

KWF-subsidies voor drie nucleair geneeskundige onderzoeksprojecten

KWF Kankerbestrijding heeft onlangs drie veelbelovende projecten binnen de nucleaire geneeskunde gehonoreerd met onderzoeksfinanciering. De projecten richten zich op de ontwikkeling en verfijning van innovatieve radionuclidetherapieën bij hersentumoren en prostaatkanker. Met deze subsidies wordt belangrijke vooruitgang mogelijk gemaakt in het verbeteren van precisie, effectiviteit en patiëntvriendelijkheid van behandelingen.

De gehonoreerde projecten zijn:

- Verbeterde precisie therapie voor kwaadaardige meningeomen (Erasmus MC Rotterdam)
- Snelle klinische translatie van intra-arteriële [²¹¹At]APA behandeling bij glioblastoom (UMC Utrecht)
- Ontknoping van dosis-effectrelaties en haalbaarheid van gepersonaliseerde [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-therapie (UMC Groningen)

Deze studies beloven niet alleen een stap voorwaarts in de behandeling van moeilijk te behandelen tumoren, maar dragen ook bij aan de verdere positionering van nucleaire geneeskunde in het oncologisch onderzoek.

Verbeterde Precisie Therapie voor Kwaadaardige Meningeomen: Intra-arteriële Alfa-Radionucliden Therapie voor Meningeoom Patiënten

Projectgegevens

- Projectnummer: 17076
- Projectleider: dr. Sophie Veldhuijzen van Zanten

- **Projectteam:** dr. Sophie Veldhuijzen van Zanten - dr. Tessa Brabander (Erasmus University Medical Center Rotterdam)
- **Instituut:** Erasmus MC Rotterdam
- **Startdatum:** 1 februari 2026
- **Kankersoort:** Hersentumor
- **Looptijd:** 48 maanden

Samenvatting

Meningeomen zijn tumoren die ontstaan in het hersenvlies. Hoewel de meeste meningeomen goedaardig zijn, vormen kwaadaardige meningeomen een grote uitdaging vanwege hun agressieve aard en beperkte behandelopties. Huidige therapieën, zoals chirurgie en bestraling, bieden vaak onvoldoende resultaat. Voor patiënten bij wie standaardbehandelingen niet meer effectief zijn, blijven de opties beperkt. Dit benadrukt de noodzaak van innovaties die overlevingskansen vergroten en het dagelijks leven van patiënten verbeteren.

Onderzoeksrichting/voorgestelde oplossing

Ons project onderzoekt een nieuwe therapie: intra-arteriële toediening van alfa-emitterende radionucliden. Hierbij wordt een krachtige radioactieve stof via de bloedvaten direct naar de tumor geleid. Deze methode heeft twee belangrijke voordelen: een hoge precisie, waardoor gezond weefsel zoveel mogelijk wordt gespaard, en een sterk effect op tumorcellen. Deze therapie zal worden getest bij patiënten met kwaadaardige meningeomen die niet meer reageren op standaardbehandelingen.

Relevantie

Dit onderzoek biedt nieuwe hoop voor patiënten met kwaadaardige

meningeomen. We streven ernaar niet alleen de overlevingskansen te vergroten, maar ook de levenskwaliteit van patiënten te verbeteren. Bovendien kan dit onderzoek bijdragen aan een beter begrip van hoe gerichte radionuclidetherapie bij andere vormen van kanker kan worden toegepast. Succes in dit onderzoek zal de weg vrijmaken voor bredere toepassing van deze techniek bij andere vormen van kanker, wat het belang van deze studie onderstreept. Daarnaast biedt het de kans om een veilige, niet-chirurgische optie te ontwikkelen die minder belastend is voor patiënten.

Onderzoeksvragen

- Wat is de optimale en veilige dosis voor intra-arteriële alfa-radionuclidetherapie?
- Wat is het effect van deze behandeling op de tumor en de kwaliteit van leven van patiënten?
- Hoe kunnen bijwerkingen van de therapie worden beperkt?
- Hoe kunnen patiëntspecifieke factoren de respons op de behandeling beïnvloeden?

