

Niet-invasieve metabole beeldvorming met Magnetische Resonantie Imaging (MRI) om behandel-effectiviteit te voorspellen.

Gepubliceerd: 22-01-2021 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Primaire doel t.b.v. alvleesklierkanker: • In deze klinische pilotstudie zullen we de effectgrootte beoordelen om een vermogensberekening uit te voeren voor een volgende klinische studie. Daarom evalueren we het vermogen van metabole 7T MRI...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55194

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NIMI studie

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

Alvleesklierkanker en longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Applied and Engineering Sciences, KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 7 Tesla MRI, Metabole beeldvorming, Pancreas-/long carcinoom, Spectroscopie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksparameters zijn de verandering in de metabole verhouding van de fosfolipidenmetabolieten PC, PE, PGE, GPC, Pi, PCr en energiemetabolieten ATP uit de AUC van de overeenkomstige spectrale pieken tussen de metingen bij aanvang (gezonde vrijwilligers), voor, tijdens (patiënten met alvleesklierkanker) en na behandeling (chemotherapie of immunotherapie). Van patiënten die een operatie hebben ondergaan (alleen alvleesklierkankerpatiënten), zullen tumorkarakteristieken (pathologieresultaten met behulp van CAP-scoresysteem, locatie van de tumor, stadium op het moment van diagnose) worden beoordeeld om te correleren met metabolietverhoudingen om zo een onderscheid te maken tussen tumorbiologie (gebaseerd op pathologieresultaat; agressieve of niet-agressieve tumor) en hun reactie op chemotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksparameters en eindpunten zijn 6 en 12 maanden disease control rate (DCR) volgens RECIST 1.1 criteria. en chirurgische uitkomst (pancreaskankerpatiënten) op basis van CT-beeldvorming (indeling op basis van de DPCG- criteria). Voor het longkankercohort wordt pulmonale toxiciteit

gescoord (secundaire doelstelling). Fosfor MRSI zal worden gebruikt om een effectgrootte te schatten voor het mogelijk voorspellen van (niet) respons en het optreden van ernstige bijwerkingen van therapie. Multivariabele analyses van klinisch relevante gegevens zullen worden uitgevoerd om de haalbaarheid van een dynamisch voorspellingsmodel te onderzoeken. De volgende gegevens zullen worden verzameld: alle metabole beeldvormingsgegevens, CT beelden/uitslagen, 7T MRI scans beelden/uitslagen, gecodeerde radiologierapporten, klinische patiëntgegevens, details uit klinische notities, therapiekeuze, progressievrije overleving (PFS) en algehele overleving (OS). De gegevens zijn gecodeerd vóór opslag om anonimiteit te behouden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Celproliferatie en energiemetabolisme zijn de belangrijkste kenmerken van de tumorbiologie. State-of-the-art beeldvormende technieken kunnen indirect inzicht verkrijgen in celproliferatie met behulp van diffusiegewogen MRI, terwijl FDG-PET informatie kan verkrijgen over glucoseopname en daarmee de energievraag weerspiegelt. Hier zullen we het gebruik van ³¹P MRI onderzoeken als een niet-ioniserende en directere beeldvormende techniek om celproliferatie en energiemetabolisme tegelijk te detecteren. Met als doel betere, snellere, niet-invasieve en goedkopere uitlezing van behandelingseffecten. Bewijs van principiële studies bij borstkanker in ons centrum hebben aangetoond dat de nauwkeurigheid van ³¹P MRI bij het voorspellen van *non-responders* voor chemotherapie verbeterde van 75% tot 96% in vergelijking met biopsiehistopathologie en traditionele beeldvorming. Om de technologie wijdverspreid beschikbaar en economisch levensvatbaar te maken, moet ³¹P MRI verder gaan dan uitsluitend borstkanker (d.w.z. verder onderzoek naar prostaat-, colon-, rectum-, pancreas-, lever- en zelfs longtumoren is nodig). In tegenstelling tot ³¹P borst-MRI, vereist ³¹P MRI van dieper liggende (bewegende) organen een reeks ³¹P-ontvangers, die robuust moeten zijn voor bewegingsartefacten. Gebruikmakend van eerdere investeringen in hardware, zullen we het gebruik van snapshot ³¹P MRI ontwerpen en onderzoeken, begeleid door bewegings- en veldnavigatoren om celproliferatie en energiemetabolisme in

tumoren tijdens behandelingen te detecteren. Aangezien 31P-signalen in principe niet worden beïnvloed door traditionele 1H MRI zullen nieuwe technologieën voor het samenvoegen van scans van Philips worden geïmplementeerd om de 31P MRI gelijktijdig met anatomische 1H MRI te verkrijgen. Dit resulteert in korte scansessies. In onze studie zullen we ons richten op de meest uitdagende organen voor MRI (d.w.z. alvleesklier en long) om de robuustheid van 31P MRI te bepalen. Tevens is het doel om de effectgrootte van de werkzaamheid van de behandeling te beoordelen en te voorspellen in een pilootstudie met patiënten die gepland zijn voor de behandeling van pancreas en longkanker.

Doel van het onderzoek

Primaire doel t.b.v. alvleesklierkanker:

- In deze klinische pilotstudie zullen we de effectgrootte beoordelen om een vermogensberekening uit te voeren voor een volgende klinische studie. Daarom evalueren we het vermogen van metabole 7T MRI-beeldvorming om de tumorrespons van FOLFIRINOX-chemotherapie op alvleesklierkanker te bepalen.

