

Ontwikkeling van gepersonaliseerde slokdarmkanker behandeling door middel van kunstmatige intelligentie gebaseerde kwantitatieve MRI

Gepubliceerd: 25-10-2023 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Primair: Deelstudie I: Ontwikkeling van een hoogwaardig snel kwantitatief MRI-protocol voor multi-contrast beeldvorming van tumorpathofysiologie op 3T
Deelstudie II: Vaststellen inter- & intra-sessie test-hertest karakteristieken van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56160

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOP-QMRI

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

slokdarmkanker, tumor pathofysiologie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: geneeskunde op maat, kunstmatige intelligentie, kwantitatieve MRI, slokdarmkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deelstudie I: Er worden geen kwantitatieve eindpunten bepaald. Succes zal worden gedefinieerd als het hebben van een snel kwantitatief MRI-protocol van hoge kwaliteit voor multi-contrastbeeldvorming van tumorpathofysiologie op 3T.

Dit omvat tenminste:

- * Zichtbaarheid van tumorweefsel op de individuele MR-beelden

- * Zichtbaarheid van tumorweefsel op de afgeleide kwantitatieve MRI-parameterkaarten

- * Adequate signaal-ruisverhouding in het tumorweefsel

Deelstudie II: inter- & intra-sessie herhaalbaarheidscoëfficiënt wordt bepaald op basis van de standaarddeviatie van herhaalde metingen, hetgeen een betrouwbaarheidsinterval van 95% van herhaalde metingen aangeeft.

Deelstudie III: De effectgrootte van kwantitatieve MRI-parameters: f bij MRI-1, K_{trans} bij MRI-1, ΔD van MRI-1 tot MRI-3 voor voorspelling van de aanwezigheid van resterende tumor in het ex vivo chirurgische monster na slokdarmresectie bij individuele patiënten met slokdarmkanker

Secundaire uitkomstmaten

Deelstudie II:

- Inter- & intra-sessie coefficient of variation voor de herhaalbaarheid worden

bepaald, hetgeen de variatie van de meting ten opzichte van het gemiddelde in procenten weergeeft.

- Baseline karakteristieken (gemiddelde en standaarddeviatie) van de kwantitatieve MRI-parameters (D, D*, f, T2*, Kep, Ve, Vp, T2 en T1) van de slokdarmtumor.

Deelstudie III:

- Area under the curve (AUC) van receiver-operator-characteristic (ROC) analyse van kwantitatieve MRI-parameters bij MRI-1, MRI-2, MRI-3 voor voorspelling van de aanwezigheid van resterende tumor in het ex vivo chirurgische monster in individuele slokdarm kankerpatiënten
- Spatiële correlatie van kwantitatieve MRI-parameters met histopathologie van ex vivo chirurgische monsters
- Respons van kwantitatieve MRI parameters (D, D*, f, Ktrans, Kep, Ve, Vp, T2*, T2 en T1) op neoadjuvante therapie bij individuele patiënten met slokdarmkanker
- Correlatie tussen de baseline kwantitatieve MRI parameters (D, D*, f, Ktrans, Kep, Ve, Vp, T2*, T2 en T1) en de effectiviteit van de behandeling (MRI1)
- Correlatie tussen de verandering in kwantitatieve MRI parameters (D, D*, f, Ktrans, Kep, Ve, Vp, T2*, T2 en T1) en de effectiviteit van de behandeling (MRI1, MRI2 & MRI3)
- Correlatie tussen de kwantitatieve MRI parameters (D, D*, f, Ktrans, Kep, Ve, Vp, T2*, T2 en T1) en 18-F-FDG-PET-CT-parameters

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Slokdarmcarcinoom is een van 's werelds meest voorkomende en dodelijke maligniteiten, met een algehele 5-jaarsoverleving van minder dan 20%. Sinds de CROSS trial worden de meeste patiënten met resectabele slokdarmkanker behandeld met chemotherapie en radiotherapie, de zogenaamde neoadjuvante chemoradiotherapie (nCRT), gevolgd door een slokdarmresectie. De mediane totale overleving na nCRT + chirurgie is echter slechts vier jaar. Bovendien is een langdurige (10+ jaar) verslechtering van de kwaliteit van leven beschreven na curatieve slokdarmkankerchirurgie. Omgekeerd had 29% van de patiënten die een slokdarmkankeroperatie ondergingen een pathologische complete respons (pCR) na nCRT. Deze complete responders riskeren ernstige complicaties door uitgebreide operaties die ze niet nodig hebben. Daarom worden andere behandelingen, zoals definitieve CRT, onderzocht. Behandelingen kunnen aanzienlijk efficiënter worden als we de behandeling kunnen personaliseren en kunnen identificeren welke patiënten baat hebben bij een intensiever behandelregime (om de overleving te verbeteren) en welke patiënten veilig kunnen worden behandeld met een minder intensief behandelregime (om de kwaliteit van leven te verbeteren). De huidige beeldvormende technieken (CT, PET-CT, EUS) hebben substantiële beperkingen voor het voorspellen van respons. Er zijn dus dringend nieuwe biomarkers nodig om de behandeling te personaliseren. Kwantitatieve magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) is een veelzijdige techniek die tumorpathofysiologie niet-invasief meet. MRI kan een belangrijke rol spelen bij patiënten met slokdarmkanker, met name voor het voorspellen en monitoren van de respons op de behandeling. Verschillende studies in expertisecentra, waaronder de Nederlandse PRIDE-studie, onderzoeken het gebruik van kwantitatieve MRI voor responsbeoordeling na nCRT. Deze onderzoeken laten veelbelovende resultaten zien voor DWI, DCE en T2* MRI voor het identificeren van reagerende patiënten in een vroeg behandelstadium. De meeste onderzoeken wijzen echter op de noodzaak om kwantitatieve beeldvormingstechnieken te verbeteren en bewegingsmanagement toe te voegen. Redenen voor een slechte beeldkwaliteit zijn de aanwezigheid van hart- en ademhalingsbewegingen. Bovendien zijn de slokdarm en de slokdarmtumor kleine structuren, waardoor beeldvorming met hoge resolutie noodzakelijk is. Onze hypothese is dat verbeterde kwantitatieve MRI-technologieën in staat zouden kunnen zijn om tumorpathofysiologie bij slokdarmkanker nauwkeurig te visualiseren en daardoor de op de patiënt afgestemde behandeling van slokdarmkanker substantieel te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Primair:

