

[18F]fluor-PEG-folaat PET/CT beeldvorming in reuscelarteriitis

Gepubliceerd: 14-07-2020 Laatst bijgewerkt: 04-06-2024

Primaire doel: evalueren van arteriële [18F]fluor-PEG-folaat opname op de PET/CT in patiënten met reuscelarteriitis ten tijde van de diagnose en na 9 maanden van reguliere behandeling. Secundaire doelen:- Beoordelen van de relatie tussen [18F]fluor-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52861

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Macrofaag beeldvorming RCA

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

reuscelarteriitis, vasculitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Horizon 2020 (Europese Unie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: arterie, macrofaag, PET/CT, reuscelarteriitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

arteriële [18F]fluor-PEG-folaat opname op de PET/CT in patiënten met actieve, grote vaten reuscelarteriitis ten tijde van de diagnose en na 9 maanden van reguliere behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

- De relatie tussen [18F]fluor-PEG-folaat opname na 9 maanden behandeling en de ziekteactiviteit op dat tijdstip.
- De relatie tussen [18F]fluor-PEG-folaat opname na 9 maanden behandeling en het ontwikkelen van ziekteopvlammingen gedurende de eerste 9 maanden van behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reuscelarteriitis (RCA) is een chronische systemische inflammatoire aandoening waarbij (middel)grote arteriën ontstoken raken. De inflammatie is doorgaans chronisch van karakter en kan leiden tot ischemische complicaties ten gevolge van occlusie/stenose van de arteriën. Een late complicatie van RCA is het ontstaan van een verwijding (aneurysma) van de aorta. De standaard behandeling van RCA bestaat uit hoge dosis glucocorticoïden die over een periode van 1-1.5 jaar afgebouwd worden. Symptomen, lichamelijk onderzoek en labonderzoeken zijn niet specifiek voor het vaststellen van actieve RCA. Recente internationale richtlijnen benadrukken derhalve het belang van beeldvormende onderzoeken voor het aantonen van vaatwandontsteking bij patiënten met RCA. Beeldvormende onderzoeken kunnen helpen bij het stellen van de diagnose en het beoordelen van ziekteactiviteit gedurende het verdere beloop van de ziekte. Een correcte diagnose en het adequaat vervolgen van de ziekteactiviteit zijn van essentieel belang voor de preventie van ernstig complicaties van RCA, maar ook voor de

preventie van onterechte blootstelling van patiënten aan immunosuppressieve behandeling (glucocorticoiden). Momenteel wordt de fluorine-18-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) gebruikt als diagnostisch onderzoek voor RCA. FDG-PET/CT visualiseert weefsels met een verhoogd glucosemetabolisme, waaronder ontstoken weefsels. Een beperking van FDG-PET/CT is de sterke afname van de sensitiviteit na 3 dagen behandeling met glucocorticoiden. Een andere beperking is de afhankelijkheid van het glucosemetabolisme. Dit beperkt de toepassing van de FDG-PET/CT scan in patiënten met onregelde diabetes mellitus, een bekende complicatie van de glucocorticoid behandeling. Bovendien zijn arteriën die dicht bij metabool actieve organen (zoals hersenen) liggen, ook moeilijk of niet te beoordelen op de FDG-PET/CT scan.

Een nieuwe beeldvormende techniek is het visualiseren van specifieke immuuncellen in de arteriewand van patiënten met RCA. Biopstudies suggereren dat de macrofaag een geschikte type afweercel kan zijn om in beeld te brengen in de vaatwand. Recent hebben onderzoekers van het VU Medisch Centrum een nieuwe macrofagen tracer ontwikkeld: [18F]fluor-polyetyhylene glycol (PEG)-folaat. Deze tracer kan binden aan de β -isoform van de folatreceptor (FR β) op macrofagen. De [18F] tracer is stabiel, waardoor deze vanuit een centraal GMP laboratorium verspreid kan worden naar andere ziekenhuizen. Eerder onderzoek toont dat [18F]fluor-PEG-folaat uitstekend in staat is om macrofagen in ontstoken gewrichten te detecteren, zowel in dieren als patiënten met artritis. Biopstudies hebben aangetoond dat FR β -positieve macrofagen rijkelijk aanwezig zijn in de ontstoken arteriën van patiënten met reuscelarteriitis.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: evalueren van arteriële [18F]fluor-PEG-folaat opname op de PET/CT in patiënten met reuscelarteriitis ten tijde van de diagnose en na 9 maanden van reguliere behandeling.

Secundaire doelen:

- Beoordelen van de relatie tussen [18F]fluor-PEG-folaat opname na 9 maanden behandeling en de ziekteactiviteit op dat tijdstip.
- Beoordelen van de relatie tussen [18F]fluor-PEG-folaat opname na 9 maanden behandeling en het ontwikkelen van ziekteopvlammingen gedurende de eerste 9 maanden van behandeling.

Onderzoeksopzet

Een multicenter (UMCG, VU Medisch Centrum), prospectief cohortonderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De totale stralingsbelasting per PET/CT scan per patiënt zal 6.2 mSv bedragen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

- Leeftijd ≥ 50 jaar.
- BSE ≥ 50 mm/uur (Westergren methode) of CRP ≥ 24.5 mg/L.
- Klinische symptomen passend bij reuscelarteriitis (minstens één van de volgende): overtuigende craniële symptomen van reuscelarteriitis, symptomen van polymyalgia rheumatica, of constitutionele symptomen.
- Bewijs voor reuscelarteriitis bij beeldvormend onderzoek (minstens één van de volgende methoden): echografie, FDG-PET/CT, MRA of CTA.

- Patiënten moeten in staat zijn zich te houden aan de 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)

- Klinische symptomen suggestief voor craniële reuscelarteriitis (minstens één van de volgende): nieuwe gelokaliseerde hoofdpijn, gevoelige hoofdhuid, afwijkende arteria temporalis bij lichamelijk onderzoek (verdikt, pijnlijk, verminderd pulserend), ischemisch visusverlies, CVA, TIA, kaak -of tongclaudicatio.
- Echografische bevindingen suggestief voor craniële reuscelarteriitis (bijv. halo sign in arteria temporalis of facialis).
- Een eerder positief biopt voor reuscelarteriitis
- Start dan wel dosisverhoging van systemisch werkzame glucocorticoiden (oraal, IM, IV) in 4 weken voorgaand aan inclusie
- Start dan wel dosisverhoging van 'disease-modifying antirheumatic drugs' (DMARDs) in 3 maanden voorgaand aan inclusie
- Behandeling met een 'investigational drug' in de 3 maanden voorgaand aan inclusie.
- Vrouwen die vruchtbaar zijn. Postmenopauzale vrouwen met > 12 maanden amenorroe worden beschouwd als onvruchtbaar.
- Onderzoeksgerelateerde blootstelling aan straling (cumulatief ≥ 5 mSv) in het jaar voorgaand aan inclusie.

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-01-2024
Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: [18F]PEG-folaat
Generieke naam: [18F]PEG-folate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-07-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-02-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-02-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-01-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	29-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2020-001019-26-NL
CCMO	NL73549.042.20