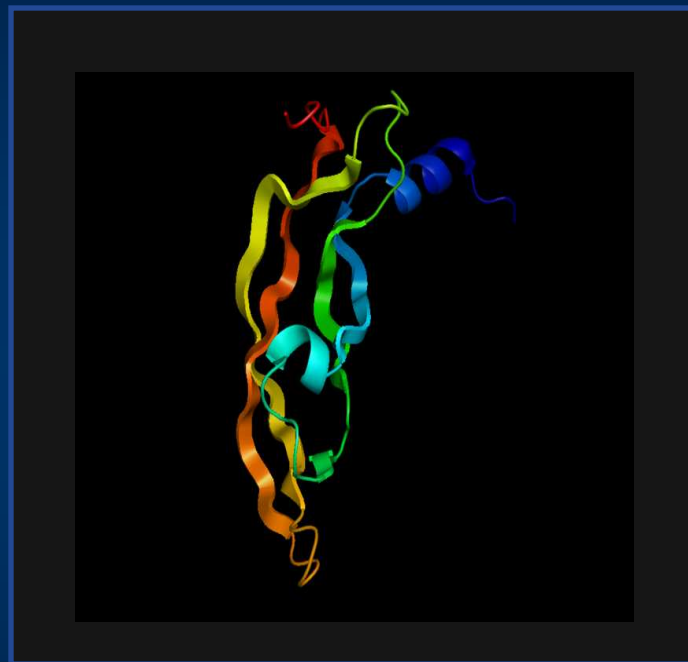


# VEGF Imaging



umcg

WIN



Werkgroep Immunotherapie Nederland  
voor Oncologie

S.F. Oosting

24-3-2011

# Definitie van moleculaire beeldvorming

“het visualiseren, karakteriseren en meten van biologische processen op moleculair en cellulair niveau, in mensen en andere levende systemen ”

# Anatomische versus moleculaire beeldvorming

## Anatomische beeldvorming

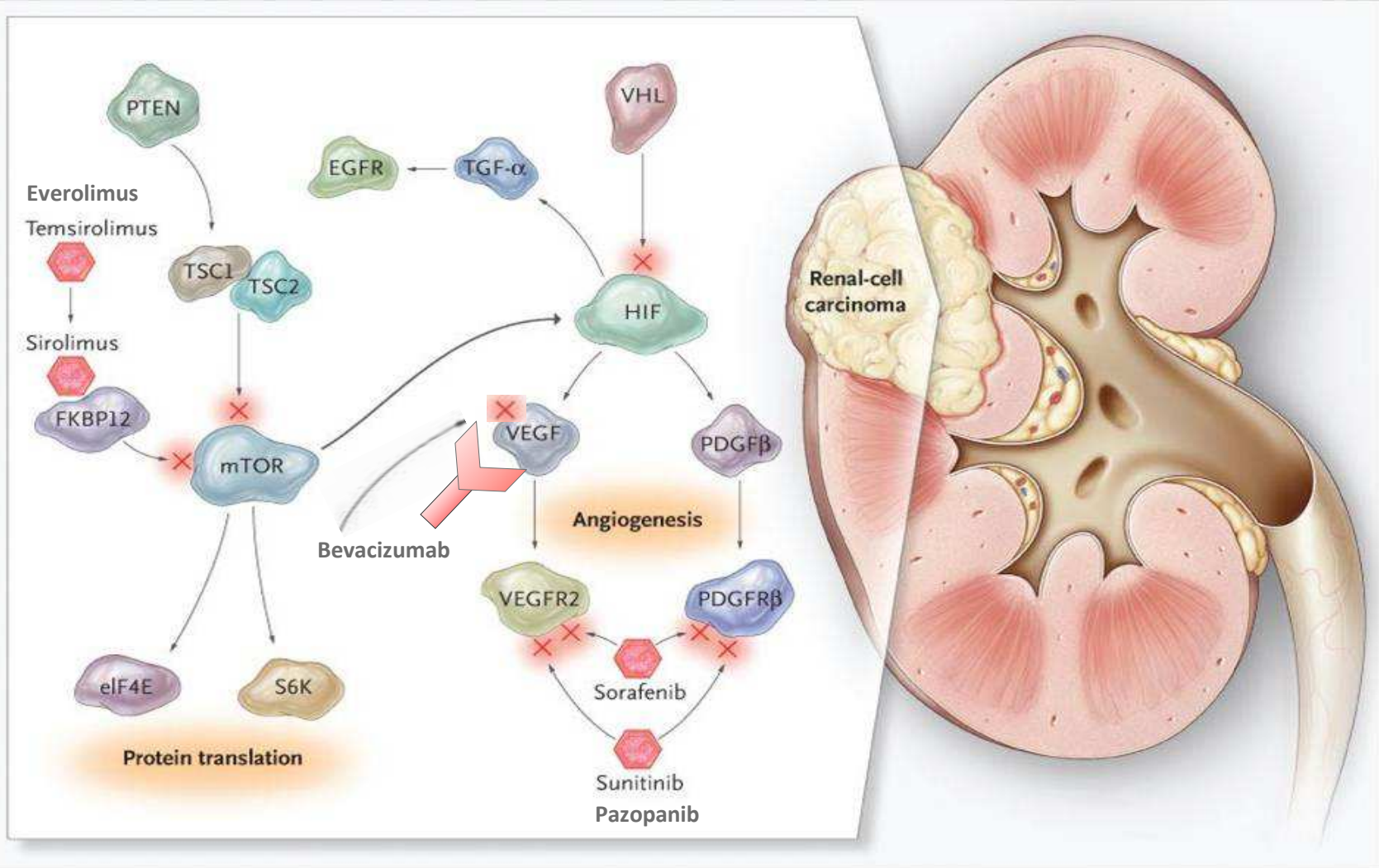
- Grootte, vorm, densiteit  
(CT, MRI, echo etc.)
- Tumorrespons beoordeling  
o.b.v. volume verandering



