

Beeldvorming van de biodistributie van rituximab met behulp van PET-CT, in relatie tot het effect van de behandeling en tot de histologische reactie van het lymfeklierweefsel in patiënten met reumatoïde artritis.

Gepubliceerd: 05-07-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

1. Het visualiseren van de biodistributie van rituximab in diverse weefsels door injectie van [89Zr]rituximab en PET-CT bij reumatoïde artritis patiënten die starten met rituximab behandeling. 2. Het bestuderen van de relatie tussen de biodistributie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38399

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rituximab PET-CT van reumatoïde artritis

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

gewrichtsreuma, Reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Farmaceutisch bedrijf Hoffmann-La Roche, Hoffmann-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lymfeklierweefsel, PET-CT, Reumatoïde artritis, Rituximab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Visualiseren van weefsel biodistributie patronen van rituximab therapie bij RA patiënten met [89Zr]rituximab PET-CT bij aanvang van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

1. [89Zr]rituximab PET-CT beelden van RA ' responders' en ' non-responders' op rituximab behandeling.
2. Reactie van lymfeklierweefsel op rituximab behandeling in relatie tot de klinische uitkomst en beeldvorming.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De laatste jaren is gebleken dat reumatoïde artritis (RA) succesvol kan worden behandeld met biologicals, waaronder rituximab. Rituximab is een anti-B cel therapie en wordt gegeven aan RA patiënten die eerder op anti-tumor necrosis factor (anti-TNF) therapie gefaald hebben, dan wel intolerant hiervoor waren. Ondanks het succes van de behandeling met rituximab bij RA, is er nog steeds een belangrijke groep patiënten waarbij deze behandeling niet aanslaat. Om meer inzicht te kunnen verkrijgen waardoor het verschil in effect van de behandeling wordt bepaald, richt dit onderzoek zich op het visualiseren van de lichaamsverdeling van rituximab met PET-CT. In het bijzonder wordt in dit onderzoek aandacht besteed aan het effect van rituximab op lymfeklierweefsel omdat het waarschijnlijk is dat de lymfeklier een belangrijke plaats van aangrijpen van rituximab is maar niet eerder onderzocht is in relatie tot

rituximab behandeling bij RA.

Doel van het onderzoek

1. Het visualiseren van de biodistributie van rituximab in diverse weefsels door injectie van [89Zr]rituximab en PET-CT bij reumatoïde arthritis patiënten die starten met rituximab behandeling.
2. Het bestuderen van de relatie tussen de biodistributie van [89Zr]rituximab op de PET-CT scan en de klinische uitkomst van de therapeutische effectiviteit van rituximab.
3. Het bestuderen van de relatie tussen de lymfeklieropname van [89Zr]rituximab in het lymfeklierweefsel en de histologische reactie van het lymfeklierweefsel op de rituximab behandeling alsmede de relatie tussen klinische response en histologische response van het lymfeklierweefsel op de rituximab behandeling.

Onderzoeksopzet

Er zullen twintig anti-B cel therapie naïve RA patienten met een klinische indicatie tot het starten van anti-B cel therapie geïnccludeerd worden. De patienten zullen volgens het standaard klinische infusie protocol van rituximab behandeld worden (bij inclusie (t=0) en op dag 14); het eerste rituximab infuus (t=0) gevolgd door infusie van [89Zr]Rituximab. PET-CT images zullen op dag 6 worden gemaakt. Daarnaast zullen voor en 4 weken na rituximab behandeling lymfeklierbiopten uit de lies onder echo-geleide worden afgenomen voor immunohistochemische analyse. Klinische follow-up zal tot en met 24 weken plaatsvinden. PET-CT data zullen met klinische respons en met immunohistochemische worden vergeleken. Inclusie van patienten, infusie van (radioactief) rituximab en PET-CT scanning (inclusief bloed afnamens) alsmede klinische follow-up zullen in het VU Medisch Centrum (VUMC) worden verricht. De lymfeklier biopsieën en immunohistochemische analyse van het lymfeklier weefsel zullen in het Academisch Medisch Centrum (AMC) worden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

