

Validatie van een VEGF-gerichte optische tracer in chirurgische specimen bij patiënten met borstkanker en toepassing van pre- en intraoperatieve moleculaire beeldvormingsmodaliteiten.

Gepubliceerd: 07-09-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is (1) opname van de tracer bevacizumab-IRDye 800 CW in borstkanker, omgevend weefsel en lymfeklieren in resectiepreparaten na een single bolus intraveneuze toediening van 4,5 mg en (2) veiligheid van de gebruikte...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39185

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VEGF-gerichte fluorescentie imaging in borstkanker

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Borstkanker, borstneoplasmata

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: CTMM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, optische beeldvorming, VEGF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Studie uitkomstmaten:

- (Semi-)quantificering and lokalisatie van het fluorescente signaal in de tumor, tumor marges, omgevend weefsel, lymfeklieren van chirurgische resectie preparaat.
- Safety data van bevacizumab-IRDye 800CW vastleggen
- Lokalisatie van bevacizumab-IRDye 800CW in (sub-)cellulaire compartimenten.
- (Semi-)quantificering en lokalisatie van het fluorescente signaal in de tumor, tumor marges, omgevend weefsel en lymfeklieren vooraf en tijdens chirurgie met MFRI.
- Exploratie van het optimale tijdstip voor imaging, analyse van de farmacokinetiek en lokalisatie van de tracer in tumor, tumor marges, omgevend weefsel en lymfeklieren vooraf aan de operatie.
- Correlatie van de verzamelde data in relatie to VEGF expressie en andere (VEGF gerelateerde) biologische parameters.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om tot een verbetering te komen tot de detectie van borstkanker pre- en intraoperatief, is er behoefte aan een techniek welke specifiek de tumor kan detecteren en welke bij voorkeur geen gebruik maakt van radioactieve stoffen of rontgenstraling. Molecular optical imaging met een op de Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) gerichte optische (fluorescente) tracer (bevacizumab-IRDye 800 CW) lijkt de meest veelbelovende techniek om dit te kunnen bereiken. De fluorescente tracer is recent ontwikkeld en getest voor gebruik in patiënten in een zogenaamde tracer dosering. Om de tracer pre-operatief non-invasief in vivo te detecteren wordt gebruik gemaakt van verschillende optische detectiesystemen in beide centra. Tijdens de chirurgische procedure wordt gebruik gemaakt van een intra-operative Multispectral Fluorescence Reflectance Imaging (MFRI), welke beschikbaar is in beide instituten. In de haalbaarheidsstudie zal met name de veiligheid van de tracer worden getest in patiënten en het accumuleren van de tracer in het tumor specimen na chirurgie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is (1) opname van de tracer bevacizumab-IRDye 800 CW in borstkanker, omgevend weefsel en lymfeklieren in resectiepreparaten na een single bolus intraveneuze toediening van 4,5 mg en (2) veiligheid van de gebruikte tracer. Secundaire doel is in hoeverre pre- en intraoperatieve optische beeldvorming het fluorescentie signaal van bevacizumab-IRDye 800CW kunnen detecteren in vivo.

Onderzoeksopzet

Niet gerandomiseerd, niet geblindeerd, prospectief, multicenter feasibility studie waarin een nieuwe VEGF-gerichte optische tracer (bevacizumab-IRDye 800CW) wordt toegediend bij patiënten met bewezen borstkanker. In beide centra zal een deel van het chirurgisch specimen (semi-)quantitatief worden geanalyseerd om de opname van de tracer in tumor weefsel en omringend weefsel nader te bepalen. De MFRI camera zal in beide centra worden gebruikt tijdens de chirurgische procedure voor het intraoperatief visualiseren van het fluorescente signaal van de tumor, omliggende weefsel en lymfeklieren (i.e. lokalisatie, semi-quantificering). In beide centra zijn geavanceerde optische imaging modaliteiten aanwezig om pre-operatief op verschillende tijdstippen vooraf en na injectie van de tracer te scannen voor het visualiseren, lokaliseren en (semi-)quantificeren van de tracer in tumor weefsel, tumor marges, gezond omringend weefsel en lymfeklieren ter bepaling van farmacokinetiek en de optimale tijdstippen voor imaging na injectie van de

