

De toegevoegde waarde van 18F FDG PET/CT-scan in de nazorg van patiënten met een lokaal uitgebreide longtumor (stadium III).

Gepubliceerd: 08-01-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het primaire doel van deze studie is om de 3-jaars overleving van stadium III NSCLC-patiënten te vergelijken tijdens follow-up surveillance met aanvullende 18F FDG PET/CT scans versus de conventionele CT-surveillance. Secundaire doelstelling:...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56590

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NVALT31-PET Studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

Longcarcinoom, Longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Zorginstituut Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (Kosten)effectiviteit, Niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC), Overleving, PET scan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De totale overleving (OS) zal worden gedefinieerd als de tijd vanaf het einde van de in opzet curatieve behandeling tot overlijden of verlies door follow-up of einde van de studie, gedefinieerd als 3 jaar na het einde van de curatieve behandeling. Overleving wordt geregistreerd in de eCRF en wordt gevalideerd via een koppeling met de Nederlandse Kanker Registratie. De primaire analyses zullen worden uitgevoerd op een *intention-to-treat*-basis. De secundaire analyses omvatten ook analyses per protocol.

Secundaire uitkomstmaten

Recidieven, mogelijke behandeling na een recidief en event-free overleving zullen worden uitgevraagd op de eCRF, ingevuld door de zorgverleners of een vertegenwoordiger.

Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit zullen elke zes maanden worden uitgevraagd tot 24 maanden follow-up en vervolgens jaarlijks tot drie jaar, met behulp van de volgende gevalideerde vragenlijsten: EORTC-QLQ C30, EORTC-LC13, de PRO-CTCAE-longkanker subset, EQ-5D-5L, en een vragenlijst over medische consumptie (iMCQ) en productiviteitskosten (iPCQ). Zorggebruik van de deelnemende instelling wordt uit het EPD gehaald en omvat alle

diagnostische tests, ziekenhuisbezoeken, telefonische consultaties, e-mailconsulten en medicatie dat bekend is bij het ziekenhuis.

De impact van de additionele 18F FDG PET/CT scans in de follow-up zorg op distress zullen elke zes maanden tot 24 maanden en vervolgens jaarlijks tot 3 jaar 2 geëvalueerd worden met twee gevalideerde vragenlijsten: Cancer Worry Scale (CWS) en Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Semi-gestructureerde interviews met sommige patiënten uit de interventiegroep zullen worden gehouden in de weken na hun 18F FDG PET/CT scans om hun ervaringen te beoordelen of de (mogelijke) voordelen opwegen tegen de last van de aanvullende 18F FDG PET/CT-scan in hun nazorg (in termen van tijd en investering). Om de richting van de interviews uniform te houden, zal op basis van literatuur en de ervaring binnen het onderzoeksteam een ** semi-gestructureerde interviewleidraad worden ontwikkeld.

Sommige ziekenhuizen zullen deelnemen aan het verkrijgen van bloedmonsters om de gunstige waarde van ctDNA bij de detectie van recidieven te beoordelen. Bij patiënten uit de interventiegroep die extra toestemming geven voor het afnemen van bloed, worden rond iedere vervolgsan, bij het inbrengen van het infuus of bij een gepland bloedonderzoek, drie celvrije DNA-buisjes afgenomen. De buisjes worden vervolgens binnen 24 uur naar Radboudumc gestuurd, waar de celstabiliserende buisjes gedurende 10 minuten bij kamertemperatuur op 1600 g worden gecentrifugeerd. Celvrij plasma wordt bewaard in aliquots van 5 ml bij -80°C tot DNA-isolatie. Celvrij DNA zal worden geïsoleerd uit 1 ml plasma voor

