

Een fase-I-onderzoek naar de veiligheid en toepasbaarheid van intraoperatieve beeldvorming van nierkanker met Indium-111-DOTA-girentuximab-IRDye800CW

Gepubliceerd: 12-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en haalbaarheid van intraoperatieve dual-modality imaging bij niercelcarcinoom te testen in patiënten. Dit is wereldwijd nog nooit gedaan. Secundaire doelen zijn: - Bepalen hoe de resultaten van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43587

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Intraoperatieve dual-modality imaging bij niercelcarcinoom

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
- Nieren en urinewegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

heldercellig niercelcarcinoom, Nierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CAIX, Fluorescentie-gestuurde chirurgie, Girentuximab, radioactief gelabelde antilichamen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Intensiteit fluorescente en radioactieve signaal intraoperatief gescoord door twee verschillende chirurgen.
- Veiligheid van dual-labeled antilichaam injectie
- Toepasbaarheid van dual-modality imaging.
- In vivo karakteristieken dual-label antilichaam:
 - *- Tumor-normaal ratio
 - *- Accumulatie in tumor en normaal weefsel (% geïnjecteerde dosis per gram weefsel)
 - *- Correlatie van tracer opname en histologie.
- Optimale dosis van het dual-label girentuximab.
- Farmacokinetiek van dual-label girentuximab.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Operatieve verwijdering van tumoren is in veel gevallen de beste zo niet enige methode voor genezing van kankerpatiënten. Het succes van deze ingreep kan sterk verbeterd worden als tumorweefsel beter geïdentificeerd kan worden, voor de operatie, maar vooral ook tijdens de operatie. De kans op recidieven kan hiermee verkleind worden. Radioactief gelabelde antilichamen die voor de operatie aan een patiënt toegediend worden en die specifiek in een tumor accumuleren kunnen door de chirurg als hulpmiddel gebruikt worden. Detectie van deze radioactief gelabelde antilichamen kan echter wel de locatie van een tumor vaststellen, maar niet heel precies de grenzen van een tumor bepalen. Door het antilichaam ook fluorescent te labelen, kunnen tumoren tijdens de operatie met behulp van het fluorescentiesignaal nauwkeurig zichtbaar gemaakt worden. In de afgelopen jaren hebben wij in studies in verschillende diermodellen laten zien dat deze beeldgestuurde operatie met behulp van dubbel gelabelde antilichamen volledige verwijdering van tumoren sterk kan verbeteren.

Bij niertumoren kan het percentage positieve resectievlakken bij een partiële nefrectomie oplopen tot 18%. Girentuximab is een monoclonaal antilichaam specifiek gericht tegen CAIX, een antigeen dat tot expressie komt in 95% van de heldercellige niercelcarcinomen. Door hieraan een fluorescerend (IRDye 800CW) en een radioactief label (Indium-111) te koppelen ontstaat een tumorspecifieke dual-label tracer, die intraoperatief gedetecteerd kan worden. Dit zou door de uroloog als hulpmiddel gebruikt kunnen worden om complete tumorresectie te bereiken. Het zou kunnen leiden tot een afname van het aantal positieve snijvlakken bij nierkanker en daardoor tot een betere kwaliteit van leven voor patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en haalbaarheid van intraoperatieve dual-modality imaging bij niercelcarcinoom te testen in patiënten. Dit is wereldwijd nog nooit gedaan.

Secundaire doelen zijn:

- Bepalen hoe de resultaten van beeldvorming correleren met immunohistochemische kleuringen, CAIX-expressie.
- De farmakokinetiek van Indium-111-DOTA-girentuximab-IRDye800CW bepalen in vivo.
- De optimale eiwitdosis bepalen.