## Moleculaire beeldvorming

- Tumor biologie *in vivo* (PET, SPECT, MRI etc)
- Tumorrespons beoordeling o.b.v.  
verandering van biologische processen





Modified after Brugarolas, N Engl J Med 2007

# Angiogenese en mTOR remmers

Geen selectie van patiënten mogelijk

- Upfront
- Vroeg tijdens behandeling

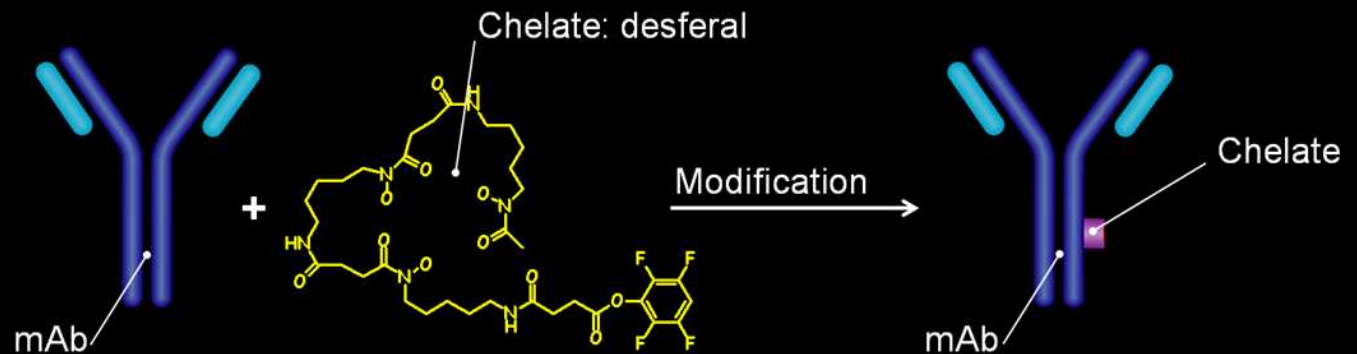
Rol voor VEGF imaging?

# VEGF-A

- Productie door veel tumor typen
- Tenminste 4 VEGF-A splijt varianten
  - VEGF<sub>121</sub> is vrij oplosbaar
  - VEGF<sub>165,189,206</sub> is voornamelijk gelocaliseerd in extracellulaire tumor matrix
- *In vivo* VEGF meting met gelabeld antilichaam tegen VEGF: <sup>89</sup>Zr-bevacizumab of <sup>111</sup>In-bevacizumab

# Productie van $^{89}\text{Zr}$ gelabelde antilichamen

## Step 1: Chelation



## Step 2: Radiolabeling



# VEGF-PET kwantificering

$$\text{SUV}_{\text{mean}} = \frac{\text{Tissue}_{\text{mean}}}{\text{ID/bodyweight}}$$

$$\text{RUV}_{\text{mean}} = \frac{\text{Tissue}_{\text{mean, scan x}}}{\text{WB}_{\text{mean scan x}}}$$

$$\text{RUV}_{\text{max}} = \frac{\text{Tissue}_{\text{max, scan x}}}{\text{WB}_{\text{mean scan x}}}$$