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Stadium III niet-kleincellige longkanker (NSCLC)-patiënten lopen een hoog risico op het ontwikkelen van recidieven (50-78%) tijdens de follow-up. Met 18F FDG PET/CT kan een recidief eerder worden gedetecteerd bij een oligometastatische toestand wanneer curatieve behandeling nog mogelijk is. Met de toenemende beschikbaarheid van lokale therapeutische opties voor patiënten met oligometastatische ziekte, zal vroege detectie van tumorrecidief waarschijnlijk de overleving en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven verlengen en daardoor de ziektelast verlagen. Momenteel zijn er nog geen klinische studies uitgevoerd die als doel hebben om het potentiële gunstige effect van 18F FDG PET/CT bij de follow-up van NSCLC-patiënten aan te tonen. Bovendien werd CT-gebaseerde follow-up geïntroduceerd voordat de veelbelovende effecten van adjuvante therapie en radicale behandeling bij oligometastatische patiënten beschikbaar/bekend waren. Deze nieuwe therapieën hebben aanzienlijke voordelen voor patiënten en pleiten daarom dat het effectief is om recidieven vroeg op te sporen en zo de ziektelast te verlagen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de 3-jaars overleving van stadium III NSCLC-patie*nten te vergelijken tijdens follow-up surveillance met aanvullende 18F FDG PET/CT scans versus de conventionele CT-surveillance.

Secundaire doelstelling: Tenzij anders vermeld, verwijst de follow-up naar de follow-up periode van drie jaar. De secundaire doelstellingen van deze studie zijn: - Het vergelijken van de 2-jaars overleving van stadium III NSCLC-patie*nten tijdens follow-up surveillance met aanvullende 18F FDG PET/CT scans versus de conventionele CT-surveillance (interim-analyse). - Het vergelijken van het aantal gedetecteerde (symptomatische en asymptomatische) recidieven van stadium III NSCLC-patie*nten tijdens follow-up surveillance met 18F FDG PET/CT versus follow-up met conventionele CT-gebaseerde surveillance; - Het vergelijken van de event-free overleving van NSCLC-patie*nten in stadium III tijdens follow-up surveillance met 18F FDG PET/CT versus follow-up met conventionele CT-gebaseerde surveillance; Vaststellen van de kosteneffectiviteit van 18F FDG PET/CT versus conventionele CT-gebaseerde surveillance tijdens de follow-up van stadium III NSCLC-patie*nten; - Vergelijken van het effect van 18F FDG PET/CT versus conventionele CT-gebaseerde surveillance op gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven tijdens de follow-up van stadium III NSCLC-patie*nten. - Om de ervaringen van

patiënten met de aanvullende 18F FDG PET/CT-scans in kaart te brengen bij de follow-up van stadium III NSCLC-patiënten. - Evalueren van de rol van circulerend tumor-DNA (ctDNA) bij de detectie van recidieven tijdens de follow-up bij stadium III NSCLC-patiënten; - Het evalueren van verschillen in type behandeling na een recidief tijdens de follow-up bij stadium III NSCLC-patiënten.

Verkennde doelstellingen: De verkennende doelstellingen van deze studie zijn het creëren van een multimodaal cohort waarin we gegevens verzamelen om toekomstige aanvullende onderzoeksvragen te beantwoorden als er financiering beschikbaar komt, bijvoorbeeld: - het bepalen van herhalingspatronen; - bepalen van optimale timing van vervolgscaans; - het creëren van een database met 18F FDG PET/CT- en CT-scans voor radiomics om AI-gebaseerde algoritmen voor anomaliedetectie te trainen en te valideren en daardoor mogelijk de gevoeligheid en specificiteit van die beeldvormingsmodaliteiten te verbeteren om recidieven te detecteren en/of onderscheid te maken tussen recidieven en nieuwe primaire tumoren. - algehele overleving op lange termijn (>3 jaar na beëindiging van curatieve intentiebehandeling)