Deelstudie I: Ontwikkeling van een hoogwaardig snel kwantitatief MRI-protocol voor multi-contrast beeldvorming van tumorpathofysiologie op 3T

Deelstudie II: Vaststellen inter- & intra-sessie test-hertest karakteristieken

van geoptimaliseerde kwantitatieve MRI parameters bij patiënten met slokdarmkanker

Deelstudie III: Om geoptimaliseerde kwantitatieve MRI te valideren voor voorspelling van de aanwezigheid van resterende tumor in het ex vivo chirurgische monster na slokdarmresectie bij individuele patiënten met slokdarmkanker

Secundair:

Deelstudie II

- Vaststellen van typische basiskarakteristieken van kwantitatieve MRI parameters bij patiënten met slokdarmkanker

Deelstudie III

- Bepalen spatiële correlatie van kwantitatieve MRI parameters met histopathologie van ex vivo chirurgische monsters
- Karakteriseren van de respons van kwantitatieve MRI parameters op neoadjuvante therapie bij individuele patiënten met slokdarmkanker
- Onderzoeken of er een relatie is tussen de baseline kwantitatieve MRI parameters en de effectiviteit van de behandeling (MRI1)
- Onderzoeken of er een relatie is tussen de verandering in kwantitatieve MRI parameters en de effectiviteit van de behandeling (MRI1, MRI2 & MRI3)
- Onderzoeken van de relatie tussen de kwantitatieve MRI parameters en 18-F-FDG-PET-CT parameters

Onderzoeksopzet

Prospectieve single-center cohort studie

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan dit onderzoek leidt niet direct tot voordeel voor de deelnemer. Het doel van het TOP-QMRI project is het ontwikkelen van een kwantitatieve MRI-techniek die meer inzicht kan verschaffen in de effectiviteit van de behandeling van patiënten met slokdarmkanker.

De risico's van deze studie zijn naar verwachting laag en bevatten het risico dat gepaard gaat met de infusie van Dotarem (gadoteerzuur): contrastinjectie (o.a. overgevoelighedsreacties). De beslissing om al dan niet deel te nemen aan de studie zal het behandelingstraject voor patiënten niet vertragen of anderszins beïnvloeden. Waar mogelijk streven we ernaar scans te plannen op dagen dat de patiënten al voor reguliere behandeling in het Amsterdam UMC komen.

Deelonderzoek I: 1 MRI. De door de patiënt geïnvesteerde tijd voor deelname aan dit onderzoek zal ongeveer (MRI-scantijd 75 minuten) 1 uur en 15 minuten bedragen.

Deelonderzoek II: 2 MRI's op 2 verschillende tijdstippen. De eerste en de tweede MRI vinden plaats vóór de neoadjuvante behandeling. De door de patiënt geïnvesteerde tijd voor deelname aan dit onderzoek zal ongeveer (MRI-scantijd

75 minuten) 2 uur en 30 minuten bedragen.

Deelonderzoek III: 3 MRI's op 3 verschillende tijdstippen. De eerste MRI vindt plaats vóór de neoadjuvante behandeling, de tweede MRI twee weken na de start van de neoadjuvante behandeling en de derde MRI vóór de slokdarmresectie. De door de patiënt geïnvesteerde tijd voor deelname aan dit onderzoek zal ongeveer (MRI-scantijd 75 minuten) 3 uur en 45 minuten bedragen.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

1. Patienten met door middel van biopsie bewezen slokdarmkanker
2. WHO-performance score 0-2.
3. Geschreven informed consent.

Voor sub-studie III, moeten proefpersonen ook voldoen aan het volgende criterium:

4. Ingepland voor neoadjuvante therapie en chirurgie met curatieve intentie (cT1-4a, N0-3, M0)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Contra-indicaties voor MR scanning.
2. Leeftijd < 18 years

Proefpersonen die voldoen aan het volgende criterium worden geëxcludeerd van deelname in deze studie:

3. Contra-indicaties voor Gadolinium-gebaseerde contrast injectie, inclusief bekende renale insufficiëntie (eGFR < 30 ml/min/1.73m²) en bekende allergische reactie op gadolinium-gebaseerd contrastmiddel.

Voor sub-studie III, proefpersonen die voldoen aan het volgende criterium worden geëxcludeerd van deelname in deze studie:

4. Eerdere behandeling voor slokdarmkanker

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-01-2024
Aantal proefpersonen: 65
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: MRI sequenties
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-10-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 20-01-2025
Soort: Amendement
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	NL83772.018.23