

Załącznik nr 1 do umowy nr .....

## OPIS EKSPERYMENTU BADAWCZEGO

**Projekt pn.: Badanie porównawcze wartości klinicznej innowacyjnych technik obrazowania całego ciała WBMR i PET/MR względem PET/CT oraz standardowej ścieżki diagnostycznej w przedoperacyjnej ocenie stadium zaawansowania zmian u chorych na raka piersi.**

**Celem projektu** jest ocena wartości klinicznej innowacyjnych technik badania całego ciała WB-MR i PET/MR w przedoperacyjnej ocenie stadium zaawansowania zmian u chorych na raka piersi. W efekcie zostanie stworzony schemat diagnostyczny umożliwiającą optymalizację terapii z uwzględnieniem nie tylko wartości klinicznej stosowanych technik, ale również bezpieczeństwa przeprowadzanych procedur oraz ich kosztów.

**Celem badania** jest stworzenie schematu diagnostycznego wykorzystującego innowacyjne techniki obrazowania całego ciała a dostosowanego do potrzeb i stanu pacjenta. Zarówno WBMR w protokole ONCO-RADS jak i 18F-FDG PET/CT i PET/MR mogą zwiększyć dokładność diagnostyki całego ciała celem zaawansowania raka piersi. W efekcie możliwe będzie zoptymalizowanie i zindywidualizowanie diagnostyki i terapii (uniknięcie zbędnych, obciążających i kosztownych procedur diagnostycznych i terapeutycznych), ale również ograniczenie do zera narażenia na promieniowanie jonizujące.

**Materiał i metody:** Wieloośrodkowym badaniem zostanie objętych 314 chorych. Będą to pacjenci ze wstępnym rozpoznaniem raka piersi (potwierdzonym badaniami cytologicznymi lub histopatologicznymi) w stadium zaawansowania co najmniej IIA wg skali TNM AJCC (ang. American Joint Committee on Cancer), przed wdrożeniem procedury leczniczej, ale po przeprowadzeniu wstępnej standardowej diagnostyki oceniającej stadium zaawansowania zmian i kwalifikującej do odpowiedniej terapii.

Do badania będą w sposób zrandomizowany rekrutowani pacjenci, którzy spełnili kryteria kwalifikacji. Wszyscy pacjenci z rakiem piersi zakwalifikowani do naszego projektu będą należeć do dwóch grup: 157 należeć będzie do grupy badanej, druga połowa należeć będzie do grupy kontrolnej. Grupa badana zostanie poddana badaniu WBMR. Diagnostyka w celach weryfikacyjnych zostanie w ich przypadku uzupełniona o badania 18F-FDG PET/CT i PET/MR. Grupę kontrolną stanowić będzie 157 pacjentek poddanych wyłącznie badaniom 18F-FDG PET/CT i PET/MR. W przypadku grupy badanej, badania zostaną wykonane w protokole dwudniowym w odstępie maksymalnie 7 dni. Umożliwi to dokładne porównanie technik obrazowania całego ciała i odniesienie ich wartości diagnostycznej do standardowych metod obrazowych stosowanych w przypadku tego nowotworu.

### **Szczegółowy opis populacji docelowej**

Chorzy ze wstępnym rozpoznaniem raka piersi (potwierdzonym badaniami cytologicznymi lub histopatologicznymi) w stadium zaawansowania co najmniej IIA wg skali TNM AJCC(ang. American Joint Committee on Cancer), przed wdrożeniem procedury leczniczej, ale po przeprowadzeniu wstępnej standardowej diagnostyki oceniającej stadium zaawansowania zmian i kwalifikującej do odpowiedniej terapii.

Chorzy w stadium zaawansowania raka piersi IIA wg skali TNM, to chorzy:

1. W przypadku których nie ma dowodów na obecność guza w piersi, ale stwierdza się zmiany przerzutowe się w 1 do 3 węzłów chłonnych pachowych, ale nie ma dowodów na obecność przerzutów odległych (T0, N1, M0)

lub

2. Guz pierwotny ma 20 mm lub mniej i rozprzestrzenił się na 1 do 3 pachowych węzłów chłonnych (T1, N1, M0).

lub

3. Guz piersi jest większy niż 20 mm, ale nie większy niż 50 mm i nie rozprzestrzenił się do pachowych węzłów chłonnych (T2, N0, M0).

