

Niet-invasieve beeldvorming van tumor hypoxia met [18F]HX4 Positron-Emission-Tomography (PET): Een fase II trial

Gepubliceerd: 17-06-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Voornaamste doelstelling: Visualisatie en kwantificatie van de tumor hypoxie met [18F] HX4 PET-beeldvorming Subdoelstellingen: - Correlatie van [18F] HX4 met lokaal tumor recidief en overleving - Correlatie van hypoxie beeldvorming met bloed hypoxie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44468

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming van tumor hypoxie met [18F]HX4 PET

Aandoening

- Overige aandoening
- Maagdarmslimesneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Voortplantingsorgaaneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

kanker: diverse ziekten

Aandoening

hersenen, primaire maligne glioom of metastasen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MAASTRO Clinic

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [18F]HX4, fase II trial, kanker, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tumor achtergrond verhouding van [18F] HX4 PET beelden.

Dit eindpunt zal ongeveer 3 maanden na de inclusie van alle patiënten worden geëvalueerd.

Secundaire uitkomstmaten

Correlatie van de SUVmax, SUVmean, SUVpeak en tumor naar verhouding met de achtergrond in de [18F] HX4 PET beelden in vergelijking met een lokaal tumor recidief en overleving.

- Bepalen of er een relatie is tussen de SUVmax, SUVmean, SUVpeak of tumor achtergrondverhouding in vergelijking met bloed of weefsel biomarkers.
- Overlap fractie (bijvoorbeeld) > 50% max gebieden tussen HX4-PET en FDG-PET voor de behandeling of drie maanden na de behandeling.
- Kwantitatieve en kwalitatieve correlatie van [18F] HX4-PET verkregen voorafgaand aan de behandeling en twee weken in behandeling

Deze secundaire eindpunten worden 2 jaar na het includeren van alle patiënten geëvalueerd, omdat we hypoxie PET-beeldvorming willen correleren aan

(minstens) 2-jaars totale overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Regulering van de homeostase van zuurstof in het weefsel is essentieel voor de celfunctie, proliferatie en overleving. Bewijs hiervoor laat ons begrip van de complexe zuurstof sensor trajecten aanwezig in de cellen groeien. Verschillende pathofysiologische aandoeningen zijn geassocieerd met een verlies van zuurstof homeostase, zoals hartziekten, beroerte en kanker. De micro-omgeving van de tumor in het bijzonder is zeer zuurstof heterogeen, met hypoxische gebieden die kunnen verklaren dat het effectief behandelen van kanker moeilijker wordt.

Prostaat carcinomen zijn bekend hypoxisch te zijn. Toenemende hypoxie binnen prostaatweefsel is gerelateerd aan het verhogen van de klinische fase, leeftijd van de patiënt en een meer agressieve prostaatkanker. Verschillende onderzoeken gaven aan dat hypoxie een rol bij slokdarmkanker kan spelen. In gliale hersentumoren, is hypoxie gecorreleerd met een sneller tumor recidief en hypoxische belasting in nieuw gediagnosteerd glioblastomen is verbonden met biologische agressiviteit. In hersenmetastasen de CA IX-expressie (een marker voor hypoxie) is gerelateerd aan primaire niet-kleincellige longcarcinomen. Hypoxie verbetert de progressie, (nieuw)groei van bloed- en lymfevaten, metastasering, chemotherapie resistentie en radiotherapieresistentie van het hepatocellulair carcinoom. De hypoxische markers HIF-1*, VEGF, CA-IX en GLUT-1 werden overal aanwezig in colorectale kanker en de uitzaaiingen hiervan in de lever.

Op basis van literatuur, zal hypoxie in tumoren afkomstig of uitgezaaid van de prostaat, de slokdarm, de hersenen en het rectum kanker worden onderzocht in deze studie.

Hypoxie kan op verschillende manieren worden gemeten.

Radioactief gemerkte nitroimidazolen bieden aanzienlijk potentieel als klinisch bruikbare niet-invasieve hypoxie markers.

De 2-nitroimidazole nucleoside analoog, 3-[18F] fluoro-2-(4 - ((2-nitro-1H-imidazol-1-yl) methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl) propaan-1-ol ([18F] HX4) is ontwikkeld om een betere oplosbaarheid in water en snellere klaring dan de meeste bekende nitro-imidazolen te bereiken en zal daarom naar verwachting betere farmacokinetische eigenschappen hebben.

Doel van het onderzoek

Voornaamste doelstelling:

Visualisatie en kwantificatie van de tumor hypoxie met [18F] HX4 PET-beeldvorming

Subdoelstellingen:

- Correlatie van [18F] HX4 met lokaal tumor recidief en overleving
- Correlatie van hypoxie beeldvorming met bloed hypoxie markers
- Correlatie van hypoxie beeldvorming met tumorweefsel biomarkers
- Evaluatie van tumorhypoxie veranderingen tijdens de behandeling.
- Ruimtelijke correlatie van [18F] HX4-PET met beeldvorming vóór de behandeling (indien aanwezig in de dagelijkse praktijk)
- Ruimtelijke correlatie van [18F] HX4-PET met beeldvorming drie maanden na de behandeling (indien aanwezig in de dagelijkse praktijk)

Onderzoeksopzet

Een niet-gerandomiseerde, open-label trial.

Patiënten die in aanmerking komen hebben histologisch / cytologisch bewezen primaire tumoren van de prostaat, slokdarm, hersenen of rectum of metastasen in de hersenen (afkomstig van borst, long of colorectaal).