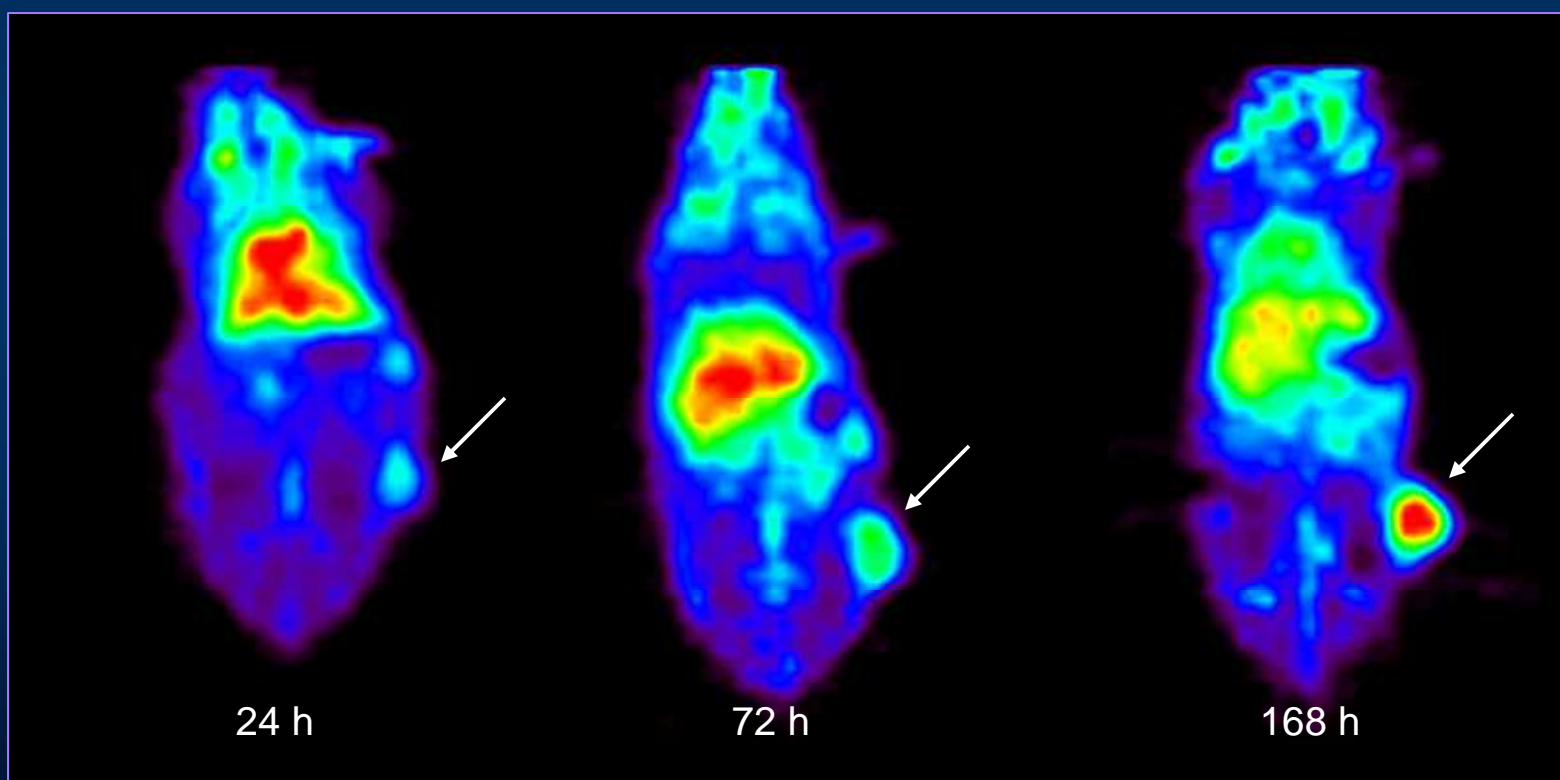
Standardized uptake value

- Gebruikt voor  $^{18}\text{F}$ FDG
- Geen correctie voor excretie
- Geschikt voor direct scannen

Relative uptake value:

- Correctie voor effectieve T1/2
- Geschikt voor scannen dagen na tracer injectie

