

PET/CT beeldvorming met [89Zr]Df-IAB22M2C anti-CD8 minibody voor het beoordelen van de in vivo distributie van CD8+ T-cellen in COVID-19 patiënten.

Gepubliceerd: 12-01-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

We beogen verschillen te beoordelen in de in vivo verdeling van CD8+ T-cellen in patiënten met bewezen SARS-CoV-2 die zich presenteren met lymfopenie of met een normaal aantal lymfocyten met behulp van PET/CT beeldvorming met de tracer [89Zr]Zr-Df-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49545

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming met PET/CT om CD8+ T-cellen in COVID-19 patiënten te volgen..

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

COVID-19; coronavirus infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Radboud Translational Medicine BV, Nijmegen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [89Zr]Df-IAB22M2C, COVID-19, PET/CT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de in vivo biodistributie van [89Zr]Zr-Df-IAB22M2C, zoals gekwantificeerd middels PET/CT. Alle belangrijke organen worden automatisch gesegmenteerd middels Siemens MIWBAS. De volgende parameters zullen worden berekend en gerapporteerd op een beschrijvende manier: SUVmean $\pm$ SD, SUVmax $\pm$ SD and SUVpeak $\pm$ SD, totale orgaanactiviteit (% van de totaal gemeten activiteit). Statistische testen om groepsverschillen te bepalen zullen de non-parametrische Mann-Whitney U-test per orgaan omvatten, aangezien een normale verdeling niet kan worden aangenomen. Overall verdelingsprofielen zullen worden getest middels de Chi-kwadraat test.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Beeldvorming gerelateerd:

1) Spatiele correlatie (per longsegment) met matglasafwijkingen, consolidatie en vasculaire verdikking

Biomarker gerelateerd:

2) Absolute and relatieve orgaanopname van [89Zr]Df-IAB22M2C, kwantitatief gecorreleerd met gehalte ferritin, D-dimeer, CRP, gebruik makend van Spearman

non-parametrische correlatie.

3) Absolute and relatieve orgaanopname van [89Zr]Df-IAB22M2C, kwantitatief gecorreleerd met totaal aantal lymfocyten, absolute and relatieve aantallen CD4+ and CD8+ T-cellen middels Spearman non-parametrische correlatie, alsook beschrijvend gecorreleerd met flowcytometrische markers (PD-1, TIM-3, Granzyme B/CD127, fenotypering (CD45RA/CCR7, or CD62L/CD28)

Klinische outcome gerelateerd:

4) Absolute and relatieve orgaanopname van [89Zr]Df-IAB22M2C, gecorreleerd met klinische parameters: (tijd tot) eventuele IC opname, duur IC opname (dagen), mechanische ventilatie parameters, zuurstofbehoefte, totale lengte van de ziekenhuisopname (dagen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een subset van patiënten die gediagnostiseerd zijn met een SARS-CoV-2 infection presenteren zich met lymfopenie. De mate van lymfopenie en in het bijzonder verlaagde aantallen CD8+ T-cellen, worden sterk geassocieerd met klinische achteruitgang en IC-opname. Daarentegen worden aantallen CD3-positieve T-cellen of CD4+ T-cellen minder geassocieerd.

De onderliggende redenen van lymfopenie bij COVID-19 is momenteel nog onduidelijk, maar diverse hypothesen zijn hiervoor naar voren gebracht; 1) sekwestratie van CD8+ T-cellen in perifere weefsels (e.g. long) tijdens de effector fase of tijdens hun levensspanne of passief door lokale chemotactische signalen, 2) versnelde rijping en apoptose door storm of inflammatoire cytokines of directe infectie of 3) resulterend van een verlaagde lymfopoiese geïnduceerd door verlaagde hoeveelheden stamcelfactoren. Het ontbreken van data over de in vivo distributie van CD8+ T-cellen beïnvloed een betere kennis over deze kritische prognostische factor.

Doel van het onderzoek

We beogen verschillen te beoordelen in de in vivo verdeling van CD8+ T-cellen in patiënten met bewezen SARS-CoV-2 die zich presenteren met lymfopenie of met een normaal aantal lymfocyten met behulp van PET/CT beeldvorming met de tracer [89Zr]Zr-Df-IAB22M2C. Het verhelderen van de pathofysiologie van een onderliggende lymfopenie in de beginfase van de ziekte zou een rationale ontwikkeling van doelgerichte interventies mogelijk maken die erop gericht zijn om de negatieve effecten van deze lymfopenie in COVID-19 patiënten tegen te gaan.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, observationele niet-gerandomiseerde pilot studie bij 20 patiënten met microbiologisch bewezen SARS-CoV-2 infectie. Alle patiënten zullen hiervoor een [89Zr]Df-IAB22M2C PET/CT scan van het hele lichaam ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

Toxiciteitstesten zijn uitgevoerd in muizen waarbij geen bijwerkingen zijn gezien. Eerder gepubliceerde klinische studies met [89Zr]Df-IAB22M2C lieten ook geen bijwerkingen zien. Daardoor kan geconcludeerd worden dat de risico's die geassocieerd zijn met de injectie van radiogelabelde minibodies over het algemeen klein zijn.

PET/CT beeldvorming met 37 MBq [89Zr]Df-IAB22M2C levert een equivalente stralenbelasting op voor de patiënt van 24 mSv. De aanvullende [89Zr]Df-IAB22M2C PET/CT scan levert geen verandering op in risico en valt nog steeds in dezelfde categorie als gedefinieerd door de International Commission on Radiation Protection. Omdat diagnostiek en behandeling niet worden beïnvloed door de bevindingen uit dit onderzoek, levert deelname geen direct voordeel op voor de patiënt. Voor translationele doeleinden wordt 10 ml EDTA bloed afgenomen uit een intraveneuze lijn voorafgaand aan de injectie van de tracer, hiervoor is geen aanvullende venapunctie nodig.

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)

Alle patiënten moeten aan onderstaande criteria voldoen:

1. microbiologisch bewezen SARS-CoV-2 infectie
2. leeftijd gelijk of ouder dan 18 jaar
3. In staat schriftelijk informed consent te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een patiënt zal worden geexcludeerd van deelname aan de studie als ze voldoen aan een of meerdere van onderstaande criteria:

1. Contra-indicatie voor PET; zwangerschap, lactatie of ernstige claustrofobie
2. Contra-indicatie voor de toediening van jodium-houdende contrastmiddelen
3. Andere ernstige aandoeningen, bijv. voorgeschiedenis met maligniteiten of auto-immuun-afwijkingen
4. Bekende, eerder bestaande lymfopenie van een ongerelateerde medische aandoening
5. Geschatte kreatinineklaring ≤ 30 mL/min op basis van de Cockcroft-Gault

formule (of lokale institutionele standaardmethode) OF patiënten met oligurie (<400mL/24hr)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 16-02-2022

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: [89Zr]Df-IAB22M2C

Generieke naam: Niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-01-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2022
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	EUCTR2020-005984-29-NL
CCMO	NL76248.091.20