten zullen ook een follow-up krijgen van twee jaar voor recidiverende ziekte. De therapie zal niet worden gewijzigd op basis van de (interim) dual time-point-18F-FDG PET, DWI, 89Zr-rituximab PET en biopsie resultaten.

Inschatting van belasting en risico

-Patiënten zullen voor de PET-scans een infuus krijgen en het aanbrengen van dit infuus kan even een vervelend/pijnlijk gevoel geven. -Voor de PET-scans wordt gebruik gemaakt van radioactieve tracers (18F-FDG en 89Zr-rituximab). Alhoewel dit een bepaalde stralingsdosis geeft, is bekend van eerder onderzoek dat de effecten van de totale effectieve dosis op de gezondheid bij volwassen patiënten met een diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair lymfoom graad 3B verwaarloosbaar/uiterst klein zijn. Verder zijn de radioactieve tracers (18F-FDG en 89Zr-rituximab) die gebruikt worden veilig en zijn tot nu toe zonder bijwerkingen aan patiënten toegediend. -Een ander mogelijk nadeel is dat het stil liggen in de PET- en MRI-scanners en de duur van de scans als belastend kan ervaren. We zullen er echter alles aan doen om het voor de patiënten zo comfortabel mogelijk te maken. -Een selectie van de patiënten zal een biopt krijgen; de locale anaesthesie kan even vervelend/pijnlijk zijn, maar verder zal de patiënt geen pijn ervaren. Tevens zullen ernstige complicaties voorkomen worden door als doel te stellen zoveel mogelijk oppervlakkige restafwijkingen te bioteren; risicovolle bipten met kans op belangrijke complicaties zullen vermeden worden. Er is geen persoonlijk voordeel voor de deelnemers aan deze studie. Dit onderzoek kan zorgen voor nieuwe non-invasieve diagnostische methoden die vroeg de effectiviteit van therapie en therapieresistentie kunnen bepalen, wat uiteindelijk tot verbeterde therapieën op individuele basis kan leiden. Wij hopen dat dit bijdraagt aan de overleving van patiënten met diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair lymfoom graad 3B en onnodige bijwerkingen van ineffectieve therapieën kan voorkomen. De samenleving kan profiteren van deze nieuwe diagnostische methoden, omdat patiënten hierdoor een kosten-effectievere therapie kunnen krijgen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX

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)

- Mannelijke of vrouwelijke patienten
- Leeftijd: 18 jaar of ouder
- Histologisch bewezen diffuus grootcellig B-cel lymfoom / folliculair lymfoom graad 3B
- Patiënten die standaard eerstelijns R-CHOP 21 therapie zullen ondergaan
- Patiënten moeten in staat zijn om een verklaring (informed consent) te tekenen waarin zij aangeven bereid te zijn om aan het onderzoek deel te nemen en deze verklaring moet ingevuld zijn voordat een van de studiegerelateerde testen kan plaatsvinden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Algemene contraindicaties voor MRI (inclusief cardiale pacemakers en claustrofobie).
- Maligniteit in de voorgeschiedenis. Patiënten die echter kankervrij zijn geweest in de afgelopen 5 jaren of patiënten die een volledig geresceerde (niet-melanoom) huidkanker of succesvol behandeld in situ carcinoom hebben gehad, komen wel in aanmerking voor

inclusie. - Diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair lymfoom graad 3B in het centrale zenuwstelsel. - Diffuus grootcellig B-cellymfoom / folliculair lymfoom graad 3B stadium I - HIV positiviteit (de novo of actief) - Zwangere of borstvoedende vrouwen. - Therapie is al begonnen voordat de pretherapie dual-time point 18F-FDG PET en DWI scans konden plaatsvinden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-11-2013

Aantal proefpersonen: 110

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-12-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-12-2014

Soort: Amendement

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
CCMO	NL45376.041.13