Onderzoeksopzet

De studie zal maximaal 30 patiënten met kwaadaardige meningeomen omvatten. Iedere patiënt ontvangt de therapie tweemaal met een tussenpoos van acht weken. We beginnen met een lage dosis en verhogen deze geleidelijk om de optimale dosis vast te stellen. Na toediening blijven patiënten een nacht in het ziekenhuis voor monitoring, waarna regelmatig vervolgonderzoek plaatsvindt. Bijwerkingen worden zorgvuldig geëvalueerd, waarbij vooral wordt gelet op effecten op de speekselklieren en het beenmerg.

Naast het evalueren van de tumorgroei, wordt de kwaliteit van leven van de patiënten gedurende de studie regelmatig gemeten met specifieke vragenlijsten.

Verwachte uitkomsten

We verwachten een veilige dosis te identificeren die een krachtig effect heeft op de tumorgroei, met acceptabele bijwerkingen. Dit kan leiden tot een doorbraak in de behandeling van kwaadaardige meningeomen. Daarnaast hopen we een verbetering in de levenskwaliteit van patiënten aan te tonen. Dit onderzoek kan ook waardevolle inzichten bieden in de bredere toepassing van alfa-emitterende radionuclidetherapie.

Stappen voor implementatie

Na succesvolle afronding kan de therapie verder worden ontwikkeld voor regulier gebruik. Hiervoor zijn aanvullende klinische studies nodig. Ook zal samenwerking met andere ziekenhuizen worden gezocht om deze techniek breder beschikbaar te maken. De therapie kan ook worden geëvalueerd bij andere moeilijk behandelbare kankersoorten, zoals hersentumoren. Resultaten en inzichten uit het onderzoek zullen worden gedeeld via wetenschappelijke publicaties, patiëntverenigingen en informatiedagen, zodat medische professionals en patiënten toegang hebben tot deze kennis.

<https://www.kwf.nl/onderzoek/onderzoeksdatabase/verbeterde-precisie-therapie-voor-kwaadaardige-meningeomen-intra>

Snelle klinische translatie van intra-arteriële [²¹¹At]APA behandeling in patiënten met teruggekomen FET-PET positief glioblastoom.

Projectgegevens

- **Projectnummer:** 16018
- **Projectleider:** dr. Arthur Braat
- **Projectteam:** dr. Alex Poot - dr. Tom Snijders (UMC Utrecht)
- **Instituut:** UMC Utrecht
- **Startdatum:** 1 februari 2025
- **Kankersoort:** Hersentumor
- **Looptijd:** 48 maanden
- **Projectbudget:** € 969.842,-

Samenvatting

Glioblastoom (GBM) is een zeer agressieve hersentumor. Slechts 20% van de mensen met een GBM leeft nog 2 jaar na de diagnose. Als de ziekte niet meer operatief te behandelen is, zijn er op dit moment weinig effectieve behandelingen en/of gaan gepaard met veel bijwerkingen.

Onderzoeksrichting

Een veelbelovende behandeling is [¹³¹I]IPA, wat bestaat uit een lichaamseigen eiwit ('phenylalanine') en radioactief jodium ([¹³¹I]). Het eiwit kan door de bloedhersenbarrière heen en wordt opgenomen door het GBM. Omdat het eiwit radioactief is gemaakt, wordt de radioactiviteit ook opgenomen in de tumorcellen. Het [¹³¹I]IPA wordt via een infuus gegeven, zoekt zelf zijn weg naar de tumor, wordt opgenomen in de tumorcellen, en bestraalt deze tumoren van binnenuit. Helaas zitten een aantal nadelen aan het gebruik van radioactief jodium. Vanwege de bijkomende gammastraling moeten aanvullende maatregelen worden genomen, om familieleden en ziekenhuispersoneel te beschermen; 1) de behandeling moet in isolatie plaatsvinden (ziekenhuisopname van max. 5 dagen), 2) de patiënt moet thuis 'leefregels' aanhouden (m.a.w. 1 week afstand houden van

