

# [18F]PEG-Folate PET-CT beeldvorming voor de monitoring van respons op therapie reumatoïde artritis patiënten

Gepubliceerd: 17-06-2019 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513537-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De associatie tussen kwantitatieve veranderingen in F-18-PEG folaat PET / CT (folaat PET) na 4 weken en klinische respons op...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Auto-immuunziekten                               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON52903

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Monitoring van therapie response met PET-CT beeldvorming bij RA

### Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

### Synoniemen aandoening

reuma, Reumatoïde artritis

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Vrije Universiteit Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** GSK;Immune-Image Consortium

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Beeldvorming, PET, Reumatoïde artritis, Therapie monitoring

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De associatie tussen de kwantitatieve veranderingen in folaat PET tracer opname in gewricht(en) na 4 weken van anti-TNF behandeling en klinische respons op therapie tot 26 weken van behandeling bij patiënten met gevestigde reumatoïde artritis. Klinische follow-up na 26 weken van behandeling wordt beschouwd als gouden standaard.

### Secundaire uitkomstmaten

De associatie tussen de kwantitatieve folaat PET tracer opname in gewrichten en histologische veranderingen in synoviaal weefsel na 4 weken anti-TNF behandeling (met bijzondere aandacht voor de infiltratie van macrofagen, FR $\beta$ -expressie en macrofaagpolarisatiestatus).

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Reumatoïde artritis (RA) is een chronische systemische bindweefselziekte die voornamelijk de synoviale gewrichten aantast. De ontsteking is meestal chronisch en kan progressieve vernietiging van bot en kraakbeen veroorzaken, wat uiteindelijk tot functieverlies leidt. Recente internationale richtlijnen benadrukken het belang van het zo vroeg mogelijk starten van een effectieve behandeling. Een nieuwe diagnostische tool voor vroege diagnostiek en therapiebewaking kan permanente fysieke schade aanzienlijk verminderen.

Positron-emissietomografie (PET) is een zeer gevoelige beeldvormingstechniek die het volgen van ziekteactiviteit en therapeutische effecten mogelijk maakt. PET-tracers kunnen zich specifiek richten op cellen of moleculen van interesse. Er is aangetoond dat de macrofaag een veelbelovend doelwit is voor zowel vroege

diagnostiek als therapiebewaking, vanwege de infiltratie in synovium vanaf de vroege ontwikkeling van RA. Studies door onze onderzoeksgroep hebben aangetoond dat PET-beeldvorming met behulp van macrofagen ontstekingsactiviteit bij reumatoïde artritis kan visualiseren, zelfs op subklinisch niveau. Het potentieel van PET om de therapeutische uitkomst van RA-behandeling te voorspellen is ook aangetoond, wat de zeer vroege voorspellende kracht van PET voor de uitkomst van behandeling met anti-TNF en Rituximab bij RA laat zien.

Onlangs heeft onze groep een nieuwe macrofaagtracer ontwikkeld: [18F] PEG-folaat (polyethyleenglycol folaat). [18F] PEG-folaat bindt zich aan de  $\beta$ -isovorm van de folaatreceptor (FR $\beta$ ), waarvan is aangetoond dat deze tot expressie wordt gebracht op macrofagen in synoviaal weefsel van RA-patiënten. [18F]PEG folaat toonde een uitstekend arthritis-beeldvormingsprofiel in een translationele benadering (in vitro, in vivo werk in een diermodel van artritis en een klinische proof-of-conceptstudie bij RA-patiënten). Bovendien is de tracer gesynthetiseerd als een [18F] -tracer, waardoor synthese mogelijk is in een centraal GMP-laboratorium van waaruit het naar andere ziekenhuizen kan worden verzonden.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513537-21-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De associatie tussen kwantitatieve veranderingen in F-18-PEG folaat PET / CT (folaat PET) na 4 weken en klinische respons op anti-TNF-therapie na 26 weken behandeling bij patiënten met klinisch actieve RA onderzoeken.

## **Onderzoeksopzet**

Een multicentrum, prospectieve cohort studie bij 20 patiënten met klinisch actieve, gevestigde reumatoïde artritis.

## **Inschatting van belasting en risico**

De totale stralingsbelasting is ongeveer 12.4 mSv.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
NL

## Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patienten moeten 30 jaar of ouder zijn.
- Diagnose van reumatoïde artritis volgens de 1987 gereviseerde criteria van de American Rheumatism Association (ARA)<sup>13</sup> en/of de 2010 ACR/EULAR Rheumatoid Arthritis classificatie criteria.
- Patienten met klinisch actieve ziekte zoals bepaald door een arts; met artritis in ten minste één gewricht bereikbaar voor synoviale biopsie en die een klinische indicatie hebben om te starten of herstarten (indien >12 weken gestaakt) met anti-TNF (Infliximab, Etanercept, Adalimumab of Certolizumab).
- Eerdere behandeling met één anti-TNF middel (Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab of Infliximab) is toegestaan, maar mag niet primair gefaald hebben op een anti-TNF middel (gedefinieerd als geen respons binnen de eerste 12 weken van therapie).
- Behandeling met disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) en orale corticosteroïden tot 10 mg per dag is toegestaan, mits er in de maand voorafgaand aan inclusie en in de eerste 12 weken van de studie een stabiele dosis gebruikt wordt.

- Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) zijn toegestaan, mits er in de maand voorafgaand aan inclusie en in de eerste 12 weken van de studie een stabiele dosis gebruikt wordt.
- Patienten moeten in staat zijn om zich te houden aan studie afspraken en andere protocol verplichtingen.
- Patienten 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)**

- Het gebruik van intramusculaire of intraveneuze corticosteroïden binnen 4 weken voorafgaand aan de screening.
- Patiënten die minder dan 7 dagen vóór tracer-injectie methotrexaat en foliumzuur toegediend kregen.
- Behandeling met onderzoeksmedicatie in de afgelopen 3 maanden
- Bekende zwangerschap of het geven van borstvoeding
- Onderzoeksgerelateerde blootstelling aan straling (cumulatief  $\geq 5$  mSv) in het jaar voorafgaand aan inclusie.

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Fase onderzoek: | 2                                                |
| Type:           | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Blinding:       | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:       | Geen controle groep                              |
| Doel:           | Behandeling / therapie                           |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 02-08-2021            |
| Aantal proefpersonen:   | 20                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 17-06-2019         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 21-01-2020         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 25-08-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 14-06-2021         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 09-03-2022         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 16-02-2023         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 25-02-2023         |
| 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                     |
|----------|------------------------|
| CTIS     | CTIS2024-513537-21-00  |
| CTIS     | CTIS2024-513537-21-02  |
| EudraCT  | EUCTR2018-004429-94-NL |
| CCMO     | NL68286.029.19         |