



## Clinical trial results:

### Vergleichende Studie zur Darstellung der Somatostatinrezeptoren bei Kopf-Hals-Tumoren mit Immunhistochemie und PET (68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid)

#### Summary

EudraCT number	2009-014737-24
Trial protocol	AT
Global end of trial date	21 May 2013

#### Results information

Result version number	v1 (current)
This version publication date	17 September 2020
First version publication date	17 September 2020

#### Trial information

##### Trial identification

Sponsor protocol code	68GaPET-HNSCC-2009
-----------------------	--------------------

##### Additional study identifiers

ISRCTN number	-
ClinicalTrials.gov id (NCT number)	-
WHO universal trial number (UTN)	-

Notes:

##### Sponsors

Sponsor organisation name	Medical University Innsbruck
Sponsor organisation address	Christoph-Probst-Platz 1, Innrain 52 A, Innsbruck, Austria, 6020
Public contact	Dr. Volker Schartinger, Univ.-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, +43 (0)512 504-23141, volker.schartinger@tirol-kliniken.at
Scientific contact	Dr. Volker Schartinger, Univ.-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, +43 (0)512 504-23141, volker.schartinger@tirol-kliniken.at

Notes:

##### Paediatric regulatory details

Is trial part of an agreed paediatric investigation plan (PIP)	No
Does article 45 of REGULATION (EC) No 1901/2006 apply to this trial?	No
Does article 46 of REGULATION (EC) No 1901/2006 apply to this trial?	No

Notes:

## Results analysis stage

Analysis stage	Final
Date of interim/final analysis	21 May 2013
Is this the analysis of the primary completion data?	Yes
Primary completion date	21 May 2013
Global end of trial reached?	Yes
Global end of trial date	21 May 2013
Was the trial ended prematurely?	Yes

Notes:

## General information about the trial

Main objective of the trial:

Hauptzielkriterium dieser Studie ist der klinisch-bildegebende Nachweis SSTR-positiver Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs mit der 68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET. Das Ergebnis der PET-Untersuchung wird von einem erfahrenen Untersucher im Sinne einer Null-oder-Eins-Aussage interpretiert. Die statistische Auswertung erfolgt deskriptiv. Eine quantitative Auswertung der PET mittels Bestimmung des SUV ist möglich.

Protection of trial subjects:

In dieser Studie wurde mit der PET (Positronen-Emissions-Tomographie) ein gängiges nuklearmedizinisches Verfahren verwendet. Die zu erwartende radioaktive Strahlenbelastung lag mit 5-6 mSv deutlich unter der anderer radiologischer (z.B. Körperstamm-CT mit Kontrastmittelgabe) oder nuklearmedizinischer Verfahren (z.B. 111In-DOTA-TOC Somatostatinrezeptorszintigraphie). Die verwendete Dosis an radioaktiver Strahlung kann in keinem Fall unmittelbare unerwünschte Wirkungen hervorrufen und ist bereits nach 1 Tag nicht mehr nachzuweisen (Halbwertszeit 68,3 Minuten).

Background therapy:

Die Standardtherapie der Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs umfasst die Operation sowie Radio-, Chemo- und Immuntherapie, welche zumeist kombiniert werden.

Evidence for comparator:

Es wurden keine Vergleichspräparate in dieser Studie eingesetzt.

Actual start date of recruitment	13 May 2011
Long term follow-up planned	No
Independent data monitoring committee (IDMC) involvement?	No

Notes:

## Population of trial subjects

### Subjects enrolled per country

Country: Number of subjects enrolled	Austria: 15
Worldwide total number of subjects	15
EEA total number of subjects	15

Notes:

### Subjects enrolled per age group

In utero	0
Preterm newborn - gestational age < 37 wk	0
Newborns (0-27 days)	0
Infants and toddlers (28 days-23 months)	0

Children (2-11 years)	0
Adolescents (12-17 years)	0
Adults (18-64 years)	11
From 65 to 84 years	4
85 years and over	0

## Subject disposition

### Recruitment

Recruitment details:

Patienten, die an einem Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereichs erkrankt sind und an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde behandelt werden.

