

Evaluatie van 3'-deoxy-3'-[18F]fluorothymidine -PET en diffusie gewogen MRI bij patiënten met vroeg stadium niet-kleincellig longkanker behandeld met een platinumhoudende combinatietherapie als preoperatieve chemotherapie.

Gepubliceerd: 12-08-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doelen: * 18F-FLT-PET/CT:- Het correleren van het percentage verandering in SUV tussen de baseline (SUV-1) en kort na starten van therapie (SUV-2) met de pathologische quantificatie (% vitale tumor cellen) van de primaire tumor na...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42040

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Preoperatieve PET en MRI studie bij longkanker patienten

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Longkanker, Niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

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

Overige ondersteuning: IMI-consortium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DW-MRI, FLT-PET, NSCLC, Preoperatieve chemotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Het percentage verandering van ADC 14 dagen relatief ten opzichte van baseline ADC.
- * Het percentage verandering van FLT 14 dagen relatief ten opzichte van baseline FLT.
- * Pathologisch kwantificatie (% vitale tumor cellen) gemeten in chirurgische preparaten.

Secundaire uitkomstmaten

- * Preoperatieve (na preoperatieve chemotherapie) ADC waarden
- * Preoperatieve (na preoperatieve chemotherapie) FLT waarden
- * Tumor volume (baseline en na preoperatieve chemotherapie) gemeten met CT of MRI
- * Immunohistochemie (IHC) van cel proliferatie marker Ki-67 index in diagnostische biopten (indien aanwezig) of in chirurgische preparaten
- * Metabole veranderingen in FDG-PET (baseline en na preoperatieve chemotherapie, indien aanwezig)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Response evaluatie in NSCLC wordt gewoonlijk gedaan middels CT scans van de thorax. Echter er is een debat gaande over het gebruik van enkel anatomische beeldvorming zoals CT of MRI voor respons evaluatie, omdat het 2-3 maanden kan duren voordat er enige verandering in tumor volume wordt waargenomen. Daarnaast is er waargenomen dat veranderingen in tumor metabolisme groter zijn dan anatomische veranderingen in patiënten met longkanker. Vandaar dat het gebruik van alleen morphologische informatie mogelijk voor vroege repons evaluatie onvoldoende is. Bovendien is met de ontwikkeling van targeted chemotherapie, die met name cytostatisch zijn, het gebruik van methodes die de biologische respons meten toenemen relevant geworden. Hierbij wordt reductie in tumor grootte niet altijd verwacht en zal conventionele beeldvorming niet volstaan.

Daaruit blijkt dat er een behoefte is aan methodes om het de therapeutische effectiviteit met andere methoden dan morphologische metingen te evalueren. Vroege tumor respons evaluatie met imaging biomarkers die cel proliferatie quantificeren middels FLT-PET en cel dood met apparent diffusion coefficient (ADC) middels DW-MRI zouden tezamen een gedetailleerder inzicht kunnen geven in het micromilieau van de tumor. In voorgaande studies is aangetoond dat het percentage levende tumorcellen bij pathologische evaluatie een significante voorspeller is van OS en ziekte vrije overleving bij NSCLC patiënten die preoperatieve chemotherapie hebben gehad. In deze studie willen we de waarde van ¹⁸F-FLT uptake en ADC als voorspellende imaging biomarkers voor cel proliferatie en cel dood respectievelijk onderzoeken door ze te vergelijken met histopathologie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

* ¹⁸F-FLT-PET/CT:

- Het correleren van het percentage verandering in SUV tussen de baseline (SUV-1) en kort na starten van therapie (SUV-2) met de pathologische quantificatie (% vitale tumor cellen) van de primaire tumor na preoperatieve chemotherapie in patiënten met operabele NSCLC.

* DWI-MRI:

Het correleren van het percentage verandering in ADC tussen de baseline (ADC-1) en kort na starten van therapie (ADC-2) met de pathologische quantificatie (% vitale tumor cellen) van de primaire tumor na preoperatieve chemotherapie in

patienten met operabele NSCLC.

2.2 Secundaire doelen

* 18F-FLT-PET/CT:

- Het aantonen van een correlatie tussen preoperatieve SUV (SUV-3) en de tumor proliferatie marker Ki67 index in NSCLC
- Het vergelijken van veranderingen in SUV (SUV-3 vs SUV-1; SUV-2 vs SUV-1) met veranderingen in tumor grootte gemeten met anatomische beeldvorming (CT/MRI)
- Het vergelijken van veranderingen in SUV (SUV-3 vs SUV-1; SUV-2 vs SUV-1) met metabole veranderingen van 18F-FDG (als beschikbaar)

* DWI-MRI:

- Het vergelijken van veranderingen in ADC (ADC-3 vs ADC-1; ADC-2 vs ADC-1) met veranderingen in tumor grootte gemeten met anatomische beeldvorming (CT/MRI)
- Het vergelijken van veranderingen in ADC (ADC-3 vs ADC-1; ADC-2 vs ADC-1) met metabole veranderingen van 18F-FDG (als beschikbaar)

* Both 18F-FLT-PET/CT and DWI-MRI:

- To demonstrate correlation between ADC and SUV at the same time point.

Onderzoeksopzet

Het is een prospectieve, multicenter, single-arm beeldvormende studie.

Patienten met NSCLC zullen een 18F-FLT-PET/CT en DW-MRI ondergaan op drie verschillende momenten: Voor start van de behandeling, 14 dagen na start van de behandeling (maximum +/- 1 dag afwijking is acceptabel) na de eerste toediening van chemotherapy en na het einde van de chemotherapy (max na 4 cycli). Zelf ontwikkelde software zal gebruikt worden om de 18F-FLT-PET SUV en ADC te kwantificeren om tumor karakteristieken en respons op behandeling te evalueren. Deze waarden zullen worden vergeleken met pathologische quantificatie van de primaire tumor na resectie.

