

68Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT in patiënten met AHH - een prospectieve vergelijkende evaluatie van preoperatieve beeldvorming

Gepubliceerd: 07-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van de studie is het vergelijken van GLP-1R beeldvorming met de standaard beeldvormingstechnieken die nu gebruikt worden in pre-operatieve beeldvorming van patiënten met volwassen endogene hypoglycemie met hyperinsulinemie. Alle...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40821

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

68Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT in patiënten met AHH

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Endocriene klieren therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Volwassen hypoglycemie met hyperinsulinemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Europese Unie in het kader van een FP7 research project (BetaCure no 602812)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AHH, Beta cellen, Insulinoom, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vergelijken van de gevoeligheid, specificiteit, positieve voorspellingswaarde en diagnostieke waarde tussen 68Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT en conventionele beeldvorming zoals CT, MRI, F18-DOPA PET/CT, C-11-HTP PET/CT and 68-Ga-DOTATOC/DOTATATE PET/CT in volwassen patienten met biochemisch bewezen endogene hypoglycemie met hyperinsulinemie in de nuchtere staat.

Secundaire uitkomstmaten

- Berekenen van de orgaan- en effectieve dosis van 68Ga-NODAGA-exendin 4
- Bepalen van de impact op klinisch management van GLP-1R beeldvorming
- Berekenen en vergelijken van de variabiliteit tussen observeerders van 68Ga-NODAGA-exendin 4 PET/CT en endoscopische echo gecombineerd met CT of MRI
- vergelijken van beeldvormingsparameters (SUVmax), intraoperatieve bevindingen, histologie en GLP-1/sst2 receptor expressie in vitro autoradiografie op bevroren weefselsamples

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

We denken dat we de gevoeligheid en specificiteit kunnen verbeteren van pre-operatieve beeldvorming voor de localisatie van insuline producerende neuroendocriene tumoren in de pancreas van patienten met volwassen endogene

hypoglycemie met hyperinsulinemie. Dit door gebruik te maken van een nieuwe tracer die bindt aan de glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R):
68Ga-NODAGA-exendin-4

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is het vergelijken van GLP-1R beeldvorming met de standaard beeldvormingstechnieken die nu gebruikt worden in pre-operatieve beeldvorming van patienten met volwassen endogene hypoglycemie met hyperinsulinemie. Alle patienten zullen de standaard beeldvormingstechnieken van het specifieke centrum waar ze onder behandeling zijn ondergaan. Hiernaast zullen we een 68Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT scan maken. Het resultaat van de GLP-1R beeldvorming, op het gebied van gevoeligheid, specificiteit en diagnostische waarde voor de localisatie en grootte van de tumor zullen vergeleken worden met de standaard beeldvormingstechnieken.

GLP-1- en somatostatin-2 (sst-2)-receptor expressie en autoradiografie van chirurgisch tumormateriaal zullen vergeleken worden met de resultaten van de kwantitatieve beeldvorming om de onafhankelijkheid van de opname van de radioactief gelabelde tracer, beta cel massa en receptor-expressie te bepalen.

Onderzoeksopzet

Een multicenter prospectieve beeldvormingsstudie (fase II) waarin we GLP-1R-beeldvorming zullen vergelijken met de standaard uitgevoerde beeldvormingstechnieken in patienten met volwassen endogene hypoglycemie met hyperinsulinemie.

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemende patienten zullen een lichamelijk onderzoek ondergaan en bloed zal worden afgenomen voor laboratoriumbepalingen. Ook zullen de patienten de huidige standaard preoperatieve zorg krijgen (68Ga-DOTATOC of 68Ga-DOTATATE PET/CT gecombineerd met conventionele beeldvormingstechnieken (endoscopische echo en CT of MRI) en in sommige centra 18F-DOPA PET en/of 11C-5-HTP PET. Bij het volgende bezoek zal 4-7 µg 68Ga-NODAGA-Exendin-4 intraveneus toegediend worden en de PET/CT scan zal 1 uur na injectie van de tracer uitgevoerd worden. Bloeddruk en bloedglucose-niveaus zullen 15, 30, 60 en 120 minuten na injectie van de tracer gemeten worden. Injectie van de tracer zou kunnen leiden tot misselijkheid en hoofdpijn zoals gemeld is voor (veel hogere doses (10-100µg) van) Byetta® in therapie studies. Hiernaast is een verlaging van bloedglucoseniveaus (0.8-2.1 mmol/l) beschreven na injectie van 8-14 µg 111In-DTPA-exendin-4 in patienten met endogene hypoglycemie met hyperinsulinemie (Christ E. et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2013;1:115-22). Van belang is dat goed in de gaten houden en het injecteren van glucoseconcentraties ervoor zorgde dat er geen gevallen van ernstige hypoglycemie voorgekomen zijn.

Hierom verwachten wij geen bijwerkingen bij injectie van 4-7 µg radioactief gelabeld exendin. Deelnemende patienten zullen toch goed in de gaten gehouden worden. Ook zal 10% glucose toegediend worden mocht dit nodig zijn.

De verwachte stralingsdosis zal niet hoger zijn dan 5,5 mSv voor 68Ga-NODAGA-exendin-4 PET/CT. In relatie tot het verwachte voordeel in diagnostieke beeldvorming door het verbeteren van pre-operatieve niet-invasieve localisatie van tumoren in patienten met volwassen endogene hypoglycemie met hyperinsulinemie met hogere gevoeligheid en specificiteit en de resulterende impact op de behandeling van deze aandoening is deze additionele stralingsbelasting acceptabel. Vooral omdat verwacht wordt dat deze nieuwe beeldvormingstechniek verschillende andere technieken in de toekomst kan vervangen, waardoor uiteindelijk de stralingsbelasting voor deze patienten significant verminderd zal worden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
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)

- Biochemisch bewezen hypoglycemie met hyperinsulinemie: neuroglycopenische symptomen in de nuchtere staat met laag plasmaglucose, te hoog serum insulinegehalte en C-peptide concentraties
- getekend toestemmingsformulier
- Standaard beeldvorming niet ouder dan 8 weken. Dit is inclusief CT of MRI, somatostatine receptor beeldvorming (68Ga-DOTATOC, 68Ga-DOTATATE or 111In-DTPA-octreotide SPECT/CT) en endoscopische echo.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Borstvoeding gevend
- zwangerschap of de wens om zwanger te worden binnen 6 maanden
- berekende kreatinineklaring onder de 40ml/min
- bewijs voor andere kwaadaardigheden dan insuline producerende tumoren in conventionele beeldvorming (verdachte lever-, bot- en longlesies)
- leeftijd < 18 jaar
- geen getekend toestemmingsformulier

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:	26-11-2015
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	68Ga-NODAGA-exendin-4
Generieke naam:	n.v.t

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2014-003167-38-NL
CCMO	NL50643.091.14