Secundaire doelstellingen alvleesklierkanker:

- De diagnostische nauwkeurigheid van 7T MRI vergelijken met conventionele CT-beeldvorming bij alvleesklierkanker
- Chirurgische reseceerbaarheid van pancreaskanker voorspellen met metabole 7T MRI
- De correlatie van tumorkarakteristieken (pathologieresultaat, locatie van de tumor, stadium van diagnose enz.) vergelijken met gemeten niveaus van 31P-metabolieten die betrokken zijn bij het energiemetabolisme en celproliferatie (bijv. ATP, anorganisch fosfaatfosfocholine, fosfoethanolamine, glycerolfosfocholine, glycerofosfoethanolamine) verkregen uit de metabole 7T MRI

Primaire doel longkanker:

- In deze klinische pilotstudie zullen we de effectgrootte beoordelen om een vermogensberekening uit te voeren voor een volgende klinische studie. Daarom willen we bepalen of metabole beeldvorming bij 7 Tesla haalbaar en geschikt is om veranderingen in het fosfolipidenmetabolisme en ATP-niveaus te detecteren bij patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker na behandeling met immunotherapie. Met als doel het behandelresultaat te kunnen voorspellen.

Secundaire doelstellingen longkanker:

- In deze studie zullen we een baseline 31P MRI uitvoeren
- De metabole verandering in patiënten, veroorzaakt door de systemische therapie met *checkpointremmers*, vergelijken met de verandering van metabolietniveaus voorafgaand aan de behandeling.
- De metabole uitkomst in verband proberen te brengen met klinische uitkomst en het optreden van bijwerkingen

Onderzoeksopzet

In deze monocenter observationele cohortstudie van het UMCU worden patiënten geïnccludeerd met (borderline) reseceerbare en/of lokaal gevorderde alvleesklierkanker, die behandeld zullen worden met FOLFIRINOX. Tevens zullen patiënten met niet kleincellig longkanker die worden behandeld met immunotherapie gevraagd om deel te nemen aan de studie. Daarnaast zullen 15 gezonde vrijwilligers één keer worden gescand om een basislijn uit te voeren voor de metabolische verhouding van fosfolipidenmetabolieten (controlegroep alvleesklierkanker). Nadat patiënten de informed consent hebben ondertekend, zullen patiënten de standaardbehandeling volgens schema blijven ontvangen. Voor patiënten met alvleesklierkanker wordt na vier kuren FOLFIRINOX een standaard CT-scan gemaakt en diezelfde dag aangevuld met een NIMI-scan. De scans worden gemaakt vóór-, na één cyclus en na vier cycli met FOLFIRINOX (Figuur 1 onderzoeksprotocol). Fosfor MRSI gecombineerd met anatomische MRI zal in dezelfde scansessie worden verkregen. Patiënten met longkanker worden twee keer gescand, één keer vlak voor immunotherapie en één keer 3 tot 6 weken na de start van de therapie (Figuur 2 onderzoeksprotocol). De duur van de studie hangt af van de inclusiesnelheid. De verwachte duur van de studie bedraagt 24 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen gedurende twee of drie ziekenhuisbezoeken respectievelijk 2 of 3 scans ondergaan. Een gezonde vrijwilliger zal gedurende één ziekenhuisbezoek één MRI scan ondergaan. Eén scan duurt gemiddeld een uur. Om een *extra* bezoek aan het ziekenhuis te vermijden, zullen we proberen de MRI-scans te plannen op dagen dat een patiënt al een afspraak in het ziekenhuis heeft. De patiënt heeft geen direct voordeel van het onderzoek. Onlangs hebben veel studies de veiligheid en bijwerkingen onderzocht van ultrahoge veld-MRI, zoals de MRI van 7 Tesla. Bovendien worden in andere landen deze ultrahoge veld-MRI's al sinds de jaren 90 gebruikt. Tot nu toe zijn er geen negatieve effecten gevonden en de enige gemelde klachten zijn tijdelijke duizeligheid en misselijkheid tijdens het scannen. Deze bijwerkingen kunnen worden toegeschreven aan het feit dat het vestibulaire systeem het veranderende magnetische veld verwart met beweging.

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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- Patiënten met (borderline) reseceerbare of lokaal gevorderde alvleesklierkanker, met histologisch of cytologisch bewijs, ingepland voor standaardzorg chemotherapie met fluorouracil, oxaliplatine, irinotecan en leucovorine (FOLFIRINOX) zoals beoordeeld door een medisch oncoloog.
- Tumorgrootte ≥ 1 cm.
- WHO-prestatiescore 0-1, gewicht ≥ 40 kg
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- Gezonde vrijwilligers; Geen voorgeschiedenis van kanker, geen voorgeschiedenis van chronische ziekten, geen voorgeschiedenis van een pancreasaandoening, geen electieve operatie < 8 weken
- Leeftijd: ≥ 18 jaar

- WHO-prestatiescore 0-2.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- Patiënten met niet-kleincellige longkanker, met histologisch of cytologisch bewijs, gepland voor immunotherapie
- Tumorgrootte ≥ 2 cm.
- WHO-prestatiescore 0-2, gewicht ≥ 40 kg
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Elke psychologische, familiale, sociologische of geografische aandoening die een wilsbekwame toestemming of naleving van het studieprotocol kan belemmeren.
- Contra-indicaties voor 7T MR-scanning, patiënten met een pacemaker, cochleair implantaat of neurostimulator; patiënten met niet-MR-compatibele metalen, implantaten in hun oog, ruggengraat, thorax of buik; of een niet-MR-compatibele aneurysma-clip in hun hersenen; patiënten met claustrofobie en / of obesitas.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-02-2022
Aantal proefpersonen: 45
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: 7T MRI
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL74729.041.20