### Pre-assignment

Screening details:

Zwischen Mai 2011 und Mai 2012 wurden 16 Patienten (14 Männer und 2 Frauen) eingeschlossen. Ein Patient wurde wieder ausgeschlossen (drop out), da die 68Ga-DOTA-TOC PET nicht ohne Verzögerung der Tumorbehandlung hätte durchgeführt werden können.

### Period 1

Period 1 title	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET (overall period)
Is this the baseline period?	Yes
Allocation method	Not applicable
Blinding used	Not blinded

Blinding implementation details:

Die auswertenden Untersucher waren gegenüber den anderen Nachweismethoden verblindet (blinded observer).

### Arms

Arm title	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET
-----------	------------------------------

Arm description:

Nach Diagnose, histologischer Sicherung und Einschleusung in die Studie erhielten die Patienten im Rahmen der primären Tumorthherapie eine 68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET/CT.

Um eine falsch positive Anreicherung durch die Probenentnahme zu verhindern, erfolgte die 68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid PET frühestens 7 Tage nach Biopsie. Die CT Untersuchung beinhaltete eine Low-Dose CT ohne Kontrastmittelgabe.

Nach durchgeführter PET-Untersuchung erfolgte die Abschlussvisite.

Arm type	Active comparator
Investigational medicinal product name	Ga68-DOTA-Tyr3-Octreotid
Investigational medicinal product code	
Other name	DOTA-Tyr3-Octreotide
Pharmaceutical forms	Solution for injection/infusion
Routes of administration	Intravenous use

Dosage and administration details:

Bei der Prüfsubstanz 68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid handelt es sich um ein auf Grund der kurzen Halbwertszeit (68,3 min) unmittelbar vor der Applikation hergestelltes Radiopharmakon, welches an der Univ.-Klinik für Nuklearmedizin Innsbruck zur Verfügung steht. Hierbei wurde entsprechend den cGRPP-Kriterien das kommerziell erhältliche DOTA-Tyr3-Octreotid radioaktiv mit 68Ga markiert. DOTA-Tyr3-Octreotid stand hierbei als Trockensubstanz in 10 mg-Durchstichflaschen zur Verfügung. Nach Herstellen einer Lösung (2 mg/mL) folgte die Aliquotierung und Gefriertrocknung in Fraktionen zu 500 µg, welche bei -20° C gelagert wurden. Sämtliche Aufbereitungsschritte wurden an der Univ.-Klinik für Nuklearmedizin durchgeführt. Sowohl die Haltbarkeit der Trockensubstanz als auch der Aliquots betrug ein Jahr.

<b>Number of subjects in period 1</b>	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET
Started	15
Completed	15

## Baseline characteristics

### Reporting groups

Reporting group title	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET
-----------------------	------------------------------

Reporting group description: -

Reporting group values	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET	Total	
Number of subjects	15	15	
Age categorical			
Units: Subjects			
In utero	0	0	
Preterm newborn infants (gestational age < 37 wks)	0	0	
Newborns (0-27 days)	0	0	
Infants and toddlers (28 days-23 months)	0	0	
Children (2-11 years)	0	0	
Adolescents (12-17 years)	0	0	
Adults (18-64 years)	11	11	
From 65-84 years	4	4	
85 years and over	0	0	
Age continuous			
Units: years			
arithmetic mean	58.8		
standard deviation	± 7.75	-	
Gender categorical			
Units: Subjects			
Female	2	2	
Male	13	13	

## End points

### End points reporting groups

Reporting group title	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET
Reporting group description: Nach Diagnose, histologischer Sicherung und Einschleusung in die Studie erhielten die Patienten im Rahmen der primären Tumorthherapie eine 68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET/CT. Um eine falsch positive Anreicherung durch die Probenentnahme zu verhindern, erfolgte die 68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid PET frühestens 7 Tage nach Biopsie. Die CT Untersuchung beinhaltete eine Low-Dose CT ohne Kontrastmittelgabe. Nach durchgeführter PET-Untersuchung erfolgte die Abschlussvisite.	