anderen). Door deze maatregelen heeft de behandeling met [¹³¹I]IPA een negatieve impact op kwaliteit van leven. Daarom willen de onderzoekers van het UMC Utrecht het geneesmiddel verder verbeteren. Door het radioactief jodium te vervangen door radioactief astatine, creëren we [²¹¹At]APA.

Relevantie

Astatine is een zogenaamde alfa-straler en heeft geen bijkomende gammastraling. Radioactief astatine / alfastraling geeft een sterkere bestraling en de reikwijdte is korter, waardoor de aanname is dat het effect op de tumor meer uitgesproken is en schade aan gezond weefsel minder zal zijn (dus minder bijwerkingen geeft). Voor onze patiënten zou dit heel veel betekenen: 1) APA behandeling kan poliklinisch, 2) patiënten hoeven na APA geen leefregels aan te houden, 3) APA is waarschijnlijk effectiever en 4) geeft waarschijnlijk minder bijwerkingen. Ondanks deze verwachtingen en aannames, is op dit moment onduidelijk welke dosering nodig is. Daar is dit onderzoek op gericht.

Onderzoeksvragen

Wat is een veilige dosering van APA? Welke bijwerkingen treden op bij APA? Wat is het effect van APA op de tumoren? Hoe lang houdt het effect van APA aan?

Onderzoeksopzet

Zogenaamde fase 1-studie met een klassieke studie opzet. Hierbij krijgen telkens 3 patiënten een bepaalde dosering APA. Indien geen of weinig bijwerkingen optreden, krijgen de volgende 3 patiënten een hogere dosering. In totaal worden er 4 doseringen, zogenaamde 'dose levels' getoetst. De bijwerkingen worden beoordeeld door een onafhankelijke veiligheidscommissie van medisch specialisten. Zij beoordelen iedere 'dose level', voordat een hogere

dosering mag worden onderzocht. Deelnemers zullen 1 jaar na de behandeling worden gevolgd voor eventuele bijwerkingen.

Verwachte uitkomsten

Met deze studie zullen we bepalen wat de juiste dosering van APA is. Daarnaast zullen we in deze studie bevestigen dat een APA behandeling volledig poliklinisch kan plaatsvinden.

Benodigde stappen om resultaat te implementeren

De gevonden resultaten van dit onderzoek zullen wij gebruiken om vervolgonderzoek te starten, om o.a. effectiviteit van APA aan te tonen, en de komende jaren dit verder te ontwikkelen en te vertalen naar reguliere klinische zorg.

<https://www.kwf.nl/onderzoek/onderzoeksdatabase/snelle-klinische-translatie-van-intra-arteriele-211atapa-behandeling>

Ontknoping van dosis-effectrelaties en beoordeling van de haalbaarheid van prospectieve [¹⁷⁷Lu] Lu-PSMA-radionuclide-therapieplanning bij prostaatkanker

Projectgegevens

- Projectnummer: 16844
- Projectleider: dr. Oleksandra Ivashchenko
- Projectteam: dr. Walter Noordzij - dr. Bart Cornelissen (University Medical Center Groningen)
- Instituut: UMC Groningen
- Startdatum: 1 februari 2026
- Kankersoort: Prostaatkanker
- Looptijd: 48 maanden

Samenvatting

Hoewel [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-therapie een veelbelovend behandeling is gericht op het verlengen van progressievrije overleving bij patiënten met

gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC), maakt de huidige "one-size-fits-all"-benadering geen personalisatie van de behandeling mogelijk op basis van de behoeften van de patiënt. Belangrijke beperkingen zijn onder andere een onvoldoende begrip van dosis-responsrelaties en het onvermogen om vooraf de therapeutische geabsorbeerde stralingsdosis (ARD) voor specifieke laesies of organen te voorspellen. Conventionele dosimetrie, die gebruik maakt van retrospectieve post-therapie beeldvorming, biedt geen real-time dosisinzichten. Er is een nieuwe aanpak nodig om de tumorrespons te verbeteren en toxiciteit voor gezond weefsel te minimaliseren.