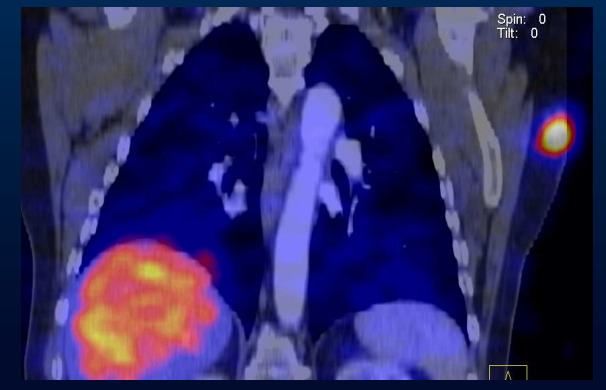
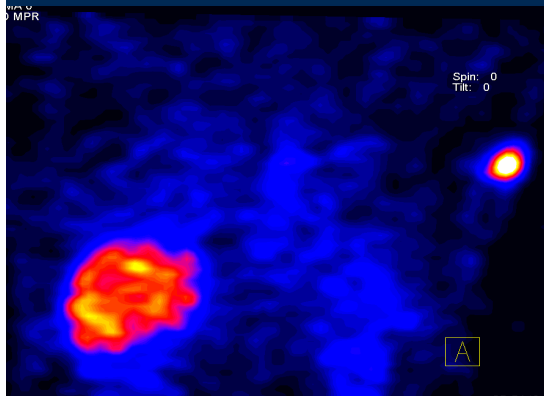
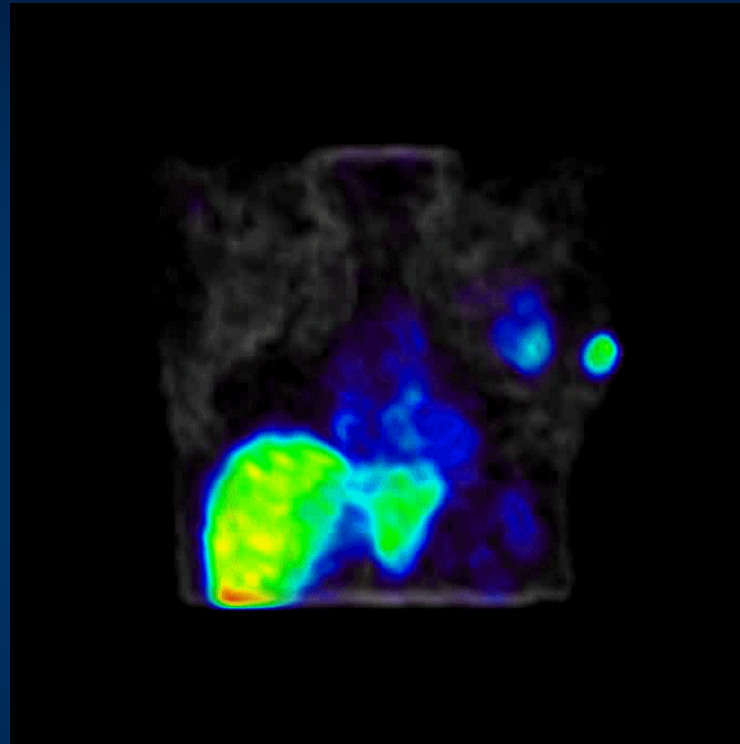
# MicroPET imaging met $^{89}\text{Zr}$ -bevacacizumab in een humane ovariumcarcioom xenograft



# $^{111}\text{In}$ -bevacizumab-SPECT in melanoom patiënten

- Resectabel melanoom, stadium III of IV
- CT
- $^{111}\text{In}$ -bevacizumab SPECT scan
  - Dag 0, 7.5 mg bevacizumab 100 Mbq iv
  - SPECT imaging dag 0, 4 & 7
- Fusie CT &  $^{111}\text{In}$ -bevacizumab scans