### Primary: tumorspezifische Anreicherung

End point title	tumorspezifische Anreicherung <sup>[1]</sup>
End point description: Die 68Ga-DOTA-TOC PET wurde in allen Fällen erfolgreich vor Behandlungsbeginn durchgeführt. Alle 15 PET Untersuchungen zeigten eine tumorspezifische Anreicherung.	
End point type	Primary
End point timeframe: Tag 1	

Notes:

[1] - No statistical analyses have been specified for this primary end point. It is expected there is at least one statistical analysis for each primary end point.

Justification: Zusammenhänge zwischen den SSTR Werten und den PET/CT Ergebnissen wurden mit dem exaktem Test von Kendalls Tau berechnet. Das Verhältnis von Tumor-Uptake zu Hintergrund-Uptake und SSTR Expression zeigten keine signifikante Korrelation in dieser Population, außer SSTR4 und „Tumor to muscle (sternocleidomastoideus) ratio“ (Kendall´s tau 0.4; p=0.04 ohne Bonferroni Korrektur).

End point values	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET			
Subject group type	Reporting group			
Number of subjects analysed	15			
Units: SUV				
number (not applicable)				
gering	7			
moderat	5			
stark	3			

### Statistical analyses

No statistical analyses for this end point

### Secondary: SSTR Expression

End point title	SSTR Expression
End point description: Zusätzlich wurden die SSTR an archivierten, formalinfixierten und in Paraffin eingebetteten Präparaten immunhistochemisch dargestellt. Tumoren mit mehr als 40% (Durchschnitt aus 10 HPF – high power field) positiven Zellen für SSTR2 und/oder SSTR5 wurden als SSTR-positiv gewertet.	

End point type	Secondary
End point timeframe:	
Tag -8	

<b>End point values</b>	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET			
Subject group type	Reporting group			
Number of subjects analysed	15			
Units: Färbeindex in Prozent				
arithmetic mean (standard deviation)				
SSTR1	60.8 (± 32.6)			
SSTR2	70.9 (± 25.7)			
SSTR3	36.7 (± 14.0)			
SSTR4	40.2 (± 23.2)			
SSTR5	65.6 (± 22.3)			

### Statistical analyses

No statistical analyses for this end point

## Adverse events

### Adverse events information<sup>[1]</sup>

Timeframe for reporting adverse events:

Tag 1

Assessment type	Systematic
-----------------	------------

### Dictionary used

Dictionary name	CTCAE
-----------------	-------

Dictionary version	4.0
--------------------	-----

### Reporting groups

Reporting group title	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET
-----------------------	------------------------------

Reporting group description: -

Notes:

[1] - There are no non-serious adverse events recorded for these results. It is expected that there will be at least one non-serious adverse event reported.

Justification: Keine auf die PET Untersuchung bezogenen adverse events (AEs) wurden beobachtet.

Serious adverse events	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET		
Total subjects affected by serious adverse events			
subjects affected / exposed	1 / 15 (6.67%)		
number of deaths (all causes)	1		
number of deaths resulting from adverse events	0		
Infections and infestations			
death	Additional description: Ein Patient verstarb in Folge seiner fortgeschrittenen Tumorerkrankung bei laufender Radiochemotherapie		
subjects affected / exposed	1 / 15 (6.67%)		
occurrences causally related to treatment / all	0 / 15		
deaths causally related to treatment / all	0 / 0		

Frequency threshold for reporting non-serious adverse events: 5 %

Non-serious adverse events	68Ga-DOTA-Tyr3-Octreotid-PET		
Total subjects affected by non-serious adverse events			
subjects affected / exposed	0 / 15 (0.00%)		

## More information

### Substantial protocol amendments (globally)

Were there any global substantial amendments to the protocol? No

---

### Interruptions (globally)

Were there any global interruptions to the trial? No

### Limitations and caveats

None reported

---

### Online references

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23685751>