

CXCR4-gerichte [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT vs AVS in een diagnostisch gerandomiseerd onderzoek waarin hypertensie uitkomsten bij primair aldosteronisme wordt vergeleken

Gepubliceerd: 14-12-2021 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512628-12-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primaire doelen:- De overeenstemming tussen [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT en BVS te beoordelen voor identificatie en/of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49887

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CASTUS-Trial

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier
- Endocriene neoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

Aldosteron overproductie, Primair hyperaldosteronisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW, PentixaPharm GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [68Ga]Ga-Pentixafor PET/CT, Bijniervene sampling, CXCR4, Primair hyperaldosteronisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Stap 1: Definitieve opnamecriteria van [68Ga]Ga-PentixaFor zullen worden vastgesteld en gebruikt in [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT. Resultaten van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT zullen worden vergeleken met resultaten van BVS om overeenstemming te beoordelen. In de Spartacus-studie werd op CT gebaseerd PHA management vergeleken met op BVS gebaseerd PHA management, waarbij 50% van de patiënten overeenstemmende resultaten had. Op basis van de resultaten van de Spartacus-studie streven we naar een overeenstemming van minstens 50% tussen de resultaten van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT en BVS om non-inferioriteit van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT in vergelijking met BVS aan te tonen. Hierna gaat de studie verder met stap 2.

Stap 2: Patiënten met een unilaterale oorzaak van PHA worden geopereerd op basis van BVS- of [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT-resultaten. Patiënten met een bilaterale oorzaak van PHA krijgen antihypertensiva. Beide diagnostische methoden zullen worden vergeleken door 6 maanden na het stellen van de diagnose de intensiteit van antihypertensiva die door de patiënten uit beide groepen worden gebruikt, te meten, uitgedrukt in dagelijks gedefinieerde doses. De

dagelijks gedefinieerde dosis is de veronderstelde gemiddelde onderhoudsdosis per dag voor een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de belangrijkste indicatie bij volwassenen. Zo heeft 5 mg amlodipine een dagelijks gedefinieerde dosis van 1 en 10 mg lisinopril ook. Als beide geneesmiddelen samen worden ingenomen, is de dagelijks gedefinieerde dosis 2. De dagelijkse gedefinieerde dosis geeft op deze manier een schatting van de intensiteit van het medicijngebruik voor dezelfde indicatie en kan worden gebruikt om verschillende patiëntenpopulaties te vergelijken.

Secundaire uitkomstmaten

Stap 1:

- We zullen definitieve kwantitatieve criteria vaststellen voor [68Ga]Ga-PentixaFor-opname in unilaterale en bilaterale PA op basis van SUV's, Liver-to-lesion ratio en lesion-to-controlateral ratio.
- Bij patiënten die een unilaterale adrenalectomie ondergaan, vergelijken we kwantitatieve data van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT-beeldvorming tussen immunohistochemisch (CYP11B2- en CXCR4-kleuring) gediagnosticeerde multinodulaire hyperplasie en solitaire adenomen.
- Onderzoeken van biochemische en klinische uitkomstmaten na adrenalectomie op basis van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT beeldvorming vs BVS subtypering van patiënten met primair hyperaldosteronisme door gebruik te maken van de PASO criteria. .

Stap 2:

- Onderzoeken van biochemische en klinische uitkomstmaten na adrenalectomie op

basis van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT beeldvorming vs BVS subtypering van patiënten met primair hyperaldosteronisme door gebruik te maken van de PASO criteria.

- Beoordelen van reproduceerbaarheid van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT door tweemaal een PET/CT te verrichten in de eerste 10 patiënten gerandomiseerd voor [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT

- Onderzoeken van intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT voor subtypering voor elk beeldvormingscentrum.

- Analyseren van de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT tussen beeldvormingscentra ten aanzien van subtypering.

- Bij patiënten die een unilaterale adrenalectomie ondergaan, vergelijken we kwantitatieve data van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT-beeldvorming tussen immunohistochemisch (CYP11B2- en CXCR4-kleuring) gediagnosticeerde multinodulaire hyperplasie en solitaire adenomen.

- Uitvoeren van kosteneffectiviteitsanalyse van BVS versus [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT

- Evalueren van kwaliteit van leven bij [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT versus BVS door gebruik te maken van de EQ-5D-5L en SF-36 vragenlijsten.

- Bepalen van de aantallen inconclusieve resultaten of falen tot subtyperen van BVS en [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT

- Vaststellen van veiligheid en intolerabiliteit

- Vaststellen van beeldkwaliteit van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT door gebruik te maken van SUVmax; SUVpeak; SUVmean; lesion-to-liver ratio; contrast-to-noise

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primair hyperaldosteronisme (PHA) is de meest voorkomende vorm van secundaire hypertensie. Correcte diagnose en gerichte behandeling van PHA zijn essentieel vanwege de hoge vasculaire morbiditeit geassocieerd met PHA in vergelijking met essentiële hypertensie met vergelijkbare bloeddrukken. PHA wordt vaak veroorzaakt door een unilateraal aldosteron producerend adenoom (APA) of bilaterale bijnier hyperplasie (BBH). Het onderscheid tussen APA en BBH is van cruciaal belang, aangezien de APA kan worden behandeld door middel van adrenalectomie, en BBH door middel van medicamenteuze therapie met mineralocorticoïde receptorantagonisten (MRA). Het onderscheid tussen unilaterale of bilaterale PHA wordt gemaakt met bijniervene-sampling (BVS), zoals beschreven wordt door 'The Endocrine Society' richtlijnen van 2016. Aangezien BVS invasief is, niet algemeen beschikbaar is, afhankelijk is van ervaren radiologen en kostbaar is, is er behoefte aan een nauwkeurige, niet-invasieve functionele beeldvormingsmodaliteit. Een potentieel geschikte modaliteit hiervoor zou, gebaseerd op retrospectieve studies, [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT kunnen zijn.