# $^{111}\text{In}$ -bevacizumab-SPECT scan van een patient met melanoom

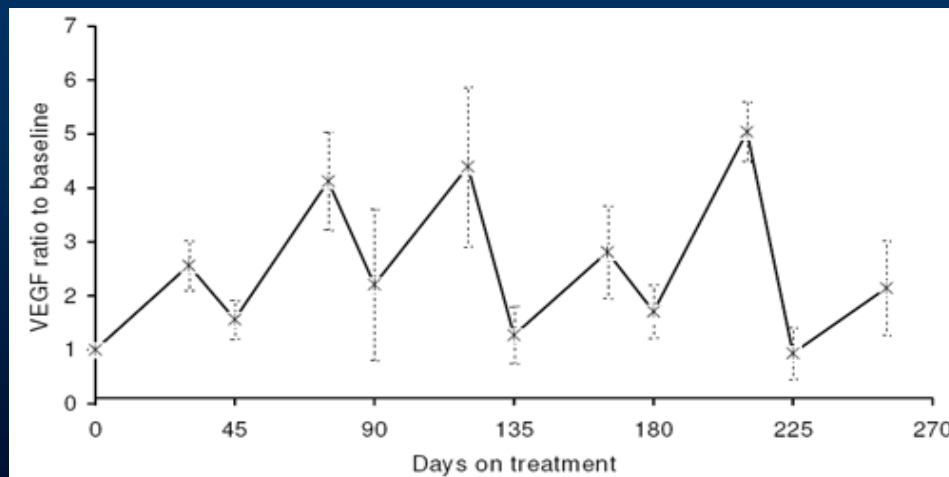


# <sup>111</sup>In-bevacizumab-SPECT melanoom studie

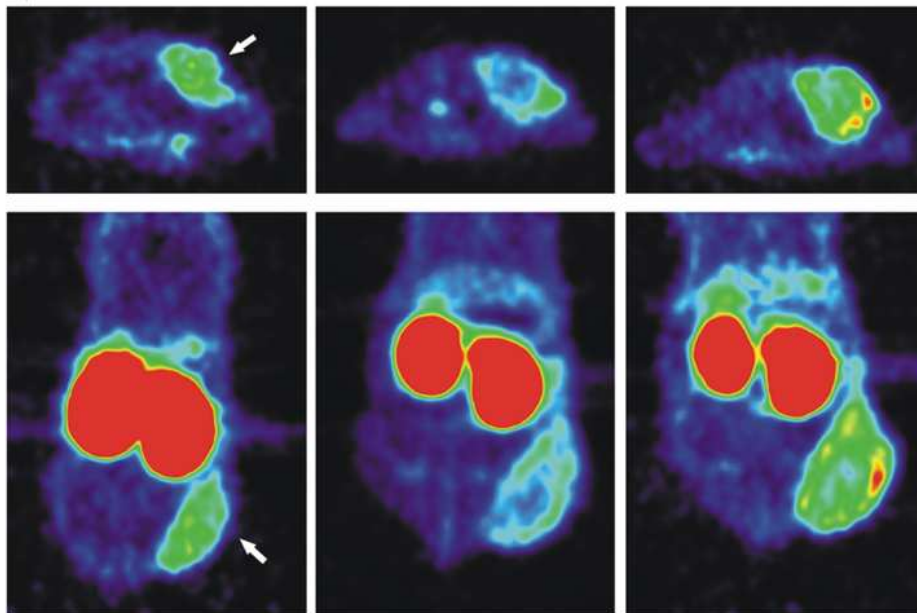
- N=8
- Alle lesies op CT (range 1-4) gedetecteerd met SPECT
- Kleinste diameter 8mm
- <sup>111</sup>In-bevacizumab tumor opname varieert:
  - Tussen patiënten (heetste lesie)
  - In patiënten (in verschillende lesies)
  - In een tumor

# $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab PET om therapie effect te evalueren

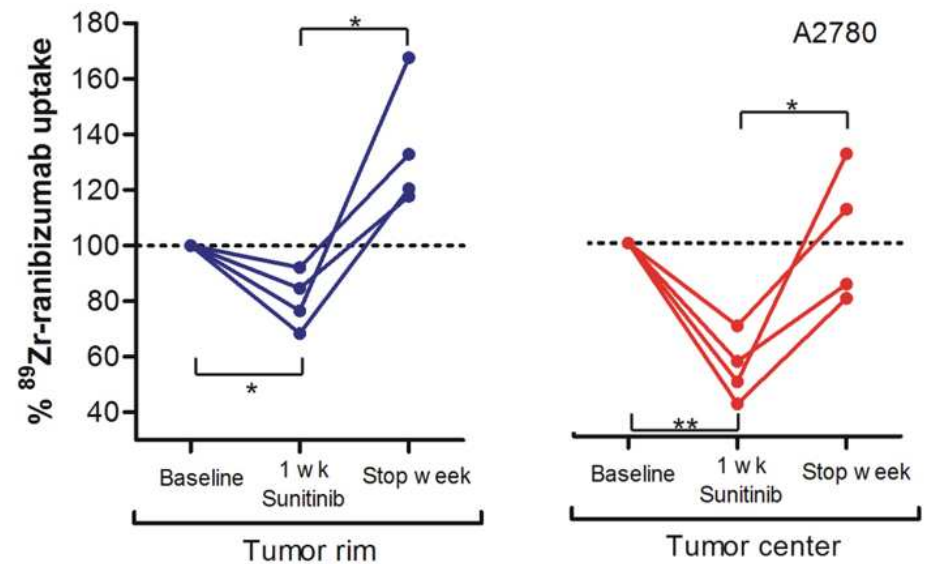
- Everolimus remt VEGF productie
- Bevacizumab vangt VEGF weg
- Sunitinib zou VEGF release kunnen geven



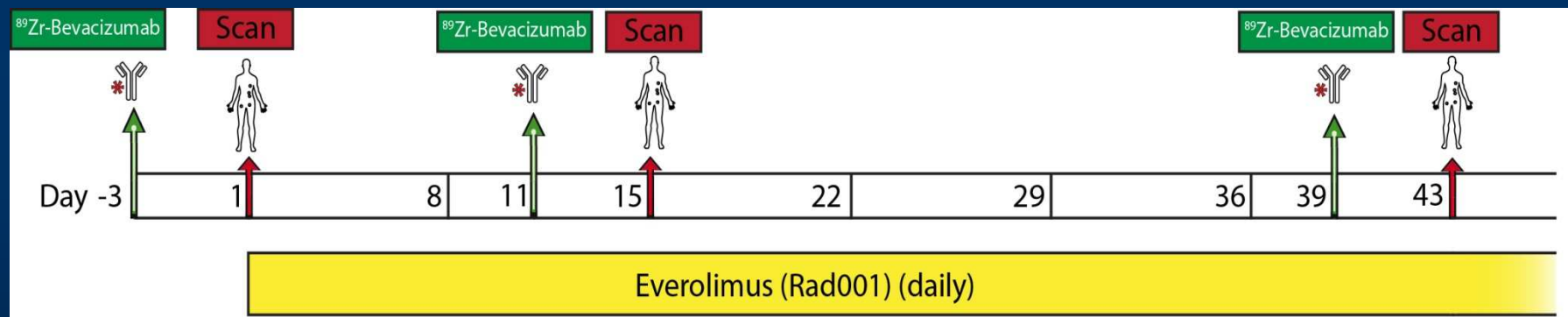
# Sunitinib behandeling & $^{89}\text{Zr}$ -ranibizumab-PET in A2780 tumor xenograaft



baseline      1 week sunitinib      1 stop week



# $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab PET imaging bij niercelcarcinoom (RCC) patiënten die behandeld worden met everolimus



