

Bepalen van VEGF expressie in hooggradige gliomen en diffuse intrinsieke pongsliomen bij kinderen met 89Zirconium-bevacizumab PET

Gepubliceerd: 23-08-2011 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van deze studie is de VEGF expressie in DIPG en pHGG te bepalen met behulp van 89-Zr bevacizumab

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38105

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

89Zr-Bevacizumab PET in pHGG & DIPG

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

hersenstamtumor, hooggradig glioom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Semmy

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bevacizumab, Hooggradig glioom, PET, Zirconium

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

VEGF-expressie gemeten door Standard Uptake Values van ⁸⁹Zr-Bevacizumab in pHGG & DIPG

Secundaire uitkomstmaten

- Lichaamsbiodistributiemetingen en dosimetrie van ⁸⁹Zr-bevacizumab in kinderen
- Optimale moment van scannen bepalen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hooggradige gliomen bij kinderen (pHGG) met inbegrip van diffuse intrinsieke ponsgliomen (DIPG) hebben een zeer slechte prognose. pHGG brengen de vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) tot overexpressie, een groeifactor die betrokken is bij mitogene en angiogene processen. Het monoklonale antilichaam bevacizumab remt VEGF-A en heeft anti-glioom activiteit. Bevacizumab kan worden gekoppeld aan Zirconium-89 ten einde de distributie van medicijnen en indirect de eiwitexpressie op een non-invasieve manier te bestuderen, afgebeeld door PET. Zirconium-89 is een positron emitter met een lange halfwaardetijd die gunstige eigenschappen heeft wat betreft veiligheid, zuiverheid, een stabiele binding heeft aan het antilichaam en daarnaast relatief lage kosten. Bij volwassenen kon ⁸⁹Zr-bevacizumab veilig worden gebruikt en targets konden precies gevisualiseerd worden. In deze studie wordt bevacizumab in een microdosering gegeven op 1/100ste van de therapeutische dosis bij pHGG en DIPG. Samenvattend kan ⁸⁹Zr-bevacizumab PET helpen om toekomstige patiënten te selecteren die voordeel kunnen hebben bij behandeling met bevacizumab.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is de VEGF expressie in DIPG en pHGG te bepalen met behulp van ⁸⁹-Zr bevacizumab

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter diagnostische studie. Patienten krijgen 10 ml 89-zirconium (0.9mbq/kg)- bevacizumab (0.1mg/kg) i.v.. Vervolgens worden PET-CT scans gemaakt op 1, 72 en 144 uur post-injectie. Elke PET scan wordt voorafgegaan aan een low dose CT. Na de CT wordt een statische PET-CT gemaakt die het gehele brein omvat, gevolgd door een whole-body PET (4 min per bedpositie, totale duur circa 30 min) om de 89Zr-biodistributie te kunnen meten. Vervolgens kan de Volume of Interest worden bepaald door co-registratie van een T1 gewogen MRI-brein, waaruit de tumor-achtergrond ratio's en Standardized Uptake Values worden berekend. Indien met de gebruikte zirconium-89 dosis de beelden van onvoldoende kwaliteit blijken te zijn, kan de zirconiumdosis (zonder de bevacizumab te verhogen) opgehoogd worden tot maximaal 37mbq in daaropvolgende patienten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

89-Zr bevacizumab 1-malig

Inschatting van belasting en risico

Risico:

Dit is een diagnostische studie bij kinderen met een letale ziekte. De bevacizumab, gebruikt als diagnosticum, is gedoseerd op 1/100 van de therapeutische dosering en daarom worden geen bijwerkingen verwacht. Alle patienten zijn bestraald, normaal gesproken met een dosis van 54Gy. De extra stralingsbelasting van deze studie is daarom verwaarloosbaar. Patienten krijgen een totale dosering van 0.9 MBq/kg zirconium-89, wat resulteert in een verwachte gemiddelde stralingsdosering van 20-45 mSv en een additionale 3mSv door de low dose CT scans voorafgaand aan elke PET scan. De totale stralingsbelasting is dan ook 29-50mSv. Mochten de beelden in de eerste patient(en) van onvoldoende kwaliteit zijn, dan kan de zirconiumdosis verhoogd worden tot 37 mbq, met een bijbehorende stralingsbelasting van 50-55msv. Wel zou er in een zeldzaam geval een allergische reactie optreden (op de bevacizumab of zirconium) en daarom worden kinderen tot een aantal uur na de injectie geobserveerd. In meerdere studies met zirconium, waaronder een 89-Zr-bevacizumab studie in het UMCG met meer dan 20 volwassen patienten tot nu toe, werden nooit allergische reacties gezien.

Belasting:

Alle deelnemers krijgen een intraveneuze injectie met de 89-Zr bevacizumab. Zij ondergaan drie whole body PET scans op drie verschillende dagen. Zij moeten hier per keer ongeveer 30 minuten voor stilliggen. Er wordt geen anaesthesie toegepast. Met ons gestandaardiseerde trainingsprogramma kunnen kinderen vanaf vier jaar zonder grote problemen een MRI ondergaan. Een voordeel van PET is dat de kwaliteit van de beelden minder beïnvloed wordt door kleine bewegingen

vergeleken met MRI. Om verder de belasting zo laag mogelijk te houden hebben we besloten om geen bloedafnames te doen, hetgeen wel gebruikelijk is in gelabelde PET studies bij volwassenen.

Voordeel:

Patienten hebben niet een direct persoonlijk voordeel bij deze studie, de studie is relevant voor kinderen met gliomen in de toekomst.

Groepsbelang:

De wetenschappelijke waarde van deze studie overstijgt naar onze mening de belasting van de studie. Door het bepalen van eiwitexpressie kan effectieve geïndividualiseerde kankerbehandeling plaatsvinden. Daarnaast kunnen niet-effectieve behandelingen vermeden worden en de daaraan verwante bijwerkingen. wat betreft het laatste geeft dit onderzoek dus enige belasting, maar kan daarmee onnodige (en veel grotere) belasting in de toekomst vermeden worden. Deze Zirconium-PET studies zijn nog niet eerder bij kinderen gedaan; door deze pilot studie wordt het optimale moment van scannen bepaald en in de toekomst hoeven kinderen dan nog maar eenmalig gescand te worden. Dit is dan ook niet alleen van belang voor HGG & DIPG patienten, maar in feite voor de gehele kinderoncologie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- DIPG (biopsie niet vereist) na radiotherapie
- De novo en histologisch bevestigde HGG met een minimale residual tumor van 5 mm in elke dimensie
- Patienten met DIPG/HGG met progressieve ziekte na radiotherapie
- Leeftijd tussen de 4 en 18 jaar
- Patient kan 30 minuten stilliggen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Chemotherapie of radiotherapie in de afgelopen twee weken
- Eerdere gift bevacizumab of andere anti-VEGF medicatie
- Bekende overgevoeligheid tegen gehumanizeerde monoclonale antilichamen
- Neurofibromatose type I

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 15-11-2011
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-08-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Afgewezen
Datum: 27-07-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 27519

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL34922.000.11
OMON	NL-OMON27519