

Validatie van afgeleide quantitative methodes voor 3*deoxy-3*- [18F]fluorothymidine Positron Emissie Tomografie ([18F]FLT PET) bij patiënten met niet kleincellig longcarcinoom behandeld met tyrosine kinase inhibitor (gefitinib of erlotinib).

Gepubliceerd: 02-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doel: associatie tussen farmacokinetische modeling van [18F]FLT PET en afgeleide parameters tijdens therapie met gefitinib of erlotinib in patiënten met NSCLC, ter validatie van het gebruik van afgeleide parameters tijdens therapie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36853

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FLT gefitinib

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet kleincellig long carcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: IMI QulC ConCePT (EU project)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [18F]FLT PET, NSCLC, Quantificatie, TKI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Afgeleide parameters en farmacokinetische modeling van [18F]FLT PET voor therapie en tijdens behandeling met gefitinib of erlotinib.

Secundaire uitkomstmaten

Nonlinear kinetic filtering met [18F]FLT PET

Perfusie gemeten met [15O]H₂O PET

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

[18F]FLT PET is een proliferatie marker en wordt veelvuldig gebruikt in wetenschappelijk onderzoek in de oncologie [Bading et.al. J Nucl Med. 2008 Jun;49 Suppl 2:64S-80S]. [18F]FLT volgt de 'salvage pathway' van endogeen thymidine. Data gepubliceerd over [18F]FLT PET zijn heterogeen en het is niet duidelijk of dit komt door farmacokinetische karakteristieken, biologische veranderingen, beeld resolutie of quantifiactie methodes. Farmacokinetische modeling is de gouden standaard voor PET. Echter dit vereist arteriele bloedafname en dynamische scans. Voor [18F]FLT PET is the netto upname constante, K_i , bepaald met non-linear regression (NLR) met een irreversibel model de gouden standaard. Als alternatief is kinetic filtering voorgesteld [Gray et.al. Phys Med Biol. 2010 Feb 7;55(3):695-709].

Afgeleide, versimpelde methodes zijn semi-quantitatieve maten: graphical (Patlak) analyses [Patlak et.al. J Cereb Blood Flow Metab 1985 5:584-590] en

standardized uptake values (SUV). Om tumor response te meten met deze afgeleide parameters moeten deze gevalideerd worden voor en na therapie [Hoekstra et.al. Eur J Nucl Med. 2000 Jun;27(6):731-43]. Systemische therapie kan de correlatie tussen NLR, Patlak en SUV veranderen, zoals beschreven voor [18F]fluorodeoxyglucose [Cheebsumon et.a. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011 May;38(5):832-42].

Interpretatie van [18F]FLT signaal kan een functie van timing zijn van de PET scan tijdens therapie: vroege [18F]FLT metingen tijdens therapie lijken beter te correleren met proliferatie dan late metingen [Salskov et.al. Semin Nucl Med. 2007 Nov;37(6):429-39][Benz et.a. Cancer. 2011 Oct 21]. Dynamisch scannen op twee verschillende momenten bij dezelfde patient kan helpen de ogenschijnlijk tegenstrijdige resultaten in [18F]FLT PET te verklaren.

Gefitinib en erlotinib zijn beide een tyrosine kinase inhibitor van EGFR en vooral effectief bij NSCLC patienten met een actieve EGFR mutatie. Response verschilt van 4-32% in ongeselecteerde patienten en 55-90% in patienten met actieve EGFR mutaties[Costanzo et.al. J Biomed Biotechnol. 2011;2011:815269].

Doel van het onderzoek

Primaire doel: associatie tussen farmacokinetische modeling van [18F]FLT PET en afgeleide parameters tijdens therapie met gefitinib of erlotinib in patienten met NSCLC, ter validatie van het gebruik van afgeleide parameters tijdens therapie met gefitinib.

Secundaire doelen:

1. Vergelijking van kinetic en afgeleide [18F]FLT parameters pretherapie.
2. Validatie van nonlineaire kinetic filtering
3. Verandering van perfusie voor en tijdens therapie, gemeten met [15O]H₂O PET

Onderzoeksopzet

Prospectief observationeel multicenter studie met 10 NSCLC patienten (tumor groter dan 3 cm in diameter) worden gescand met [18F]FLT en [15O]H₂O PET op 3 verschillende tijdstippen; eerst 7 dagen voorafgaand aan therapie en vervolgens 7 en 28 dagen na de eerste dosis gefitinib of erlotinib. De dynamische PET scans van de thorax worden uitgevoerd op een PET-CT scanner. Tijdens de PET scan worden 6 veneuze bloedmonsters afgenomen. Persoonlijke karakteristieken worden geregistreerd (leeftijd, geslacht, lichaamsgewicht, lengte, comedicatie). Patienten worden geworven in het VUmc, UMC St Radboud Nijmegen en lokale ziekenhuizen.

Inschatting van belasting en risico

Patienten krijgen een veneus infuus, aangelegd door gekwalificeerde artsen van

de afdeling nucleaire geneeskunde & PET Research. Ondanks de expertise, bestaat de mogelijkheid op het ontstaan van een hematoom.
De stralingsbelasting voor het gehele onderzoek is 20,4 mSv. Wij zijn ons er van bewust dat dit hoog is, maar acceptabel gezien de wetenschappelijke relevantie en de specifieke patientenpopulatie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117 (4F11)
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117 (4F11)
Amsterdam 1081 HV
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)

- * Leeftijd 18 jaar of ouder
- * Histologische diagnose NSCLC
- * Actieve EGFR-TK mutatie
- * Gepland voor therapie met gefitinib of erlotinib
- * Tumor diameter > 3cm in de thorax
- * Mogelijk om 90 minuten op de rug te liggen in de PET-CT scanner
- * Geschreven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Zwangerschap, lactatie
- * Metale implantaten (e.g. pacemakers)
- * Lichaamsgewicht > 100 kg

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-11-2012

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2013
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	NL40585.029.12