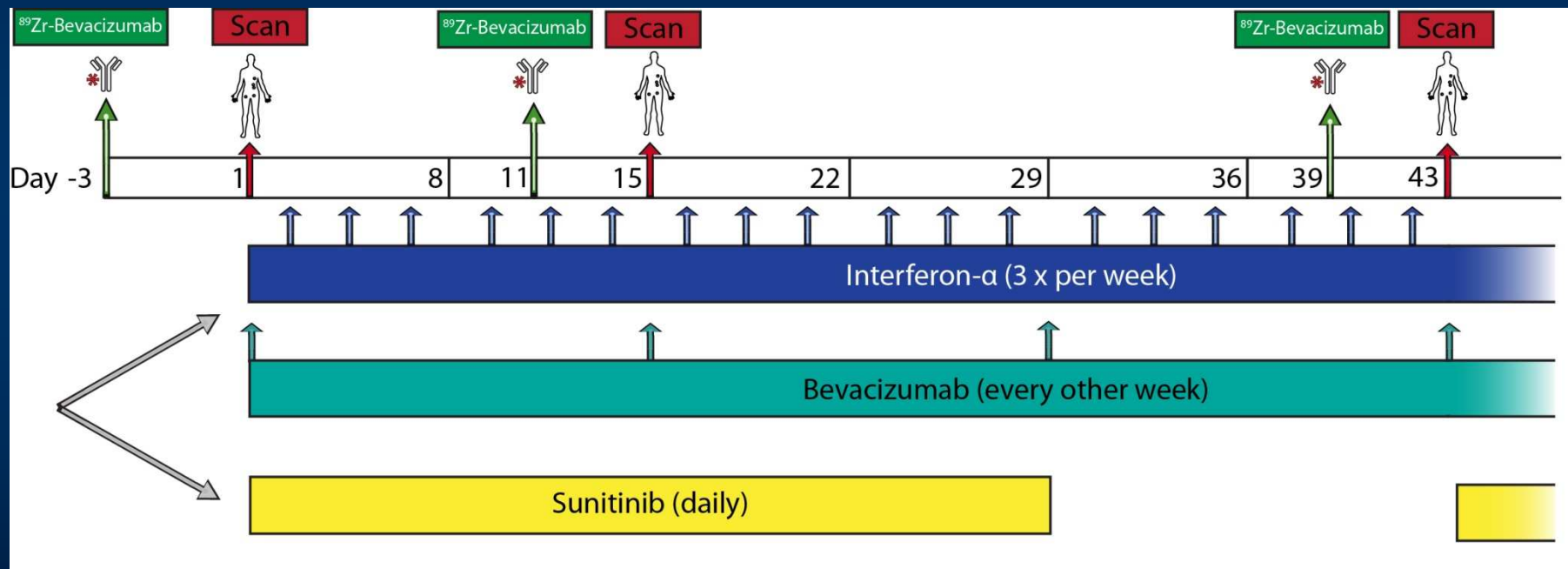
Tracer 37 MBq  $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab

NCT01028638

# $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab-PET van een patiënt met RCC voor en tijdens everolimus

Een voor beeld werd getoond

# $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab PET imaging bij RCC patiënten die behandeld worden met sunitinib of bevacizumab + IFN