Onderzoekopzet

We zullen een multicenter gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie (RCT) uitvoeren met een superioriteitsdesign. Aan het begin van de follow-up worden patiënten 1:1 gerandomiseerd naar de interventiegroep (18F FDG PET/CT) of de controlegroep (standaard zorg, CT-gebaseerde follow-up). Randomisatie zal stratificerend gebeuren voor histologie (plaveiselcel versus niet-plaveiselcel) en behandeling (chemoradiatie alleen vs. (gelijktijdige of sequentiële) chemoradiatie met (neo-)adjuvante immunotherapie vs. alleen radiotherapie vs. resectie (met of zonder (neo-)adjuvante behandeling).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: De interventiegroep (n = 345) bestaat uit standaard zorg tot 3 jaar follow-up (zie controlegroep) met aanvullende 18F FDG PET/CT-scans van het hele lichaam (van de schedel tot ten minste de midfemorale regio) tijdens de follow-up. Deze scan zullen plaatsvinden tijdens de follow-upbezoeken op 6, 12, 18, 24 en 36 maanden follow-up (range 2 maanden). Na de follow-up periode van 36 maanden krijgen patiënten de gebruikelijke follow-upzorg (d.w.z. CT-scans). Controlegroep: De controlegroep (n = 345) bestaat uit standaard zorg controleconsulten met fysieke controles en CT-scans gedurende de eerste 2 jaar minstens om de 6 maanden en daarna minstens jaarlijkse CT-scans tot 3 jaar follow-up. Bij verdenking op recidief/metastase of onduidelijke resultaten van een CT-scan (bijv. na radiotherapie) dient 18F FDG PET/CT te worden overwogen.

Inschatting van belasting en risico

De standaard CT-scans worden aangevuld met 18F FDG PET/CT-scans in de

interventiegroep. De stralingsdosis en de 18F FDG PET/CT-scan zullen in overeenstemming zijn met het beoogde gebruik en de CE-keurmerk. Potentiële risico's voor sommige patiënten in de interventiegroep kunnen een onmiddellijke allergische reactie en/of complicaties van veneuze canulaties zijn. Deze risico's worden echter aanvaardbaar geacht voor patiënten die aan kanker lijden in verhouding tot de voordelen die uit deze studie worden verkregen, d.w.z. resulterend in de detectie van tumorrecidief in een oligometastatische toestand of tweede primaire longkanker waar curatieve behandeling nog steeds mogelijk is. Vroege detectie van tumorrecidief verlengt waarschijnlijk de overleving en de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven en verlaagt daarmee de ziektelast.

De extra belasting voor patiënten bestaat uit de extra tijd van de 18F FDG PET/CT-scan (ca. 2 uur extra per scan) en de extra tijd die alle patiënten zullen besteden (ca. 45 min) aan het invullen van de vragenlijsten op de zes tijdstippen. Optioneel kunnen interventiegroeppatiënten nog deelnemen aan een evaluatie interview en/of de bloedafname. Het potentiële risico voor de deelnemende patiënten wordt als laag geclassificeerd.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Noord 21
Nijmegen 6525 EZ
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Noord 21
Nijmegen 6525 EZ
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)

- Cytologisch of histologisch bewezen stadium III niet-kleincellige longkanker voor aanvang van de in opzet curatieve behandeling
- In opzet curatief behandeld en gestart met de nazorg (follow-up zorg)
- Alle adjuvante therapieën zijn toegestaan als co-interventie tijdens de nazorg
- Leeftijd 18 jaar of ouder
- ECOG Prestatiestatus classificatie 0-2 op moment van inclusie
- Schriftelijke en ondertekende toestemmingsverklaring door de patiënt of diens vertegenwoordiger (met dien verstande dat de toestemming op elk moment door de patiënt of diens vertegenwoordiger kan worden ingetrokken zonder gevolgen voor toekomstige medische zorg)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Levensverwachting korter dan 6 maanden aan het einde van de in opzet curatieve behandeling
- Bewijs van recidief na beëindiging van curatieve behandeling en vóór randomisatie (4 maanden follow-up)
- Elke situatie die, naar de mening van de onderzoeker, de evaluatie van de interventie of interpretatie van gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven of andere onderzoeksresultaten zou verstoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-03-2024
Aantal proefpersonen:	690
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2024

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL83288.091.23
Ander register	NOG TOEVOEGEN