tracer.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle geïncludeerde patiënten ontvangen eenmalig een injectie met fluorescent gelabeld bevacizumab (4,5mg). Op 4 momenten wordt bloed afgenomen uit de arm. De eerste en tweede keer wordt er 4 milliliter bloed afgenomen, de 3e keer 12 milliliter en de 4e keer 8 milliliter.

Inschatting van belasting en risico

Veiligheidsaspecten gerelateerd aan (de toediening van) de tracer zullen worden verzameld en geevalueerd. Op basis van pre-klinische experimenten, toxiciteitsstudies en het gebruik van zogenaamde tracerdosering, worden er geen nadelige effecten verwacht van de tracer. Aangezien het een 1e gebruik van de tracer in de mens betreft, zullen alle voorzorgsmaatregelen in acht worden genomen. Derhalve zullen de eerste 3 patiënten behandeld worden met een tijdsinterval van 2 weken tussen elke patient en nadien nauwkeurig worden geevalueerd door de onafhankelijke Safety Monitoring Board. De eerste 5 patiënten in de studie zullen vooralsnog in 1 centrum worden behandeld met de tracer (UMC Groningen). De risico's verbonden aan de venapunctie voor het verkrijgen van de bloed samples (4x) wordt als minimaal ingeschat. Per punctie wordt maximaal 12 ml bloed verkregen. Nadelen zijn pijn, nabloeding en mogelijke bloeditstorting. De risico's verbonden aan het gebruik van de MFRI camera worden als minimaal ingeschat, gezien het ontbreken van nadelen bij imaging van meer dan 65 patiënten bij het gebruik van de camera in het UMCG. Alleen een iets verlengde operatieduur van maximaal 30 minuten tijdens de chirurgische procedure is te verwachten. Personeel dat getraind is in het gebruik van de camera is aanwezig in de operatiekamer. Risico's gerelateerd aan het gebruik van de pre-operatieve imaging systemen worden als minimaal ingeschat gezien de ervaringen met patiënten en gezonde vrijwilligers en veiligheidstesten/goedkeuring voor gebruik in patiënten voor beide systemen. De tijdsinvestering van de patiënten wordt als acceptabel ingeschat. De procedure tijdens het screeningsbezoek zal ongeveer 1 uur duren, tijdens de tracer injectie ~ 6 uur, 1 dag na injectie ~ 1 uur en vooraf aan de chirurgische procedure ~ 1 uur.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 97013 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 97013 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd ≥ 18 jaar
Patienten met bewezen borstkanker (cytologie, histologie) die chirurgie ondergaan
Tumorgrootte ten minste 5 mm (0,5 cm) in diameter volgens anatomische beeldvormingsdata
Getekende Informed consent
Kan het protocol volgen
WHO performance score 0-2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere invasieve maligniteit
- Ernstige andere medische aandoeningen

- Zwanger of borstvoeding gevend (documentatie van een negatieve zwangerschapstest moet beschikbaar zijn bij pre-menopausale vrouwen met intacte voortplantingsorganen en voor vrouwen <2 jaar na de menopauze)
- Eerdere radiotherapie op het betrokken gebied
- Chirurgie binnen 28 dagen voorafgaand aan de studie
- Eerdere allergische reactie op immunoglobulines of immunoglobuline-allergie
- Eerdere neoadjuvante chemotherapie
- Prothese in de aangedane borst

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-03-2012

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-12-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	19-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2011-003083-75-NL
CCMO	NL37479.042.11

Resultaten

Einddatum onderzoek:	16-07-2014
Totaal aantal deelnemers:	20