Do badania zostaną włączeni chorzy w stadium zaawansowania zmian nie mniejszym niż IIA. Dostępne doniesienia oraz wytyczne postępowania (np. ESMO) wskazują, że w grupie chorych ze stadium zaawansowania I częstość występowania choroby uogólnionej czy też przerzutów odległych jest znikoma, a użycie zaawansowanych technik obrazowania całego ciała nie zmienia stadium zaawansowania zmian i nie prowadzi do zmiany decyzji terapeutycznej.

Wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania zmian wzrasta prawdopodobieństwo wystąpienia zmian przerzutowych, które mogą być pominięte w standardowej diagnostyce, a wiedza o ich występowaniu może mieć kluczowe znaczenie w dobraniu właściwej opcji terapeutycznej, a w konsekwencji wydłużeniu przeżycia chorych. W grupie badanej nie ma ograniczeń wiekowych.

### **Kryteria włączenia i wyłączenia pacjentów**

#### Kryteria włączenia:

- rozpoznany rak piersi w stadium zaawansowania IIA i większym (wg skali TMN)
- dobry stan ogólny wg WHO

#### Kryteria wyłączenia:

- występujący u pacjenta inny nowotwór złośliwy
- wcześniej wdrożone leczenie choroby podstawowej
- stan terminalny
- metalowe implanty/metalowe ciała obce
- klaustrofobia
- masa ciała uniemożliwiająca wykonanie PET/MR (rozmiar gantry)
- brak współpracy z pacjentem (brak możliwości wykonania długich badań obrazowych)
- ciąża/ karmienie piersią

### **Schemat oceny chorego**

1. Wizyta skryningowa (kwalifikacyjna) - ośrodki kliniczne
  - a. ocena typu histologicznego i stadium zaawansowania nowotworu (na podstawie dotychczas wykonanych badań, za zgodą pacjenta)

- b. ocena wyniku histopatologicznego potwierdzającego nowotwór piersi (za zgodą pacjenta)
  - c. Ocena kliniczna pacjenta (stan ogólny wg skali WHO-ECOG), choroby współistniejące)
  - d. Analiza kryteriów włączenia i wyłączenia z projektu badawczego
  - e. Przekazanie pacjentowi informacji o badaniu i możliwości rezygnacji z udziału w tym badaniu na każdym etapie jego trwania bez podania przyczyny
  - f. Uzyskanie od pacjenta świadomej pisemnej zgody na uczestnictwo w badaniu
  - g. Zgoda RODO dotycząca udziału w badaniu.
  - h. wprowadzenie danych do dedykowanego systemu eCRF, który przeprowadzi randomizację i przydzieli pacjenta do grupy kontrolnej lub badanej
  - i. wystawienie skierowań na odpowiednie badania (PET/CT i PET/MR – jedno skierowanie i ew. WB-MR w grupie badanej – osobne skierowanie)
2. Wykonanie badania WBMR (w przypadku grupy badanej) oraz badań PET/CT i PET/MRI (w przypadku grupy kontrolnej) po jednorazowym podaniu 18F-FDG w dedykowanych pracowniach medycyny nuklearnej. W przypadku grupy badanej badania MR i PET zostaną przeprowadzone w odstępie max. 7 dni celem weryfikacji „head to head” czułości i swoistości technik.
3. Lekarskie konsylium wielospecjalistyczne w ośrodku rekrutującym pacjentów.
- Procedury, którym zostanie poddana grupa badana to procedury diagnostyczne WBMR, PET CT i PET MR.
- Po otrzymaniu raportów z powyższych badań będzie miało miejsce konsylium wielospecjalistyczne, którego celem będzie kwalifikacja chorych (z grupy badanej i kontrolnej) do odpowiedniej terapii opartej na precyzyjnych badaniach całego ciała i uprzednio wykonanych badaniach oceniających miejscowe zaawansowanie zmian pierwotnych. Dodatkowo podczas tego konsylium zostanie oceniony wpływ wykonanych procedur na ewentualną zmianę stadium zaawansowania i decyzji terapeutycznej.
- a. Ocena przydatności klinicznej badań WBMR i PET/MRI, względem PET/CT jako najbardziej czułej i swoistej metody standardowej
  - b. Analiza wpływu informacji z badań WBMR i PET/MRI na wybór ścieżki terapeutycznej pacjenta
  - c. wprowadzenie danych z konsylium do dedykowanego systemu eCRF