

Positron emissie tomografie gecombineerd met innovatieve labo technieken voor betere risico en response evaluatie bij myeloma

Gepubliceerd: 23-05-2023 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Doel van de studie is om bij patiënten met een nieuw gediagnosticeerd multiple myeloom, FDG-PET/CT in combinatie met beenmerg WES en NGF te implementeren voor respectievelijk een betere risicostratificatie bij start van de behandeling en een meer...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hematopoëtische neoplasma (excl. leukemieën en lymfomen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53692

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPROVED

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasma (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Antwerpen

Overige ondersteuning: FWO-TBM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: exoomsequencing, FDG PET/CT, minimale restziekte, multipel myeloom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt van deze studie is de evaluatie van FDG-PET/CT in combinatie met NGF in patiënten die minimaal VGPR respons vertonen na inductietherapie + ASCT en voor de start van lenalidomide onderhoudstherapie.

De hypothese is dat enkel de patiënten die geen ziekte meer vertonen in zowel NGF als FDG-PET/CT een blijvende goede respons zullen hebben met een 2jaar PFS van 90% in vergelijking met de 50% voor patiënten waar wel bewijs van ziekte zichtbaar is.

PFS wordt gedefinieerd vanaf het tijdstip van bereiken van VGPR of beter (en bevestiging van afwezigheid van MRD) tot eerste documentatie van PD of indien de patiënt sterft.

De afwezigheid van ziekte wordt als volgt gedefinieerd:

NGF: $<10^{-5}$ MRD

FDG PET/CT: $< DS3$

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de implementatie van WES en Radiomics om risico stratificatie te verbeteren bij diagnose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel bestaat de behandeling van multipel myeloom patiënten uit inductietherapie gevolgd door ASCT. De meeste patiënten ondergaan nadien onderhoudsbehandeling met lenalidomide. Deze ASCT behandeling leidt vaak tot klinisch belangrijke behandelingsrespons, waaronder volledige remissie van de ziekte, desondanks blijft blijvende respons voor een deel van de patiënten (hoog risico) uit. De prognose van deze subset (20% van de MM patiënten) is somber, met een algemene overleving van slechts 2 jaar in vergelijking met de 7 jaar overleving voor het gross van de patiënten. Door toepassen van FDG-PET/CT in combinatie met NGF en WES kan men respectievelijk een meer risico-geadapteerde behandelwijze volgen (vb. duurtijd), en kan men voor behandeling ook een beter onderscheid maken tussen hoog-risico en standaard-risico patiënten.

Doel van het onderzoek

Doel van de studie is om bij patiënten met een nieuw gediagnosticeerd multiple myeloom, FDG-PET/CT in combinatie met beenmerg WES en NGF te implementeren voor respectievelijk een betere risicostratificatie bij start van de behandeling en een meer gevoelige minimale residuele ziekte (MRD)-detectie na transplantatie en voor de start van de onderhoudsbehandeling met lenalidomide. Dit zou moeten leiden tot een meer risicoaangepaste behandelingsstrategie met intensievere behandelingschema's bij patiënten met een hoog risico op beperkte therapierespons op de standaard behandeling en hopelijk daardoor ook een betere overleving. Omgekeerd kan bij patiënten die geen residuele ziekte meer hebben met NGF op BM en PET, de onderhoudsbehandeling met lenalidomide misschien ingekort worden, wat op zijn beurt een positieve impact heeft op het gezondheidszorgbudget. Tot op heden maken FDG-PET, WES en NGF formeel geen deel uit van de routine onderzoeken voor MM-risicobeoordeling- en therapie respons evaluatie in België. Dit project kan het pad effenen voor een rationele en evidence-based implementatie van deze innovatieve diagnostische methoden in de klinische praktijk.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek.

In deze studie worden nieuw gediagnosticeerde multiple myeloom patiënten geïncludeerd, onder voorwaarde dat ze inductie chemotherapie zullen ondergaan en geschikt zijn voor autologe stamceltransplantatie (ASCT). Voor de start van de behandeling, ondergaan alle patiënten een FDG-PET/CT scan (verplicht). Een beenmergaspiraat zal gebruikt worden voor Whole exome sequencing (WES). Patiënten die minimaal een zeer goede partiële respons (VGPR) vertonen (vergelijkend met de International myeloma working group (IMWG) response criteria), starten onderhoudstherapie, waarbij PET scan met FDG herhaald

wordt. Minimal residual disease (MRD) status wordt bepaald, gebaseerd op NGF resultaat. Hiervoor wordt opnieuw een beenmerg aspiraat genomen voor onderhoudsbehandeling, na 1 jaar en na 2 jaar onderhoudsbehandeling. Tijdens deze onderhoudsbehandeling worden de patiënten elke 2 maanden opgevolgd. Hierin zit vervat; een klinisch onderzoek, biochemische analyse en bloedserum en urine elektroforese. Indien geen toxische stoffen gevonden, kan onderhoudsbehandeling voortgezet worden.

Mocht de patiënt tijdens deze onderhoudsbehandeling hervallen (PD), dan zal tijdens een beenmergonderzoek opnieuw een beenmergaspiraat worden afgenomen voor WES analyse.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie is een observationele studie, de proefpersonen zijn daarom niet aan extra risico's of belasting onderworpen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Antwerpen

Prinsstraat 13
Antwerpen 2000
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Antwerpen

Prinsstraat 13
Antwerpen 2000
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)

- Nieuw gediagnosticeerde multiple myeloom patient die transplantatie kan ondergaan (fit genoeg), gebaseerd op de huidige IMWG criteria. De behandeling van de patiënt houdt minstens volgende in: een inductieherapie gevolgd door autologe stamceltransplantatie.
- een baseline 18F-FDG PET/CT scan waarop FDG avide ziekte te zien is. Deze scan dient genomen te worden voor start van de behandeling, of maximaal 7 dagen na start van de behandeling.
- WHO-performance status 0-2 (WHO>2 toegestaan na bespreking met de arts, gezien dit kan zijn door onderliggende ziekte)
- 18 jaar of ouder
- levensverwachting van meer dan 12 maanden, gebaseerd op klinische expertise.
- Na inductietherapie en ASCT dient de patiënt minimaal een zeer goede partiële response (VGPR) te vertonen (volgens de IMWG respons criteria).
- De patiënt dient minimaal 1 cyclus (28-dagen) lenalidomide onderhoudstherapie te hebben ontvangen. Er kan geen nieuwe therapie worden gegeven tot klinisch herval.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- elke fysieke of psychologische aandoening waardoor de patiënt niet het volledige studieprotocol kan volgen (claustrofobie, niet in staat zijn om gedurende 30 minuten stil te liggen).
- Ongecontroleerde diabetes
- Medische geschiedenis of aanwezige maligniteit met uitzondering van: niet-melanoom huidkanker, carcinoom, in situ van de baarmoeder, elke andere effectief behandelde maligniteit die in remissie is voor meer dan 5 jaar of die hoogstwaarschijnlijk zal genezen zijn op het moment van deelname aan de studie.
- zwangerschap of het geven van borstvoeding
- ongetekende ICF
- Deelname aan andere (interventionele) studies zonder toestemming van het studieteam.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 27-11-2023

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-05-2023

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

CCMO

ID

NL81867.029.22