Tracer 37 MBq  $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab

NCT00831857

# $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab-PET van een patiënt met RCC voor en tijdens sunitinib

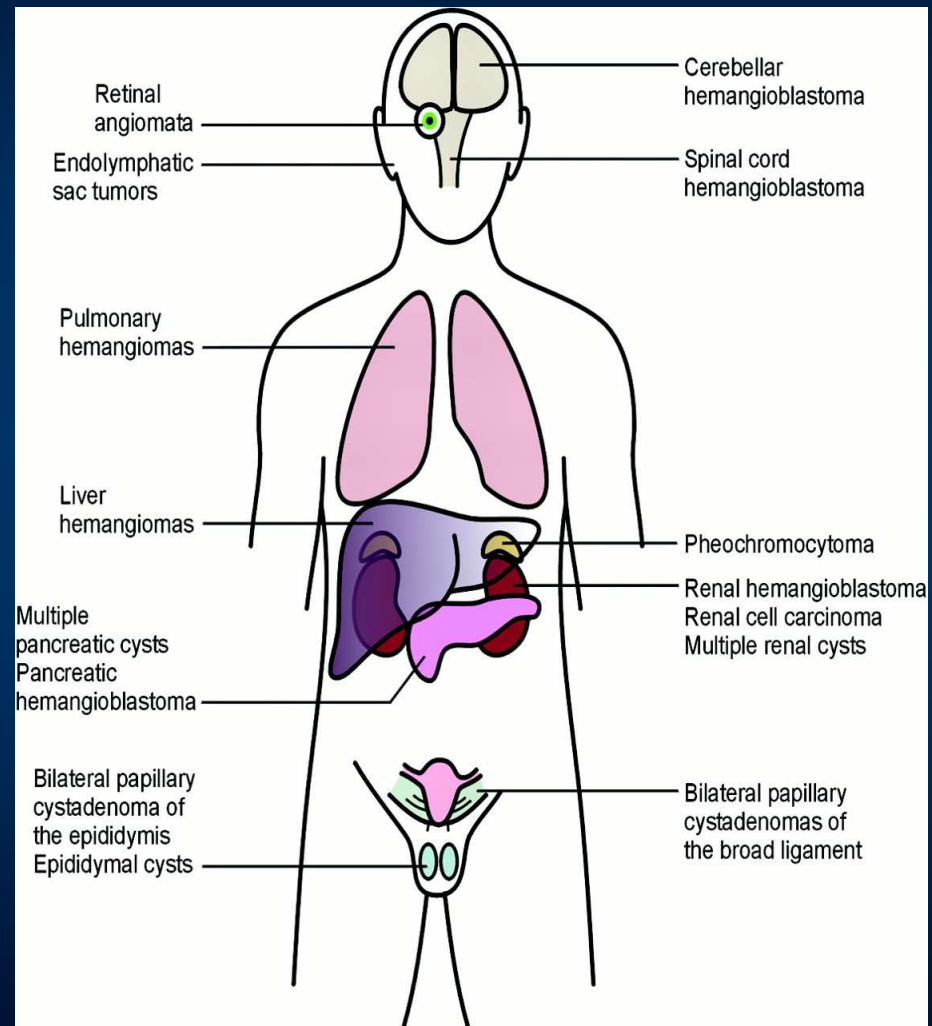
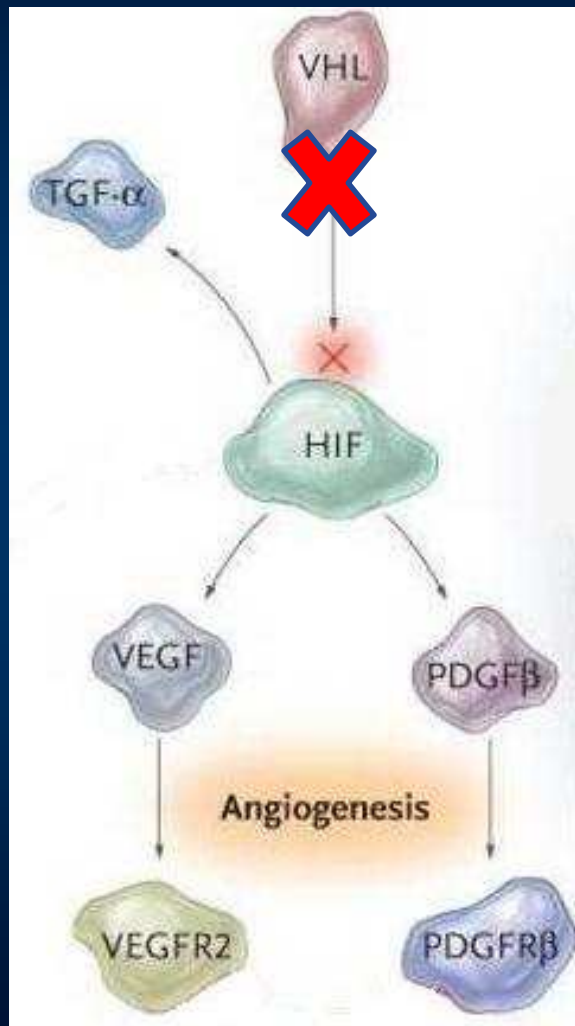
Een voorbeeld werd getoond

