

Het lokaliseren van hoog-risico coronaire plaques met behulp van Dotataat.

Gepubliceerd: 27-07-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Primair doel: Nagaan of patiënten met vergevorderde atherosclerose meer opname van 68Ga-Dotatate hebben dan patiënten zonder atherosclerose. Secundaire doelstelling(en): Het correleren van 68Ga-Dotatate opname met de fat attenuation index (FAI) op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53832

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DOLPHIN

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

aderverkalking, atherosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerose, CCTA, Coronaire plaque, Dotataat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Wij zullen de coronaire TBRmax vergelijken tussen een groep met hoog risico plaques en een groep zonder plaques.

Secundaire uitkomstmaten

We zullen de verschillen in TBRmax correleren met de fat attenuation index met behulp van een lineaire regressie analyse op patiënt en coronair niveau.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hart- en vaatziekten (CVD) vormen een enorme last voor de gezondheid en zijn verantwoordelijk voor 45% van alle sterfgevallen in Europa. Dit is een probleem dat alleen maar groter zal worden, gezien de steeds toenemende pandemie van diabetes en obesitas in de Westerse wereld. Een groot aantal studies heeft aangetoond dat vasculaire ontsteking een belangrijke rol speelt bij het ontstaan, de progressie en het scheuren van de atherosclerotische plaque, de belangrijkste veroorzaker van CVD. Dit begrip heeft geleid tot een toenemende belangstelling voor het identificeren van de beste surrogaatmarker van vasculaire wandontsteking.

Een van de kandidaten is gallium-68-gelabeld [1,4,7,10-tetraazacyclododecaan-N,N',N'''-tetraazijnzuur]-D-Phe1,Tyr3-octreotaat (68Ga-Dotataat). 68Ga-Dotatate is een tracer die al meer dan 15 jaar wordt gebruikt voor de identificatie van neuro-endocriene tumoren. Het is een zeer specifiek ligand voor somatostatine receptor subtype 2 (SSTR2) die tot expressie komt op geactiveerde macrofagen. Eerdere preklinische en retrospectieve studies hebben gewezen op de superioriteit van 68Ga-Dotatate bij de beoordeling van CVD in vergelijking met 18F-FDG. Dit werd bevestigd in de VISION-studie (Vascular Inflammation imaging using Somatostatin receptor positron emission tomography), waarin Tarkin et al. 18F-FDG en 68Ga-Dotatate positron emissie tomografie/computed tomografie (PET/CT) vergeleken bij 42 stabiele en onstabiele CVD-patiënten. Zij leverden een robuuste histologische en moleculaire validatie van 68Ga-Dotatate als een specifieke atherosclerotische ontstekingsmarker. Op patiëntniveau detecteerde 68Ga-Dotatate nauwkeurig ontstoken coronaire laesies, correleerde met CVD-risicofactoren en was, vergeleken met 18FDG-PET, superieur in het

onderscheiden van hoog versus laag risico coronaire laesies in een secundaire preventiepopulatie.

Een tussentijdse analyse van onze nog niet gepubliceerde CARMEL-studie toonde zelfs aan dat 68Ga-Dotatate-opname te verlagen is bij patiënten met type 2 diabetes (T2D) doormiddel van statinetherapie.

Deze resultaten hebben onze belangstelling gewekt voor 68Ga-Dotatate als een surrogaat marker van vaatwandontsteking. Vandaar dat wij in deze studie dit verder zullen valideren, door te testen of 68Ga-Dotatate ook effectief hoog-risico coronaire plaques kan identificeren en onderscheiden in een primaire preventie setting, met coronaire computertomografie angiografie (CCTA) als de klinische referentie.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Nagaan of patiënten met vergevorderde atherosclerose meer opname van 68Ga-Dotatate hebben dan patiënten zonder atherosclerose.

Secundaire doelstelling(en): Het correleren van 68Ga-Dotatate opname met de fat attenuation index (FAI) op CCTA, een nieuwe parameter voor vasculaire inflammatie.

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een single center, cross-sectionele studie. De proefpersonen zullen één screeningsbezoek brengen aan het deelnemende centrum voor het tekenen van "informed consent", en indien zij in aanmerking komen, bloedafname, een gezondheidsvragenlijst en 68Ga-Dotatate PET/CT.

Screening en beeldvormend bezoek (duur: 180 min)

- Geïnformeerde toestemming
- Screening op inclusie-/exclusiecriteria
- Bloedafname voor hematologie, chemie en lipidenparameters (zie paragraaf 6.2)
- Gezondheidsvragenlijst
- Lichamelijk onderzoek (polsslag en bloeddruk)
- Indien de proefpersoon vóór de PET/CT-scan een tachycardie heeft, zal een ECG worden gemaakt. Dit wordt gedaan om geleidingsstoornissen uit te sluiten die een contra-indicatie zouden zijn voor bètablokkers. Als op het ECG geen contra-indicaties worden gezien, zal vóór de PET/CT een lage dosis bètablokker worden voorgeschreven om de tachycardie te verminderen (wat een standaard procedure is voor ECG gated PET/CTs).
- 68Ga-Dotatate PET/CT beeldvorming

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die zich voor deze studie aanmelden, hebben geen direct voordeel bij

deelname aan deze studie. De lasten en risico's van deelname aan deze studie worden gering geacht. Er is slechts één bezoek voor nodig. De beeldvormingsprocedure zal worden uitgevoerd met een gevestigd radiofarmacon (68Ga-Dotatate), gevalideerd voor vasculaire beeldvorming, dat routinematig in het AMC wordt gebruikt voor klinische doeleinden en geen bijwerkingen heeft wanneer het in de voorgestelde dosering wordt gebruikt. De blootstelling aan straling in verband met 68Ga-Dotatate is 2,1 mSv per 100mBq, waarbij de milt de hoogste dosis ontvangt. Dit zou leiden tot een maximale dosis van 3,8 mSv in deze studie. Dit komt overeen met een risico van categorie IIa volgens het NCS-rapport "Radiation Dose and Risk Estimates". Om deze risico's te rechtvaardigen is een gematigd voordeel vereist. Onze studie voldoet aan deze eis, omdat deze primair bedoeld is voor de ontwikkeling van een nieuwe beeldvormingsprocedure, met een gevestigd radiofarmacon (NCS-rapport 2016, p16: "..en studies die primair bedoeld zijn voor de ontwikkeling van nieuwe beeldvormingsprocedures...").

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Mijbergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Mijbergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 50 jaar en ouder
- Onderging CCTA beeldvorming binnen 78 weken voor het screening bezoek
- CAD-RADS 4 of hoger OF 0/1 op CCTA.
- In staat om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voorgeschiedenis van chronische nierziekte stadium 3b - 5, gedefinieerd als een CKD-EPI waarde van $< 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$.
- CVD-events/revascularisatie in de voorgeschiedenis
- Standaard contra-indicaties voor 68Ga-Dotatate PET, en CT gebaseerd op ervaring van artsen en huidige praktijk.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum:	09-09-2022
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2022
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2022-002269-14-NL
CCMO	NL80263.018.22