

Ga-68-DOTA-RGD2 PET/CT in patienten met hoofdhals tumoren: een nieuwe diagnostische methode om angiogenese in tumoren af te beelden

Gepubliceerd: 03-07-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is de haalbaarheid en veiligheid te toetsen om Ga-68-DOTA-RGD2 te gebruiken als niet-invasieve methode om de angiogenese in hoofdhals tumoren af te beelden. Secundaire doelen zijn:- Onderzoeken van farmacokinetiek...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43594

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming van bloedvaten in tumoren in het hoofd- en halsgebied

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

hoofdhals maligniteiten, keelkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Department of Radiology and Nuclear Medicine

Overige ondersteuning: ZonMw-Grant no. 95104005

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiogenese, Haalbaarheidstudie, Hoofdhals tumoren, Moleculaire beeldvorming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van de bruikbaarheid van Ga-68-DOTA-RGD2 PET/CT bij het afbeelden van angiogenese in hoofdhals tumoren. Hiervoor wordt gemeten met 'Standardized Uptake Values' (SUVs) die bepaald worden vanuit de verkregen PET/CT beelden. Tumor-achtergrond en tumor-bloed ratios worden bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid wordt gemeten aan de hand van het monitoren van bijwerkingen, veranderingen in vitale functies en bloedwaarden die gemeten worden voor, tijdens en na de PET/CT scan.
- De biodistributie van Ga-68-DOTA-RGD wordt geanalyseerd door middel van de verkregen statische PET/CT scans en daarbij wordt gebruik gemaakt van de te bepalen SUVs in tumorweefsel, bloed, spierweefsel, lever, nieren, milt, darmen, en blaas.
- De farmokinetiek wordt in beeld gebracht en geanalyseerd met behulp van de dynamische PET/CT scans.
- Validatie van Ga-68-DOTA-RGD2 PET/CT als een klinische marker voor angiogenese wordt geanalyseerd door middel van het correleren van de immunohistochemische analyse met de kwantitatieve opname (SUVs) van Ga-68-DOTA-RGD2 in hoofdhals tumoren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Jaarlijks worden in Nederland bij bijna 3000 patiënten hoofdhals tumoren ontdekt. Deze tumoren ontstaan in de mondholte, het strottenhoofd of in de keelholte. Als deze tumoren in een vroeg stadium ontdekt worden, kunnen patiënten volledig genezen. Patiënten met tumoren van de mondholte kunnen chirurgisch effectief behandeld worden. In deze patiënten wordt dan ook een goede 5-jaars overleving bereikt. Maar niet bij alle patiënten kunnen de tumoren in de weke delen van het hoofd-hals gebied chirurgisch verwijderd worden. Daarvoor zal in eerste instantie behandeling met (chemo)radiotherapie gestart worden. De 5-jaars overleving van deze patiënten is minder goed en men denkt dat dit te wijten is aan een weerstand voor de behandeling. Bij de behandeling van patiënten met hoofdhals tumoren speelt het behoud van kwaliteit van leven een belangrijke rol. De gevolgen van de behandeling kunnen namelijk zeer ernstig zijn: zoals problemen bij slikken en praten na chirurgische behandeling of moeheid, roodheid van het gezicht, blaren in de mond, verlies van smaak na (chemo-)radiotherapie.

Voor deze studie is een radioactieve tracer voor PET/CT (Ga-68-DOTA-RGD2) ontwikkeld waarmee de effectiviteit van de behandeling van hoofd-hals tumoren bij patiënten kan worden vastgesteld in een vroeg stadium na de start van de behandeling. Deze tracer zou de behandelend arts in staat stellen om tijdens of na radiotherapie te bepalen of de behandeling effectief is. Ook zou het de arts de mogelijkheid geven om de behandeling van deze patiënten tijdens de bestralingskuur aan te passen, door bijvoorbeeld de dosering aan te passen, waarbij ook de kwaliteit van leven omhoog zou kunnen gaan. Deze niet-invasieve methode zou de behandeling van deze patiënten dus effectiever kunnen maken, waarbij kwaliteit van leven verbeterd kan worden.

Met Ga-68-DOTA-RGD2 PET/CT wordt gekeken of het mogelijk is om nieuw gevormde bloedvaten in de tumor af te beelden. Ga-68-DOTA-RGD2 bindt namelijk in hoofdhals tumoren specifiek aan $\alpha_3\beta_1$ integrine dat tot expressie komt op nieuw gevormde bloedvaten, zoals bepaald in studies met muizenmodellen van humane hoofdhals tumoren. De localisatie van de tracer in de tumor kan vervolgens worden gemeten en afgebeeld. Met deze modellen is ook aangetoond dat de ophoping van de tracer in de tumor al na 72 uur zichtbaar was afgenomen, terwijl het effect op de grootte van de tumor pas na 10 dagen gemeten kon worden.