# $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab-PET van een patiënt met RCC voor en tijdens bevacizumab+IFN



Een voorbeeld werd getoond

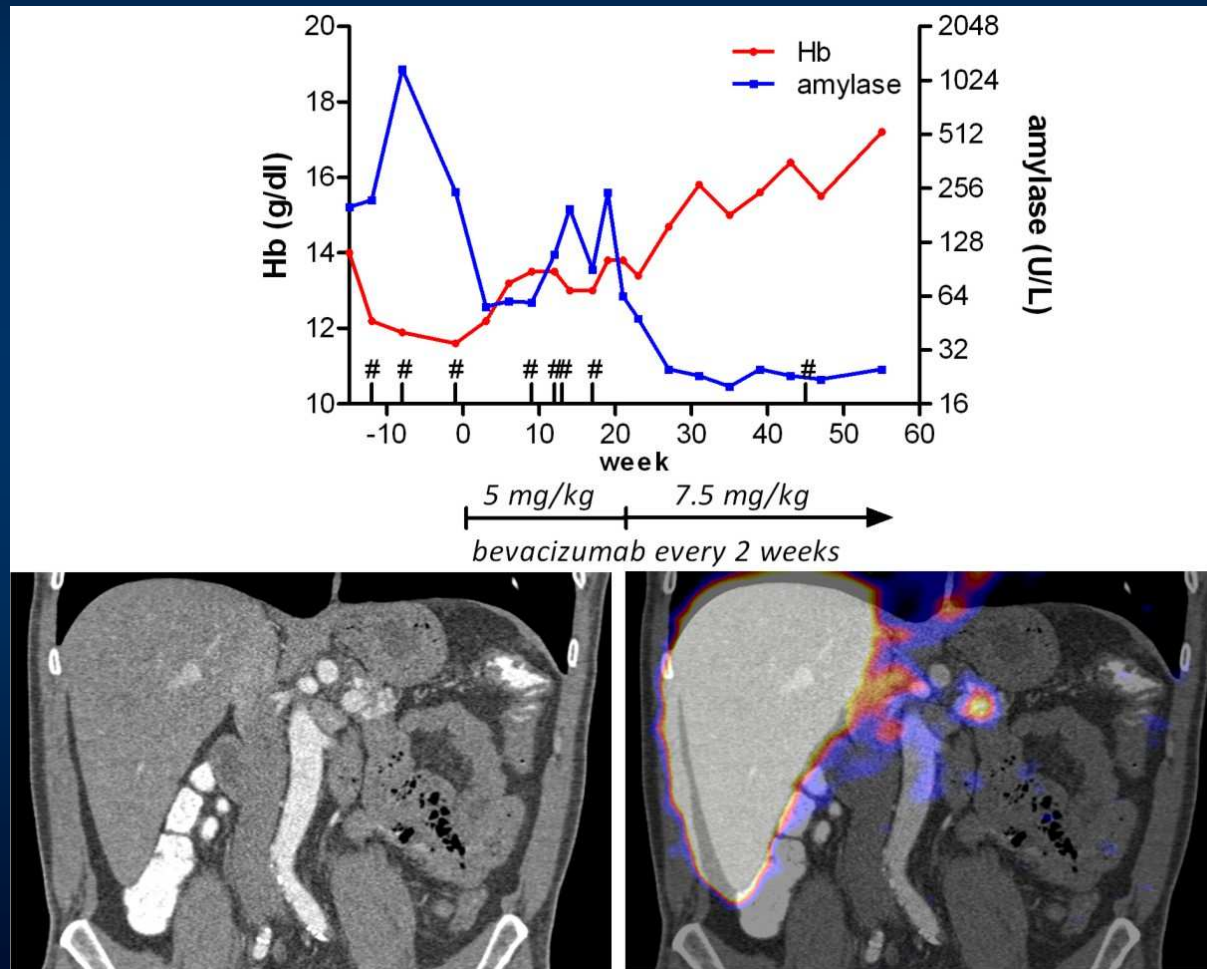
# Ziekte van Von Hippel-Lindau



# $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab-PET van een patiënt met VHL

Een voorbeeld werd getoond

# $^{89}\text{Zr}$ -bevacizumab-SPECT van een patiënt met Rendu Osler Weber



## Conclusies VEGF imaging

- Tumor visualisatie mogelijk bij niercelcarcinoom en melanoom
- Tracer opname in normale organen is vergelijkbaar tussen patienten
- Tracer opname in tumoren varieert inter- en intra-individueel
- Tracer opname verandert in tumoren na start angiogenese/mTOR remmer
- Benigne VEGF geïnduceerde lesies zijn te visualiseren

# Potentiële toepassingen

- Selectie van de juiste patiënt voor angiogenese en mTOR remmers
  - Upfront
  - Vroeg: biologisch effect aantonen
- Selectie van het juiste doseringsschema
- Selectie van nieuwe behandelingen

# Acknowledgments

## UMCG

### Medische Oncologie

Liesbeth de Vries

Jourik Gietema

Geke Hospers

Wouter Nagengast

Thijs Oude Munnink

Carolien Schröder

Anton Terwisscha van Scheltinga

Hetty Timmer

### Nucleaire Geneeskunde &

### Moleculaire beeldvorming

Marjolijn Lub-de Hooge

Adrienne Brouwers

Andor Glaudemans

Johan de Jong

Rudi Dierckx

## VUMc

Guus van Dongen