Voorafgaand aan de behandeling:

De uitgangswaarde [18F] HX4 PET-scan wordt uitgevoerd, door het toedienen van 444 MBq (12 mCi) [18F] HX4 via een bolus intraveneuze injectie. De PET / CT-scan wordt gemaakt 4 uur na de injectie. Een bloedmonster wordt genomen om hypoxie-gerelateerde eiwitten in het bloed te meten.

Behandeling:

De behandeling van de kanker wordt niet veranderd door dit onderzoek en zal worden uitgevoerd volgens de lokale richtlijnen. Radiotherapie bestaat uit een gefractioneerd schema (in combinatie met bijvoorbeeld chemotherapie of hormonale therapie) of stereotactische ablatieve (lichaams) radiotherapie.

Tijdens de behandeling:

Als patiënten worden behandeld met radiotherapie en / of chemotherapie wordt de [18F] HX4 scan (4h na injectie) herhaald na 2 weken behandeling met radiotherapie, door het toedienen van 444MBq (12mCi) [18F] HX4 via een bolus intraveneuze injectie.

Prostaatkanker patiënten die behandeld worden met HDR brachytherapie is een alternatief meetpunt wordt gekozen: de HX4 scan tijdens de behandeling zal 4 weken na HDR behandeling worden uitgevoerd.

Follow-up:

Bij sommige patiënten die werden behandeld met alleen radiotherapie of chemoradiotherapie wordt de [18F] FDG-PET-scan drie maanden na het einde van de behandeling gemaakt als onderdeel van de dagelijkse praktijk. Klinische follow-up zal plaatsvinden op basis van de dagelijkse praktijk op de

polikliniek.

Deze studie zal geen vertraging in de behandeling tegen de kanker veroorzaken.

* Na 3 patiënten (van elk type tumor) wordt de haalbaarheids evaluatie uitgevoerd

Inschatting van belasting en risico

Op basis van de huidige informatie, zijn er geen bijwerkingen te verwachten in verband met de toediening van [18F] HX4. Echter, de mogelijkheid van algemeen ondervonden milde bijwerkingen die verband houden met andere onderdelen van het onderzoeksproduct of de PET-CT-beeldvorming procedure, zoals blauwe plekken op de injectieplaats, kunnen worden verwacht.

De straling die samenhangt met [18F] HX4 is vergelijkbaar met die aangetroffen in veel routine nucleaire geneeskunde procedures zoals 18FDG PET. Toediening van [18F] HX4 geeft geen bekende risico's. In eerdere studies (gezonde vrijwilligers, fase I, fase II) werden geen bijwerkingen waargenomen. Straling dosimetrieschattingen voor [18F] HX4 geven aan dat de dosis straling vergelijkbaar is met andere radiodiagnostische agentia en geen onnodige risico's te vertegenwoordigen. Bovendien wordt geen uitstel van anti-kankertherapie vereist.

Er zijn geen directe voordelen behalve de voldoening om deel te nemen aan het verbeteren van de kennis. Vroeg onderzoek toont aan dat [18F] HX4-PET-beeldvorming het voordeel zou kunnen bieden dat het, niet-invasief, helpt bij het meten van de tumor hypoxie fractie in menselijke tumoren. Het biedt een hulpmiddel dat voldoende potentieel zou kunnen bieden om de behandeling van kanker te verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO Clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229 ET
NL

Wetenschappelijk

MAASTRO Clinic

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)

De patient moet aan de algemene en aan de tumorspecifieke criteria voldoen.

Algemeen:

- Histologisch/cytologisch bewezen carcinomen van de oesofagus, rectum of prostaat of radiologische verdenking op graad IV glioom (primaire hersen tumor) or hersenmetastasen.
- WHO status 0 tot 2
- adequate nierfunctie (berekendcreatinine tenminste 60 ml/min
- De patiënt is bereid en geschikt om studieprocedures na te leven
- 18 jaar of ouder
- Getekende geïnformeerde toestemmingsverklaring vóór registratie ;Prostaat:
- Histologisch bevestigde prostaat tumor
- Hoog gegradeerde tumor (Gleason score *8)
- Macroscopisch visuele tumor op MRI
- op biopsie gebaseerde tumorload > 25%
- Geen eerdere chirurgie van de prostaat
- Geen eerdere radiotherapie van de prostaat
- Geen eerdere chemotherapie of hormonale therapie;Slokdarm:
- Histologisch of cytologisch bevestigde adenocarcinoom van de slokdarm
- Tumordiameter * 2.5 cm
- Geen eerdere chirurgie aan de slokdarm
- Geen eerdere radiotherapie van de slokdarm.
- Geen eerdere chemotherapie;Primaire hersentumor(graad IV glioom):
- Verdenking op graad IV glioom op MRI
- Macroscopisch zichtbare tumor op MRI (Diameter > 2 cm)

- Geen eerdere radiotherapie, chemotherapie of chirurgie gehad; Hersenmetastasen
- verdenking hersenmetastasen op beeldvorming: macroscopisch zichtbare tumor op MRI (diameter > 2 cm en geschikt voor SBRT)
- Gepland voor curatieve behandeling met stereotactische lichaams radiotherapie (SBRT); Rectum
- Histologisch bevestigde rectumtumor
- tumor grootte: lengte * 2.5 cm
- geschikt voor lange termijn radiochemotherapie
- Geen eerdere chirurgie of radiotherapie van het rectum
- Geen eerdere chemotherapie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Recent (< 3 maanden) myocardiaal infarct
- Zwanger of borstvoedend en bereid om adequate contraceptieve maatregelen tijdens de studie te treffen

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:	11-10-2016
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: HX4 gelabeld met 18 Fluor'
Generieke naam: [18F]HX4

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-07-2015
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2014-003873-41-NL
CCMO	NL50833.068.14