Onderzoeksrichting/voorgestelde oplossing

Dit project stelt een hypothesegedreven klinische studie voor om te onderzoeken of dosis-effectrelaties in [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA moleculaire radionuclidentherapie (MRT) afhankelijk zijn van de ARD op het niveau van individuele laesies, en of pre-therapie biodata de behandeluitkomsten kunnen voorspellen. Ons doel is een biodata-gedreven dosimetrie-benadering te ontwikkelen om de therapie te optimaliseren. Door biodata, zoals moleculaire tumorgegevens, biomarkers en pre-therapie beeldvorming te analyseren naast ARD in individuele laesies, streven we ernaar factoren te identificeren die correleren met en mogelijk de ARD voorspellen voor elke laesie. Inzichten van honderden laesies zullen bijdragen aan een voorspellend dosimetrisch model, dat de basis vormt voor gepersonaliseerde doseringsstrategieën.

Relevantie

We onderzoeken hoe biomarkers en beeldvorming de dosisverdeling beïnvloeden om prostaatkanker

te optimaliseren. Ook bepalen we de dosis die nodig is voor respons op laesieniveau en voorspellen we de stralingsdosis per laesie. Dit is een belangrijke stap naar gepersonaliseerde MRT, met als doel MRT bij mCRPC te transformeren van palliatieve naar mogelijk curatieve behandeling.

Onderzoeksvragen

Ons primaire doel is het vaststellen van de ARD per laesie die nodig is voor een radiologische respons, een cruciale stap voor therapie-optimalisatie. Secundair onderzoeken we welke biodata of beeldvormingskenmerken de respons na therapie voorspellen. Daarnaast testen we een prospectief dosimetrisch model om de post-therapiedosis te voorspellen met deze biodata.

Onderzoekopzet

In een observationele studie met maximaal 53 patiënten en 183 laesies wordt de ARD en respons gevolgd. Standaardzorg wordt aangevuld met PSMA-PET/CT en post-therapie SPECT/CT-scans, bloedafnames en botbiopten. Statistische analyses zullen biodata koppelen aan ARD en respons, ter ondersteuning van de ontwikkeling van gepersonaliseerde dosimetrie.

Verwachte uitkomsten

Het project zal de exacte geabsorbeerde stralingsdosis bepalen die nodig is voor een respons bij individuele laesies, voorspellende biodata en biomarkers identificeren, en een proof-of-concept model ontwikkelen voor prospectieve dosisvoorspelling in [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-therapie, waarmee de weg wordt geëffend voor gepersonaliseerde MRT.

Benodigde stappen voor implementatie

Het project bestaat uit drie pijlers,

elk essentieel voor het hoofddoel. Ten eerste een klinische studie om een hoogwaardige database te creëren met PET/CT-, SPECT/CT-scans, bloed- en botbiopten. De tweede pijler onderzoekt de dosis-effectrelatie op laesieniveau via conventionele dosimetrie en analyse van radiologische respons met PET/CT-scans. Vervolgens wordt de correlatie tussen biodata, scans en de berekende post-therapie ARD per laesie statistisch

geanalyseerd met behulp van machine learning-technieken, zoals random forest, om voorspellende biomarkers en kenmerken voor de ARD te identificeren. Tot slot wordt een voorspellend dosimetrisch model ontwikkeld en getraind met geavanceerde AI-technieken

<https://www.kwf.nl/onderzoek/onderzoeksdatabase/ontknoping-van-dosis-effectrelaties-en-beoordeling-van-de-haalbaarheid> ♦