Inschatting van belasting en risico

Een PET scan is een veel gebruikte beeldvormende techniek. Elke studie zal worden uitgevoerd in overeenkomst met de stralingsveiligheids richtlijnen geldend op de afdeling. De stralingsdosis zal in totaal 20,4 mSv bedragen. In vergelijking, ieder persoon dat in Nederland woont ontvangt jaarlijks 2-2.5 mSv aan straling. Hoewel de dosis relatief hoog is denken we dat dit acceptabel is voor deze specifieke studie met deze populatie gezien de hoge wetenschappelijke impact. The gemiddelde overleving voor patienten met stadium II en IIIA NSCLC is respectievelijk 30% en 20%, terwijl het mogelijke risico op kanker inductie door straling klein is en enkel na meerdere jaren aanwezig is (>10 jaar). Bovendien zullen de resultaten van deze studie een grote klinische impact hebben op het verbeteren van de gepersonaliseerde therapie bij patienten met kanker. Het aanbrengen van de infusen zal gebeuren door ervaren artsen of

verpleegkundigen van de afdeling radiologie en nucleaire geneeskunde.
Desondanks kan het aanbrengen van een infuus soms een hematoom veroorzaken.
Gedurende de studie wordt er maximaal 30 ml bloed afgenomen (10 ml per FLT-scan)

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounierlaan 83/11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounierlaan 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)

* Leeftijd ≥ 18 jaar.

- * WHO-score 0-1 Appendix C
- * Histologisch of cytologisch bevestigd klinisch stadium II-IIIa niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) volgens 7e TNM-classificatie (NB: patiënten met resectabele N2-ziekte komen ook in aanmerking voor de studie)
- * De standaard baseline beeldvormende beoordeling & stadiëring dienen binnen 6 weken vóór de geplande aanvangsdatum van de behandeling plaats te vinden.
- * Patiënten moeten in aanmerking komen voor in opzet curatieve chirurgie, en de verwachting bij hen moet zijn dat ze de behandeling voltooien.
- * Geen eerdere of lopende kankerbehandeling voor NSCLC, preoperatieve therapie mag alleen chemotherapeutica omvatten (contra-indicatie voor pemetrexed); geen andere biological therapie, targeted therapie of radiotherapie is toegestaan.
- * Geen behandeling met niet geregistreerde geneesmiddelen binnen 4 weken voorafgaand aan de inclusie.
- * Geen andere maligniteiten in de 3 jaar voorafgaand aan de inclusie in de studie, met uitzondering van operatief verwijderd carcinoma in situ van de cervix, in situ borstkanker, toevalsbevinding van stadium T1a of T1b prostaatkanker en basaal-/plaveiselcelcarcinoom van de huid
- * Geen aanwijzingen voor medische condities die een nadelige invloed zouden kunnen hebben op het vermogen van de patiënt om aan de studie deel te nemen, of die de standaard behandeling met chemotherapeutica volgens de gebruikelijke medische praktijk zouden verhinderen (bijv. instabiele of gedecompenseerde ademhalings-, hart-, lever- of nierziekten, bekende dihydropyrimidine-dehydrogenase-deficiëntie, actieve infectie, ongecontroleerde diabetes mellitus; ongecontroleerde arteriële hypertensie, voorgeschiedenis van instabiel myocardinfarct)
- * Adequate hematologische en biochemische onderzoeken (moeten uiterlijk 6 weken voor aanvang van behandeling plaatsvinden)
- * Normale beenmergfunctie op basis van routine bloedmonsters, d.w.z. neutrofielen $\geq 1,5 \times 10^9/l$, bloedplaatjes $\geq 75 \times 10^9/l$, hemoglobine $\geq 10,0 \text{ g/dl}$
- * Normale nierfunctie, creatinineklaring $\geq 60 \text{ ml/min}$,
- * Normale leverfunctie beoordeeld via routine laboratoriumonderzoeken, d.w.z. bilirubine $< 1,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN), ALT $< 3 \times$ ULN
- * Patiënten mogen geen contra-indicatie hebben voor 18F-FLT-PET/CT- of MRI-procedures.
- * Diameter van primaire longtumor van patiënt groter dan 20 mm (gemeten met diagnostische CT of MRI).
- * Premenopauzale vrouwen moeten voorafgaand aan registratie voor de studie een negatieve serum-zwangerschapstest (of urine-zwangerschapstest) hebben gedaan.
- * Premenopauzale vrouwen dienen gebruik te maken van adequate anticonceptiemethoden, als gedefinieerd door de onderzoeker, niet alleen tijdens de behandelingsperiode in het kader van de studie, maar ook gedurende ten minste 6 maanden na de laatste studieprocedure. Uiterst effectieve anticonceptiemethoden zijn die methoden die - bij consistent en correct gebruik - resulteren in een lage kans op zwangerschap (d.w.z. minder dan 1% op jaarbasis)
- * Vrouwelijke deelnemers die borstvoeding geven, dienen hier voorafgaand aan registratie voor de studie mee te stoppen.
- * Afwezigheid van psychologische, familiale, sociologische of geografische omstandigheden die mogelijk de nakoming van het onderzoeksprotocol of de follow-up in de weg staan; dergelijke omstandigheden moeten met de patiënt worden besproken vóór inclusie in de studie.

* Patiënten moeten voorafgaand aan de registratie schriftelijk toestemming hebben gegeven in overeenstemming met ICH/GCP en nationale of lokale voorschriften.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voldoet niet aan de inclusie criteria
- Jonger dan 50 jaar

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: 13-04-2016

Aantal proefpersonen: 4

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL51780.029.14