

[68Ga]Ga-DOTA-(RGD)2 PET/CT beeldvorming van geactiveerd endotheel in longparenchym van COVID-19 patiënten.

Gepubliceerd: 07-04-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel is om de α_3 integrine-expressie te evalueren bij bewezen met COVID-19 geïnfecteerde patiënten met respiratoire insufficiëntie en indicatieve bevindingen op routine contrast-CT middels [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)2. Wanneer dysfunctioneel...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49142

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RGD-PET/CT beeldvorming bij COVID-19 patiënten.

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

COVID-19; coronavirus infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [68Ga]Ga-DOTA(RGD)2, COVID-19, PET/CT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studie-parameter is de opname van [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)2 in de laesies zoals deze gekwantificeerd zijn door PET/CT (SUVmean $\pm$ SD, SUVmax $\pm$ SD and SUVpeak $\pm$ SD).

Secundaire uitkomstmaten

- 1) spatial correlation (per lung segment) with ground-glass opacities, consolidation, vessel size and other components of CORADS system
 - 2) spatial correlation (per lung segment) with perfusion abnormalities as measured by subtraction CT
 - 3) quantitative correlation with blood counts and differentiation, ferritin, D-dimer, CRP, liver enzyme panel (ALAT, ASAT, direct and indirect bilirubin, alkaline phosphatase, gamma-GT, LDH), cytokines, as obtained by approved study BioMarCo-19 (CMO 2020-6344)
 - 4) correlation with the following clinical parameters: ICU admission, mechanical ventilation parameters, oxygen demand, length of ICU stay (days), length of hospital stay (days).
- Additional study parameters are uptake in the myocardium and the lung-to-background ratio (LBR).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten die gediagnostiseerd zijn met COVID-19 vertonen merkbaar verhoogde D-dimeer, ACE2 en leukopenie. Wanneer respiratoire insufficiëntie ontstaat, laten deze typisch hoge positieve eind-expiratoire drukken (PEEP) zien. Deze recente bevindingen geven een sterke verdenking op dysfunctioneel geactiveerd endotheel van het longparenchym.

Integrin $\alpha_v\beta_3$ wordt tot over-expressie gebracht op geactiveerde endotheelcellen. Deze expressie zorgt voor de interactie met extracellulaire matrix-eiwitten via hun Arg-Gly-Asp (RGD) aminozuursequentie. Eerdere studies lieten de toepasbaarheid van moleculaire beeldvorming zien om $\alpha_v\beta_3$ integrine-expressie op niet-invasieve manier te kwantificeren middels PET/CT. Beeldvorming van geactiveerd endotheel in het longparenchym kan bijdragen aan een beter begrip van de pathofysiologie bij COVID-19.

Doel van het onderzoek

Het doel is om de $\alpha_v\beta_3$ integrine-expressie te evalueren bij bewezen met COVID-19 geïnfecteerde patiënten met respiratoire insufficiëntie en indicatieve bevindingen op routine contrast-CT middels [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)₂. Wanneer dysfunctioneel geactiveerd endotheel in het longparenchym bijdraagt aan de progressieve respiratoire insufficiëntie, zoals vaak geobserveerd tijdens COVID-19 infectie, kan beeldvorming van $\alpha_v\beta_3$ integrine-expressie met PET/CT potentieel hebben als klinisch handvat om patiënten te karakteriseren tijdens de vroege fasen van de aandoening.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, observationele niet-gerandomiseerde pilot studie. Een maximum van 10 patiënten zullen een [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)₂ PET/CT scan en CT-subtractie scan tijdens dezelfde procedure ondergaan. 10-minuten/bedpositie statische [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)₂ PET/CT scans van de thorax zullen hierbij gemaakt worden startend 60 minuten na injectie van de tracer.

Inschatting van belasting en risico

Toxiciteitstesten zijn uitgevoerd in muizen. Hierbij werden geen nadelige effecten gezien. Tevens hebben eerdere en gepubliceerde klinische studies met [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)₂ toedieningen geen nadelige effecten laten zien. De risico's geassocieerd met radio-gelabelde peptiden zijn doorgaans laag. De combinatie van [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)₂ injectie, low-dose CT en CT-subtractie leveren een stralenbelasting (equivalent) aan de patiënt van 11.4 mSv. The bijdrage van de [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)₂ injectie en PET/CT scan geven geen

verandering in het risico en vallen binnen de risico-categorie, zoals gedefinieerd door the International Commission on Radiation Protection. Omdat diagnostiek en behandeling niet worden beïnvloed door de uitkomst van deze studie, zal de patiënt geen direct voordeel hebben van deelname.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

* Een microbiologisch bewezen SARS-CoV-19 infectie

- * Pulmonaire betrokkenheid, zoals bevestigd op recente (<1 week) thorax-CT
- * Deelname aan de BioMarCo-19 studie (CMO 2020-6344)
- * Leeftijd gelijk of ouder dan 18 jaar;
- * Mogelijkheid tot het geven van schriftelijke toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Contra-indicatie voor PET:
 - o Zwangerschap;
 - o Lactatie;
 - o Ernstige claustrofobie.
- * Contra-indicatie voor de toediening van jodium-houdende contrastmiddelen
- * Andere serieuze aandoeningen, bijv. voorgeschiedenis met maligniteit
- * Geschatte kreatinine-klaring * 30 mL/min volgens de Cockcroft-Gault formule (of lokale institutionele standaard)

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: 16-10-2020

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: [68Ga]Ga-DOTA-(RGD)2

Generieke naam: Niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-11-2020

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	EUCTR2020-001325-31-NL
CCMO	NL73551.091.20