

[18F]Fluoride PET-CT beeldvorming voor het aantonen en monitoren van botformatie bij spondylartritis.

Gepubliceerd: 28-02-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel is om de therapeutische effecten van Secukinumab op botvorming in SpA patienten door middel van [18F]Fluoride PET-CT beeldvorming en de cellulaire en moleculaire pathologie in botvorming te onderzoeken.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52517

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[18F]Fluoride PET bij SpA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma van de rug, Spondylartritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Novartis,Novartis;Foreum;Pfizer,Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvorming, PET, Spondylartritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onze primaire uitkomstmaat is het verzamelen van baseline en follow up data van [18F]Fluoride whole body PET-CT scans van 40 SpA patienten. Klinische respons op behandeling in follow up beoordeling zal de gouden standaard zijn.

Secundaire uitkomstmaten

Onze secundaire uitkomstmaat is de histologische kleuring van samples afgenomen via PET-begeleide botbiopten van 8 klinisch actieve AS patienten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een van de keurmerken voor ziekteactiviteit in spondylartritis (SpA), ene spectrum van reumatologische ziekten waaronder de ziekte van Bechterew (AS) en arthritis psoriatica (PsA) vallen, is nieuwe botvorming. Enthesitis en botvorming zijn gerelateerd aan functioneel disfunctioneren op de lange termijn. SpA is een complexe ziekte, zoals bewezen wordt door de betrokkenheid van zowel axiale als perifere articulaire structuren, extra-articulaire manifestaties, co-morbiditeiten als osteoporose en vasculaire inflammatie en de histopathologische combinatie van inflammatie, weefseldestructie en nieuwe weefselvorming. Een begrip of mechanistische level van welke behandelbare immunologische processen deze ziekte manifestaties sturen, is vereist voor het optimaliseren en op maat maken van behandeling voor alle verschillende aspecten van de ziekte.

Zowel TNF α als IL-17 zijn centrale pathogene cytokines binnen SpA. Therapeutische onderdrukking van deze cytokines leidt tot significante verbeteringen in symptomen van de ziekte en onderdrukking van inflammatie bij SpA patienten. Studies laten zien dat anti-TNF de inflammatoire activiteit onderdrukt, en de progressie van botvorming kan remmen na langer gebruik. Anti-IL-17 behandelingen, zoals Secukinumab, hebben een zeer veel belovend profiel om niet alleen de inflammatoire activiteit maar ook potentieel

botvorming te onderdrukken.

Om de therapeutische effecten van Secukinumab op enthesitis en gerelateerde botvorming te onderzoeken zijn sensitieve beeldvormende technieken nodig die gebruikt kunnen worden om effectiviteit van therapie vroeg te beoordelen. Conventionele rontgenfoto's en CT-scans spelen nog steeds een belangrijke rol in het vaststellen en vervolgen van structurele schade, maar deze technieken hebben hun beperkingen. CT-scans kunnen niet gebruikt worden om het hele skelet in één sessie te beoordelen, en rontgenfoto's zijn meer geschikt om lange termijn veranderingen van botformatie te beoordelen. Zowel MRI als echografie kunnen toegepast worden voor de evaluatie van inflammatoire effectiviteit, echter echografie is beperkt tot oppervlakkige, perifere plekken die bereikt kunnen worden met de echokop, en MRI is minder sensitief voor botvorming in SpA.

Positron emissie tomografie (PET) is een veelbelovend alternatief om botvorming in beeld te brengen. De technique biedt de mogelijkheid tot sensitieve en kwantitatieve beeldvorming van functionele weefselveranderingen in het hele lichaam door het 'targeten' van specifieke gebieden. De visualisatie van pathofysiologie met het gebruik van specifieke tracers maakt PET potentieel geschikt voor vroege detectie van ziekteactiviteit, zelfs voordat anatomische verandering plaats vinden. Daarnaast biedt het de mogelijkheid voor kwantificatie van ziekte activiteit om therapeutische effecten accuraat te vervolgen. Recent heeft onze groep aangetoond dat de ziekte activiteit van AS op PET-CT zeer goed zichtbaar gemaakt kan worden met de [18F]Fluoride tracer, met overduidelijk superieure targeting in vergelijking tot referentie tracers. [18F]Fluoride opname in het bot reflecteert lokale bloedstroom en regionale osteoblast activiteit omdat opname plaats vindt in hydroxyapatite kristallen, welke het mineraal fluorapatite vormen in het bot, specifiek op plekken waar bot remodelling plaats vindt. Een studie van onze groep die momenteel voorbereid wordt op publicatie, heeft laten zien dat PET-CT met [18F]Fluoride bij AS de reactie op anti TNF therapie kan voorspellen.