Onderzoeksopzet

Het is een niet-gerandomiseerde studie in één centrum. Deze studie zal uitgevoerd worden bij 22 patiënten met verdenking op een heldercellig niercelcarcinoom (primaire tumor, recidief of metastasen), waarbij een chirurgische resectie zal worden uitgevoerd. Deze patiënten zullen een week voor de operatie een antilichaam (girentuximab) gericht tegen CAIX toegediend

krijgen dat zowel fluorescerend als radioactief gelabeld is. Dit gelabelde girentuximab accumuleert specifiek in heldercellige niertumoren. Drie dagen voor de operatie krijgen de patiënten een SPECT/CT scan, waarbij bepaald wordt waar de tumor zich precies bevindt. Vervolgens vindt de operatie plaats en wordt de tumor verwijderd zoals dat altijd gebeurt. Echter, er wordt nu ook gekeken naar het radioactiviteits- en fluorescentiesignaal in de verwijderde tumor en in het eventueel achtergebleven normale deel van de nier. Ook zal het verwijderde weefsel nauwkeurig macroscopisch en microscopisch onderzocht worden. Zo wordt bepaald of beeldgestuurde chirurgie met behulp van dubbel gelabelde antilichamen haalbaar is en meerwaarde heeft. Vanzelfsprekend zal ook de veiligheid van de patiënten continu gemonitord worden.

Er zal een eiwit dosisescalatiestudie worden verricht, waarbij vier dosisniveaus (5, 10, 30 of 50 mg) getest zullen worden. Per dosisniveau worden 3 patiënten geïnccludeerd, waarna met de optimale dosis nog 10 extra patiënten geïnccludeerd zullen worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Dag 0: Toediening radioactief en fluorescent gelabeld girentuximab - Dag 4 of 5: SPECT/CT - Dag 7: Operatie met intraoperatief gebruik van de fluorescentiecamera en gammadetector

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen een radioactief en fluorescent gelabelde tracer intraveneus toegediend. In de vier weken hierna wordt in totaal acht keer bloed afgenomen voor onderzoek van de farmacokinetiek en veiligheid van de tracer. Daarnaast wordt 4-5 dagen na injectie van de tracer een SPECT/CT gemaakt. Tijdens de operatie zullen een fluorescentiecamera en een gammadetector gebruikt worden voor de detectie van de beide signalen. Beide apparaten hebben een CE-markering. De extra handelingen worden zo veel mogelijk tegelijk gepland met het normale behandelingstraject, waardoor patiënten zo weinig mogelijk extra naar het ziekenhuis moeten komen of extra geprikt moeten worden.

De stralingsbelasting door de injectie van het dual-labeled antilichaam met 100 MBq Indium-111 is acceptabel. Het is een eenmalige dosis, die de chirurg tijdens de operatie veel extra informatie kan opleveren over de lokatie van de tumor.

Op basis van proefdieronderzoek is de onderzochte toepassing veilig en zeer bruikbaar gebleken. Wanneer deze resultaten vertaald kunnen worden naar de klinische praktijk, zou de techniek van toegevoegde waarde kunnen zijn voor patiënten met nierkanker die een (partiële) nefrectomie ondergaan. Het zou kunnen leiden tot een afname van het aantal positieve snijvlakken bij nierkanker en daardoor tot een betere kwaliteit van leven voor patiënten. Kortom, de risico's voor de huidige proefpersonen zijn klein en de waarde van

klinische toepassing groot.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

- Verdenking op heldercellig niercelcarcinoom (primaire tumor, recidief of metastasen) en gepland voor chirurgische resectie.
- Leeftijd > 18 jaar

- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ander subtype dan heldercellig niercelcarcinoom.
- Toediening van een radionuclide binnen 10 halfwaardetijden voor deelname aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-06-2015

Aantal proefpersonen: 22

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: 1. Storz laparoscopie opstelling uitgebreid met fluorescentieoptie 2. Gamma detector

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Dual-label girentuximab

Generieke naam: Indium-111-DOTA-Girentuximab-IRDye800CW

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

6 - Een fase-I-onderzoek naar de veiligheid en toepasbaarheid van intraoperatieve be ... 25-05-2025

Datum:	12-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2014-005403-25-NL
CCMO	NL51678.091.14