

Kwantitatieve kinetische analyse van [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folate opname in gewrichten van patiënten met reumatoïde artritis.

Gepubliceerd: 21-12-2016 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primaire doel: Ontwikkeling van een kinetisch model voor tracers [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folate. Secundaire doelen: 1. Ontwikkeling van een statisch beeldvormend protocol en een gevalideerde gesimplificeerde techniek voor kwantificatie van opname...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45561

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folate bij reumatoïde artritis

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma, reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [11C]DPA-713, [18F]PEG-Folate, positron emissie tomografie, reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ontwikkeling van een tracer kinetisch model voor tracers [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folate.

Secundaire uitkomstmaten

1. Ontwikkeling van een statisch protocol en een 'validated simplified measure' voor kwantificatie van opname van tracers [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folate in artritische gewrichten in RA patiënten.
2. Vergelijking van het statische en kinetische model, wat zal leiden tot simplificatie van protocols voor routine klinische studies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische systemische bindweefsel ziekte, die zich primair uit in de synoviale gewrichten. De ontsteking is gewoonlijk chronisch, en kan progressieve afbraak van bot en kraakbeen veroorzaken, wat uiteindelijk leidt tot functieverlies. Recente internationale richtlijnen leggen nadruk op het belang van het zo vroeg mogelijk starten van effectieve therapie. Een nieuw diagnostisch hulpmiddel voor vroegdiagnostiek en therapy monitoring zou permanente fysieke schade sterk kunnen verminderen.

Positron emissie tomografie (PET) is een zeer sensitieve beeldvormende techniek, die mogelijkheden biedt voor het observeren van ziekte activiteit en therapeutische effecten. PET tracers kunnen specifiek gericht worden op relevante cellen of moleculen. Het is eerder aangetoond dat de macrofaag een interessant doel is voor zowel vroege diagnostiek als therapy monitoring, vanwege infiltratie van de macrofaag in het synovium vanaf de vroege

ontwikkeling van RA. Studies van onze onderzoeksgroep hebben aangetoond dat PET beeldvorming met macrofagen gebruikt kan worden om de ontstekingsactiviteit van RA te visualiseren, zelfs als deze zich op sub-klinisch level bevindt. Het potentieel van PET om therapeutische uitkomst van RA behandeling te voorspellen is ook gedemonstreerd.

In het verleden heeft onze onderzoeksgroep de tracer [11C]-R-PK11195 onderzocht, die zich bindt aan de perifere benzodiazepine receptor (TSPO) op macrofagen. Deze tracer accumuleert significant in klinisch ontstoken gewrichten in vergelijking tot gezonde gewrichten, en heeft aangetoond succesvol te zijn in het visualiseren van inflammatoire laesies. Er is echter sprake van een relatief hoge hoeveelheid aan achtergrondopname in peri-articulaire weefsel, wat leidt tot minder detectie van subtiele artritis. Deze bevinding heeft geleid tot ontwikkeling van alternatieve macrofagen tracer for arthritis beeldvorming, die betere target-to-background signalen laten zien.

In eerdere preklinische en klinische 'proof of concept' studies, hebben we aangetoond dat [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folate veel belovende nieuwe kandidaat macrofaag-tracers zijn voor de beeldvorming van artritis activiteit in RA. [11C]DPA-713 is een nieuwe generatie TSPO tracer die een hogere absolute opname in artritische gewrichten en een hogere target-to-background ratio liet zien in vergelijking tot [11C]PK11195. [18F]PEG-Folate richt zich op de *-isoform van de folaatreceptor (FR*), die tot expressie wordt gebracht op geactiveerde macrofagen. Zowel preklinische als klinische onderzoek bij RA demonstreerde een zeer lage achtergrond opname en duidelijke targetting van de artritische gewrichten. De verzamelde 'proof of concept' data stond ons niet toe om een tracer boven de ander te selecteren voor verdere ontwikkeling richting klinische applicatie studies. [11C]DPA713 heeft een interessant profiel voor therapy monitoring van RA behandeling omdat C-11 een zeer korte halfwaardetijd (20 minuten) en daardoor een lage stralenbelasting heeft, wat de mogelijkheid tot meerdere keren scannen biedt. [18F]PEG Folate lijkt zeer geschikt te zijn voor vroegdiagnostiek van zowel articulaire als extra-articulaire ziekteactiviteit van RA, vanwege de lage achtergrondopname in het gehele lichaam.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Ontwikkeling van een kinetisch model voor tracers [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folaat.

Secundaire doelen:

1. Ontwikkeling van een statisch beeldvormend protocol en een gevalideerde gesimplificeerde techniek voor kwantificatie van opname van tracers [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folaat in artrische gewrichten in RA patienten.
2. Vergelijking van het statisch en kinetische model, leidend naar

simplificatie van protocollen voor geroutineerde klinische studies.

Onderzoeksopzet

Een monocenter, prospectieve observationele studie met 6 patiënten met actieve reumatoïde artritis. [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folate opname zal kwantitatief gemeten worden. We zullen de nauwkeurigheid van activiteitsconcentratie in bloed en plasma, plasmametabolië metingen op basis van arteriële en veneuze monsters de betrouwbaarheid van het gebruik van Image Derived Input Functions (IDIF) voor de kwantificatie van [11C]DPA-713 en [18F]PEG-Folate kinetiek testen. Dynamische PET-CT scans zullen in twee sessies plaats vinden: eerst de [11C]DPA-713 scan, en daarna (na * 5 halfwaardetijden van C-11) [18F]PEG-Folate

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

- De totale stralingsbelasting zal rond de 8.9 mSv zijn, wat onder de limiet van 10 mSv blijft.
- Veneuze en arteriële puncties geven het risico op lokale hematomen.
- Er is een zeer kleine kans op een allergische reactie op de PET tracer.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- * Mannen en vrouwen, * 18 jaar oud.
- * Diagnose reumatoïde artritis volgens de 1987 gereviseerde criteria van de American Rheumatism Association (ARA) en/of de 2010 ACR/EULAR Rheumatoid Arthritis Classification Criteria.
- * Patiënten met duidelijke klinische artritis, vastgesteld door een arts, in tenminste 1 hand, pols of knie gewricht.
- * Behandeling met disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs), biologics en orale corticosteroïden tot 10 mg/dag is toegestaan. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) is toegestaan, mits er de afgelopen maand een stabiele dosis gebruikt is.
- * Patiënten moeten in staat zijn om zich te houden aan studie afspraken en andere protocol verplichtingen.
- * Patiënten moeten in staat zijn om een geïnformeerde keuze te maken over deelname aan het onderzoek, en moeten toestemming geven voor start van het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Gebruik van intramusculaire of intraveneuze corticosteroïden binnen 4 weken van het moment van screening.
- * Behandeling met onderzoeksmedicatie in de 3 voorafgaande maanden.
- * Zwangerschap of borstvoeding
- * Anemie (Hemoglobine <6.0 mmol/L)
- * Nierinsufficiëntie (GFR <30 mL/min/1.73m²)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-05-2017

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: [11C]DPA-713, [18F]PEG-Folaat

Generieke naam: [11C]DPA-713, [18F]PEG-Folaat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-02-2017

Soort: Eerste indiening

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
EudraCT	EUCTR2016-004423-22-NL
CCMO	NL59690.029.16