1. Blootstelling aan radioactiviteit.
Gebaseerd op de preliminaire data van [89Zr]rituximab en andere 89-Zr gelabelde antilichamen zoals [89Zr]U36 cMab (effectieve dosis = 0.53 ± 0.03 mSv/MBq, wordt een effectieve dosis van 10 mSv verwacht. CT scans, gebruikt voor attenuatie correctie, leveren een extra dosis van 2 mSv per RA patiënt. De totale effectieve dosis zal hiermee rond 12 mSv per patiënt liggen, hetgeen overeenkomt met 6 maal de jaarlijkse achtergrondstraling in Nederland. Volgens het ICRP-62 model, zal het risiconiveau corresponderen met "matig" , terwijl het sociale voordeel als "substantieel" wordt beschouwd.

2. Idiosyncratische reactie van de tracer.

Er wordt een lage dosis [89Zr]rituximab toegediend. [89Zr]rituximab is reeds veilig aan oncologie patiënten toegediend. In het algemeen zijn 89-Zr gelabelde antilichamen zonder bijwerkingen aan > 100 patiënten toegediend.

3. Vena punctie en bloedafname.

[89Zr]rituximab zal intraveneus worden toegediend. De benodigde vena punctie is vergelijkbaar met dezelfde handeling in de klinische praktijk. Er zal een infuusnaald in een vena worden ingebracht welke bruikbaar is voor meerdere bloedafnames. Hierdoor hoeft patiënt niet herhaaldelijk te worden geprikt.

4. Ongemak tijdens het scannen.

Het kan lastig zijn om zonder te bewegen op het scanbed te liggen. Sommige patiënten kunnen het scannen als beangstigend ervaren. Om patiënten zoveel mogelijk op hun gemak te brengen, zullen zij voor het scannen bekend worden gemaakt met de scanomgeving. Daarnaast zal de medische staf tijdens het scannen aanwezig zijn en kan de patiënt te allen tijden van het scanbed worden gehaald als dat wenselijk is.

5. Ongemak tijdens de lymfeklier biopsie.

Voorafgaande aan het verrichten van de lymfeklier biopsie, zal onder plaatselijke verdoving een kleine incisie in de linker of rechter lies regio worden gemaakt. Dit laat een litteken van ongeveer 0.5 cm achter. Er is een klein risico op de ontwikkeling van een plaatselijk hematoom, welke spontaan weer zal genezen. De gehele procedure zal niet meer dan 45 minuten in beslag nemen. De groep van Prof. Tak in het AMC heeft uitgebreide ervaring met deze procedure, welke door patiënten over het algemeen goed wordt verdragen en welke eerder reeds goedgekeurd is door de IRB van het AMC.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117

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)

1. Mannen en vrouwen, * 18 jaar
2. Diagnose reumatoïde artritis volgens ACR criteria (Arnett et al 1988)
3. Behandeling met disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), corticosteroiden tot 10 mg dd en non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is toegestaan mits de dosering tenminste 2 weken stabiel is. Patiënten moeten eerder zonder afdoende effect behandeld zijn geweest met tenminste één anti-tumour necrosis factor (anti-TNF) of hierop een intolerantie ontwikkeld hebben. Anti-TNF moet tenminste 4 weken voor de rituximab behandeling gestaakt zijn.
4. Patiënten moeten zich kunnen houden aan de voorschriften van het studieprotocol en aan de studieafspraken.
5. Patiënten moeten in staat zijn een informed consent te geven. The informed consent moet voorafgaande aan de studie zijn verkregen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met studiemedicatie in de 3 maanden voorafgaande aan de studie met rituximab.
2. Zwangerschap en borstvoeding.
3. Eerdere blootstelling aan radioactiviteit in het jaar voorafgaand aan inclusie in de studie.

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: 08-10-2010

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-08-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2012

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	NL31575.029.10