In dit onderzoeksproject zal worden onderzocht of de eigenschappen van Ga-68-DOTA-RGD2 zoals gezien in de diermodellen ook gelden in patiënten met tumoren in het hoofd-hals gebied. In dit project zal worden onderzocht of Ga-68-DOTA-RGD2 een goede tracer is om de effectiviteit van de (chemo)radiotherapeutische behandeling van patiënten met hoofdhals tumoren in

een vroeg stadium te bepalen. Daarvoor zal eerst de haalbaarheid en veiligheid getest worden en wordt er gekeken of de opname van Ga-68-DOTA-RGD2 correleert met de integrine $\alpha_3\beta_1$ expressie op de tumoren. In het tweede deel van het project zal worden onderzocht of Ga-68-DOTA-RGD2 gebruikt kan worden als monitoringstool tijdens de behandeling van hoofdhalstumoren met (chemo-)radiotherapie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is de haalbaarheid en veiligheid te toetsen om Ga-68-DOTA-RGD2 te gebruiken als niet-invasieve methode om de angiogenese in hoofdhalstumoren af te beelden.

Secundaire doelen zijn:

- Onderzoeken van farmacokinetiek en de biodistributie van Ga-68-DOTA-RGD2 in patiënten met hoofdhalstumoren.
- Valideren van Ga-68-DOTA-RGD2 PET/CT als een klinische marker voor angiogenese door middel van het correleren van de immunohistochemische analyse met de kwantitatieve opname van Ga-68-DOTA-RGD2 in hoofdhalstumoren.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, observationeel, niet-gerandomiseerde haalbaarheidsstudie. De patiënten zullen een Ga-68-DOTA-RGD2 PET/CT scan ondergaan die gepland staat naast hun behandeling, in dit geval een operatie. De patiënten komen 1 tot maximaal 7 dagen voor de geplande operatie voor een PET/CT scan, waarbij Ga-68-DOTA-RGD2 PET/CT (2.9 MBq/kg, 70 microgram peptide) via een infuus wordt geïnjecteerd. Deze studie is opgedeeld in drie deelstudies: in studie A wordt bij vijf patiënten drie statische scans gemaakt op 30, 60, en 90 minuten na de injectie van Ga-68-DOTA-RGD2. In studie B krijgen vijf patiënten een dynamische PET/CT scan van ongeveer 60 minuten. Deze scan start direct na injectie van de radiotracer. In studie C worden 15 patiënten gescand met de optimale scantijd die is verkregen op basis van de data verkregen in de eerste 10 patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Indien de lever- en nierfunctie nog niet bekend zijn, zal tijdens de screening een bloedafname plaatsvinden om deze functies alsnog te beoordelen. In het kader van het onderzoek komen de patiënten eenmalig extra naar het ziekenhuis. Voor zover het mogelijk is, wordt dit onderzoek gepland in combinatie met de al geplande bezoeken in het ziekenhuis. Naast de al geplande behandeling (operatie) zal de patiënt een extra onderzoek (de PET/CT scan) ondergaan. Hiervoor kan het noodzakelijk zijn dat de patiënt een dag extra naar het ziekenhuis komt. Tijdens dit bezoek wordt bij de patiënt twee infusen ingebracht. Via het ene infuus zal de toediening van de radiofarmacon

plaatsvinden. Via het andere infuus zal er acht keer een hoeveelheid bloed worden afgenomen. De eerste afname (<6 ml) staat in het teken van het bepalen van de lever- en nierfunctie en vindt plaats voor toediening van de radiofarmacon. Gedurende de scan wordt er via het geplaatste infuus zeven kleine hoeveelheden bloed (*1 ml) afgenomen om de farmacokinetiek van de toegediende radiofarmacon te kunnen bepalen. Bij de laatste 15 patiënten wordt er alleen voor en na het toedienen van de radiofarmacon bloed afgenomen voor het bepalen van de lever- en nierfunctie. Bij deze patiënten zal tijdens het onderzoek geen bloedafname plaatsvinden.

Tijdens het onderzoek zullen we de patiënt vragen stellen over de algemene gesteldheid en zullen we aan het begin van de scan en op 120 minuten na de injectie de bloeddruk en hartslag meten. Hiermee kunnen we bij de patiënt de vitale functies beoordelen.

Op 24 uur na de injectie zal nog eenmaal een bloedafname plaatsvinden voor het bepalen van de lever- en nierfunctie (<6 ml). Dit is als onderdeel van de veiligheidsanalyse.

Er worden geen bijwerkingen van de toediening van de radiofarmacon verwacht, omdat een kleine hoeveelheid peptide (70 µg) wordt geïnjecteerd. Bij het plaatsen van de twee infusen kunnen de daarbij behorende bijwerkingen ontstaan, zoals het ontstaan van een blauwe plek.

Omdat de PET/CT scan minimaal een dag voor de geplande operatie plaatsvindt, zal er geen stralingsbelasting voor de chirurg zijn. Op de afdeling is veel kennis aanwezig in het opzetten van geneesmiddelen onderzoek met radioactieve tracers en daarbij is de kans op het afwijken van het protocol minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein 10

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)

- Een bewezen hoofdhals tumor in mondholte, oro- of hypopharynx, of larynx, met een diameter van minstens 1.5 cm
- Een diagnostische CT of MRI scan, verkregen binnen 4 weken voor screeningsbezoek.
- *18 jaar
- Resectie van de tumor als primaire behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicatie voor PET/CT
- Abnormale nierfunctie
- * Creatinineklaring * 60 mL/min
- Abnormale leverfunctie
- * ALAT/ASAT meer dan 3 keer boven de referentiewaarde
- * Bilirubine meer dan 2 keer boven de referentiewaarde
- Andere ernstige aandoeningen

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-02-2016

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: Ga-68-DOTA-RGD2

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-07-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2017

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	EUCTR2015-000917-31-NL
CCMO	NL52649.091.15