We beogen om een tweestaps-studie uit te voeren, waarbij de eerste stap bestaat uit een prospectieve haalbaarheidsstudie van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT-scanning. Wanneer de overeenstemming tussen [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT en BVS resultaten >50% blijkt te zijn, gaan we verder met de tweede stap: een prospectieve, gerandomiseerde diagnostische studie waarin de uitkomsten van BVS en [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT-gebaseerde behandeling van patiënten met PHA worden vergeleken.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512628-12-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primaire doelen:

- De overeenstemming tussen [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT en BVS te beoordelen voor identificatie en/of lateralisatie van APA's bij patiënten met PHA. (Stap 1)
- Om de hoeveelheid antihypertensiva te beoordelen die na 6 maanden follow-up nodig is om de bloeddruk te normaliseren bij patiënten die zijn behandeld voor PHA volgens ofwel BVS of [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT. (Stap 2)

Secundaire doelen

Stap 1:

- We zullen definitieve kwantitatieve criteria vaststellen voor [68Ga]Ga-PentixaFor-opname in unilaterale en bilaterale PA op basis van SUV's, Liver-to-lesion ratio en lesion-to-controlateral ratio.
- Bij patiënten die een unilaterale adrenalectomie ondergaan, vergelijken we kwantitatieve data van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT-beeldvorming tussen immunohistochemisch (CYP11B2- en CXCR4-kleuring) gediagnosticeerde multinodulaire hyperplasie en solitaire adenomen.
- Onderzoeken van biochemische en klinische uitkomstmaten na adrenalectomie op basis van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT beeldvorming vs BVS subtypering van patiënten met primair hyperaldosteronisme door gebruik te maken van de PASO criteria. .

Stap 2:

- Onderzoeken van biochemische en klinische uitkomstmaten na adrenalectomie op basis van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT beeldvorming vs BVS subtypering van patiënten met primair hyperaldosteronisme door gebruik te maken van de PASO criteria.
- Beoordelen van reproduceerbaarheid van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT door tweemaal een PET/CT te verrichten in de eerste 10 patiënten gerandomiseerd voor [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT
- Onderzoeken van intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT voor subtypering voor elk beeldvormingscentrum.
- Analyseren van de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT tussen beeldvormingscentra ten aanzien van subtypering.
- Bij patiënten die een unilaterale adrenalectomie ondergaan, vergelijken we kwantitatieve data van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT-beeldvorming tussen immunohistochemisch (CYP11B2- en CXCR4-kleuring) gediagnosticeerde multinodulaire hyperplasie en solitaire adenomen.
- Uitvoeren van kosteneffectiviteitsanalyse van BVS versus [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT
- Evalueren van kwaliteit van leven bij [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT versus BVS door gebruik te maken van de EQ-5D-5L en SF-36 vragenlijsten.
- Bepalen van de aantallen inconclusieve resultaten of falen tot subtyperen van BVS en [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT
- Vaststellen van veiligheid en intolerabiliteit
- Vaststellen van beeldkwaliteit van [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT door gebruik te maken van SUVmax; SUVpeak; SUVmean; lesion-to-liver ratio; contrast-to-noise ratio en signal-to-noise ratio.

Onderzoeksopzet

Een tweestaps-opzet waarbij stap één een twee-center, eenarmige en open-label studie is, gevolgd, voorwaardelijk op de resultaten van stap één, door een vijf-center, prospectief, tweearmig, diagnostisch gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting van deelname aan de eerste stap bestaat uit een tracer-injectie en een PET/CT-scan. De risico's die gepaard gaan met een peptide-injectie in het microdosisbereik zijn laag. Er zijn geen bijwerkingen waargenomen. Effectieve stralingsdosis van 150 +/- 50 MBq [68Ga]Ga-PentixaFor zal ongeveer 2,3 mSv zijn, wat een aanvaardbare dosis is.

Voor de subpopulatie van patiënten die 2 keer PET/CT ondergaan in verband met reproduceerbaarheidsanalyse zullen in totaal 6,8 mSv straling ontvangen. Dit is nog steeds een aanvaardbare dosis volgens de NFU richtlijn.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
NIJMEGEN 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
NIJMEGEN 6525GA
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)

- De diagnose primair hyperaldosteronisme is bevestigd met een verhoogd aldosteron/renine ratio en een intraveneus zout belastingtest
- Patiënten die behoren tot 'grijs gebied' volgens de Endocrine Society richtlijnen zullen worden besproken met alle lokale hoofdonderzoekers om consensus over de diagnose en derhalve over eventuele inclusie te bereiken.
- Leeftijd van 18 jaar of ouder
- Ondertekende toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Weigeren om bijniervene sampling, [68Ga]Ga-PentixaFor PET/CT, CT of adrenalectomie te ondergaan
- Verdenking op familiale hyperaldosteronisme type 1, type 2, type 3 of type 4
- Verdenking op adrenocorticaal carcinoom
- Ernstige comorbiditeit die mogelijk interfereert met de behandeling of gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven
- Elke aanwezige medische aandoening die naar de mening van de onderzoeker de klinische status van de patiënt zal beïnvloeden.
- Zwangerschap of borstvoeding
- Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) kleiner dan 40 ml/min/1,73m²

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 gestart
(Verwachte) startdatum: 23-02-2022
Aantal proefpersonen: 228
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: [68Ga]Ga-PentixaFor
Generieke naam: PentixaFor

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-12-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-01-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-08-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-03-2024
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

ID: 28682

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2024-512628-12-00
EudraCT	EUCTR2021-003460-27-NL
CCMO	NL78206.091.21
Ander register	NL9625