

Remmen van speekselklieren ter vermindering van opname en toxiciteit van PSMA-liganden

Gepubliceerd: 24-05-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Doel van deze studie is onderzoeken of eenmalige toediening van GPB leidt tot een afgenomen opname van Ga-PSMA in speekselklieren, om daarmee te bepalen of deze strategie potentieel toxiciteit van Lu-PSMA of andere geneesmiddelen kan verminderen. De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Speekselklieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46014

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Remmen van speekselklieren

Aandoening

- Speekselklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Biodistributie van PSMA-liganden, stapeling in speekselklieren.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glycopyrronium bromide, Prostaatkanker, PSMA-ligand, Speekselklieren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De totale uptake van Ga-PSMA op PET/CT in alle macroscopische speekselklieren samen (en de relative afname na remming met GPB).

Secundaire uitkomstmaten

Het totale perfusie signaal op ASL MR in representatieve dikke plakken van de parotis and submandibulaire klieren samen (en de relative afname na remming met GPB).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel geneesmiddelen kunnen leiden schade aan speekselklieren, met als gevolg een droge mond (xerostomie) met afname van kwaliteit van leven. Bij behandeling met het radiofarmacon Lutetium-177-PSMA (Lu-PSMA) verloopt opname in de speekselklieren via de PSMA-receptor, en is de resulterende speekselkliertoxiciteit een dosislimiterende factor. Andere behandelingen met bekende toxiciteit zijn onder andere Jodium-131, verschillende soorten chemotherapie, en combinaties daarvan met eveneens schadelijke radiotherapie. Speekselklieren kunnen systemisch worden geremd door anticholinerge / antimuscarinerge middelen die aangrijpen op het sympatische en parasympatische systeem. Glycopyrronium bromide (GPB) remt perifeer de speekselklieren, en is geregistreerd voor deze toepassing. Binnen 30 minuten na eenmalige toediening van 0.2 mg GPB intraveneus wordt een afname tot slechts 25% van de normale gestimuleerde speekselvloed bereikt, en daalt de lokale perfusie sterk. Dit normaliseert in de loop van 6-8 uur. Er treden geen centrale bijwerkingen op omdat GPB de bloed-hersen barrière niet passeert.

De hypothese is dat het remmen van de functie en perfusie van de speekselklieren leidt tot een afname van de opname van geneesmiddelen, waardoor toxiciteit wordt verminderd.

De opname van PSMA-ligand in speekselklieren kan non-invasief kwantitatief worden gemeten met het radiofarmacon Gallium-68-PSMA (Ga-PSMA) en PET/CT. De

biodistributie van een diagnostische dosis Ga-PSMA is representatief voor therapie met Lu-PSMA, en heeft parallellen met vele andere toxische geneesmiddelen.

De lokale perfusie van speekselklieren kan non-invasief kwantitatief worden geëvalueerd met arterial spin labeling (ASL) MR. Hierbij wordt bloed in de aanvoerende grote vaten continu magnetisch gelabeld met RF pulsen, en wordt het signaal downstream in de speekselklieren gemeten om de perfusie te kwantificeren.

Doel van het onderzoek

Doel van deze studie is onderzoeken of eenmalige toediening van GPB leidt tot een afgenomen opname van Ga-PSMA in speekselklieren, om daarmee te bepalen of deze strategie potentieel toxiciteit van Lu-PSMA of andere geneesmiddelen kan verminderen. De perfusie wordt hierbij gemeten met ASL MRI om te bepalen of dit een meetbaar signaal geeft voor toepassing in vervolgonderzoek.

Onderzoeksopzet

Prospectieve interventionele fase II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze toediening van het investigational product GPB.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemende patiënten komen één dag extra naar het ziekenhuis voor eenmaal toediening van GPB per infuus, eenmaal PSMA PET/CT inclusief toediening van het radiofarmacon per infuus, en (optioneel) tweemaal ASL MR van de hals zonder contrastmiddel. Verder bestaat de belasting uit tijdelijke uitingen van de werkzaamheid van GPB, waaronder een gevoel van droge mond of huid, die in de loop van gemiddeld 8 uur wegtrekken.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

- PSMA PET/CT op klinische indicatie (<1m voor studie)
- Tenminste 1 PSMA-positieve tumorlocatie >1cm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Slechte kwaliteit van baseline scan
- Geplande verandering in therapie voor studieprocedures
- Leeftijd < 18 jaar
- Weigering of onmogelijkheid voor geven informed consent
- Bekende aandoeningen van de speekselklieren
- Gebruik van andere neurotransmitter medicatie
- Contra-indicaties voor anticholinergische medicatie, waaronder glaucoom, obstructie van maag-darmkanaal of urinewegen, megacolon, ileus, tardieve dyskinesie
- (Voor optionele MRI-scans) contra-indicaties voor MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-05-2018
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Robinul voor injectie (Biosyn artzneimittel GmbH)
Generieke naam:	Glycopyrronium bromide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2018-001372-37-NL
CCMO	NL65680.031.18