Doel van het onderzoek

Het doel is om de therapeutische effecten van Secukinumab op botvorming in SpA patienten door middel van [18F]Fluoride PET-CT beeldvorming en de cellulaire en moleculaire pathologie in botvorming te onderzoeken.

Onderzoekopzet

Een prospectieve cohort studie met 48 patiënten met spondylartritis (PsA of AS). The studie is opgedeeld in verschillende subgroepen:

- Patiënten die een [18F]Fluoride whole body PET-CT scan ondergaan op baseline, voorafgaand aan Secukinumab, en na 12 weken behandeling. Deze groep is opgedeeld in twee cohorten:
 - o Klinisch actieve PsA patiënten (n = 15) met een klinische indicatie voor

Secukinumab behandeling

o Klinisch actieve AS patiënten (n = 15)

- Klinisch actieve PsA patiënten die een [18F]Fluoride whole body PET-CT scan ondergaan op baseline, voorafgaand aan anti-TNF behandeling, en na 12 weken behandeling (n = 10).

o Deze groep wordt gebruikt als referentie groep; voor AS hebben we al referentie data van [18F]Fluoride beeldvorming bij anti-TNF behandeling.

- Patiënten met klinisch actieve AS (n = 8) die een [18F]Fluoride whole body PET-CT en een PET-CT geleide botbiopt ondergaan, voor start met biological therapie, NSAID en/of DMARD therapie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen twee PET-CT scans ondergaan; op baseline (voor de start van Secukinumab of anti-TNF therapy) en na 12 weken behandeling. Daarnaast zal een groep van 8 patiënten geïnccludeerd worden in de sub-studie, waarin zij een PET-CT scan zullen ontvangen en een botbiopsie.

Inschatting van belasting en risico

De totale stralenbelasting zal tussen de 10.4 en 10.8 mSv zijn. Het algemene risico op complicaties veroorzaakt door de botbiopten binnen deze patientengroep is geschat op 0.5 - 1%, waarvan het meest voorkomende risico post-biopsie veneuze bloeding zonder andere complicaties is.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Diagnose van artritis psoriatica volgens de 2006 Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) of de ziekte van Bechterew volgens de ASAS criteria.
- Patienten met klinisch actieve ziekte zoals bepaald door een arts:
 - o in PsA gedefinieerd als klinisch actieve ziekte met minimaal een klinisch actieve enthesitis laesie en een klinische indicatie om met Secukinumab te starten.
 - o In AS gedefinieerd als een Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) score van 4 of hoger en een klinische indicatie om met Secukinumab te starten.
- Behandeling met disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) en non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) is toegestaan, mits er in de maand voorafgaand aan inclusie en in de eerst 12 weken van de studie een stabiele dosis gebruikt wordt.
- Behandeling met orale corticosteroiden tot 10mg per dag is toegestaan, mits er in de maand voorafgaand aan inclusie en in de eerst 12 weken van de studie een stabiele dosis gebruikt wordt.
- De anti-TNF PsA controle groep: eerdere behandeling met één anti-TNF middel toegestaan, mits de patiënt hier intolerant voor was (geen primaire falen)
- De AS biopsten groep: starten met zowel biological als NSAID behandeling is toegestaan
- 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)

- Eerdere behandeling met anti-IL-17 (voor Secukinumab starters)
- Behandeling met onderzoeksmedicatie in de afgelopen 3 maanden.
- Zwangerschap of het geven van borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-10-2018
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	[18F]Fluoride
Generieke naam:	[18F]Fluoride

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2022
Soort:	Amendement
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	EUCTR2017□004850□40-NL
CCMO	NL64252.029.17