

Niet-invasieve beeldvorming van [18F] HX-4 met PET voor hoofd hals kanker

Gepubliceerd: 11-11-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Niet-invasieve beeldvorming van hypoxie met behulp van PET-scans zou kunnen helpen om de patiënten te selecteren met een hypoxische tumor, welke vervolgens zouden kunnen worden behandeld met specifieke anti-hypoxische behandelingen. De toegevoegde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39184

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PET met [18F]HX4 voor hoofd hals kanker

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Hoofd hals kanker, plaveiselcelcarcinomen van hoofd of hals

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: The Center for Translational Molecular Medicine (CTMM) en Metoxia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [18F]HX4, Hoofd-hals kanker, hypoxie, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Visualisering van tumor hypoxia met [18F] HX4 PET imaging in hoofd hals tumoren

Secundaire uitkomstmaten

- Observeren van spatiele en temporele stabiliteit van de [18F]HX4 PET-beelden
- Correlatie van [18F] HX4 met het ontstaan van een lokaal tumor recidief en de overleving.
- De beeldkwaliteit van [18F] HX4-PET op verschillende tijdstippen bepalen.
- Kinetische analyse van HX4
- Correlatie van hypoxie beeldvorming met bloed hypoxie markers (osteopontine, circulerend CA-IX)
- Correlatie van hypoxie beeldvorming met biomarkers (HPV, CA-IX, VEGF, EGFR, CD44, HIF-1*, mir-210) en autofagie gerelateerde genen uit het tumorweefsel.
- Spatiele correlatie van [18F] HX4-PET met [18F] FDG PET voor behandeling
- Spatiele correlatie van [18F] HX4-PET met [18F] FDG-PET drie maanden na de behandeling
- Bepaal de SUVmax en target-to-background ratio in de FDG en HX4 beelden m.b.t. de eventueel aanwezige artherosclerotische plaque, voor en tijdens en na bestraling
- Correlatie van SUVmax en target to-background ratio in de FDG en HX4 beelden mb.t. de eventueel aanwezige artherosclerotische plaque gedefinieerd op

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Als tumorcellen een tekort aan zuurstof hebben wordt dit tumor hypoxie genoemd. Hypoxische tumorcellen zijn beter bestand tegen bestraling en chemotherapie, daardoor neemt de kans op het ontstaan van metastasen toe. Tumor oxygenatie kan gemeten worden met een Eppendorf elektrode. Dit is een invasieve procedure, waardoor de toepassing ervan in de klinische praktijk beperkt is. Tumor hypoxie kan ook niet-invasief gemeten worden door gebruik te maken van bioreductieve markers, zoals de 2-nitro-imidazolen.

2-nitroïmidazolen worden biologisch gereduceerd en selectief opgesloten in hypoxische cellen. De selectieve binding en de retentie van 2-nitroïmidazolen in hypoxische regio's biedt de mogelijkheid om radioactief gelabeld nitroïmidazolen in de kliniek te gebruiken als een niet-invasieve marker voor hypoxie. De 2-nitroimidazol-analoog HX4 werd ontwikkeld als een potentiële marker voor hypoxische tumorcellen. In een recente klinische fase 1 studie van Van Loon et al., PET-beeldvorming met [18F] HX4 was mogelijk zonder enige toxiciteit. Van hoofd- en halstumoren is bekend dat tumor hypoxie een belangrijke prognostische factor is voor de overleving op lange termijn. Om te kunnen bepalen wat de toegevoegde waarde is van anti-hypoxische therapieën in deze populatie is het belangrijk een schatting te maken van het aandeel hypoxische tumoren. In eerder onderzoek, 18F-fluoromisonidazole (18FMISO) was in staat om hypoxie te sporen in 71-87% van de patiënten met hoofd- en halsplaveiselcelcarcinoom. In deze observationele studie zullen deze resultaten worden geverifieerd door hypoxie beeldvorming met [18F] HX4.

Doel van het onderzoek

Niet-invasieve beeldvorming van hypoxie met behulp van PET-scans zou kunnen helpen om de patiënten te selecteren met een hypoxische tumor, welke vervolgens zouden kunnen worden behandeld met specifieke anti-hypoxische behandelingen. De toegevoegde waarde van anti-hypoxische behandelingen hangt af van de hoeveelheid patiënten die hiervan kunnen profiteren. Verschillende 2-nitroïmidazolen, gelabeld met Fluor-18 (18F) zijn al gebruikt bij patiënten met hypoxie te identificeren. Echter, suboptimale beeldkwaliteit en onvoorspelbaar kinetiek beperken het gebruik ervan. In uitgebreide pre-klinische modellen en een klinische fase 1 studie bleek HX4 gelabeld met 18F een veelbelovende en niet-giftige marker om hypoxie te bepalen. Met behulp van deze marker zal het aandeel hypoxische tumoren in hoofd- en halskanker patiënten geverifieerd worden.

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of weefselhypoxie in hoofd-hals tumoren goed vast te stellen is met [18F] HX4 PET imaging.

Onderzoeksopzet

Fase II, single-center, beeldvorming, niet-gerandomiseerd, open-label trial.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten zullen zorgvuldig worden gecontroleerd tijdens en na de toediening van de gelabelde [18F] HX4. De voorgestelde dosis [18F]HX4 is gekozen op basis van de fase 1 studie met [18F]HX4. Op basis van eerdere ervaringen met [18F]HX4, conventionele FDG PET-CT en andere nitroimidazolen, verwachten we geen onverwachte bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

dr Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

dr Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
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)

- Histologisch of cytologisch bevestigd plaveiselcelcarcinoom van de mondholte, orofarynx, hypofarynx, larynx, T2, T3, of T4, alle N stadia, M0
- Tumor diameter * 2,5 cm
- WHO performance status 0 tot 2
- Ingedeeld voor primaire curatieve (concurrent chemo-) radiotherapy
- geen eerdere chirurgie voor hoofd hals tumoren
- geen eerdere bestraling voor hoofd hals tumoren
- adequate nierfunctie (creatinine klaring minimaal 60 ml/min)
- de patient is bereid en in staat om studie procedures te volgen
- leeftijd: 18 jaar of ouder
- patient heeft informed consent getekend voor registratie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen recent (minder dan 3 maanden geleden) myocardinfarct
- Geen oncontroleerbare infectieuze ziekte
- De patient mag niet zwanger zijn of borstvoeding geven en moet bereid zijn anticonceptie te gebruiken gedurende de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 21-12-2011
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: HX4 gelabeld met 18 Fluor
Generieke naam: -

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-11-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-11-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-09-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-06-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
EudraCT	EUCTR2011-001812-80-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01347281
CCMO	NL37084.068.11