

Verbeterde identificatie van de ureters middels nabij-infrarode fluorescentiebeeldvorming en ZW800-1

Gepubliceerd: 03-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling: het beoordelen van de haalbaarheid om met ZW800-1 en fluorescentiebeeldvorming de urinewegen duidelijker zichtbaar te maken. Secundaire doelstelling: De optimale dosering ZW800-1 voor de intra-operatieve detectie van ureters te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Urinewegen tekenen en symptomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44580

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NIRF beeldvorming van ureters met ZW800-1

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

Preventie van iatrogene ureterschade; preventie van onnodige schade aan urinewegen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NIH en KWF grants

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: detectie, fase 2, Fluorescentiebeeldvorming, ureters

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Signaal-achtergrond ratio, gedefinieerd als het fluorescentiesignaal in de ureters gedeeld door het fluorescentiesignaal van het omliggende weefsel, bij verschillende doseringen.

Secundaire uitkomstmaten

- Het wel of niet optreden van bijwerkingen na toediening van ZW800-1 aan patiënten
- Analyse van bloed- en urinesamples voor biochemie, hematologie en farmacokinetiek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Iatrogene ureterschade tijdens operaties is een zeldzame, maar ernstige complicatie met een incidentie variërend van 0,7% tot 10%. Wanneer deze complicatie tijdens de operatie wordt gedetecteerd kan de schade vaak worden hersteld. Echter, de meeste schade blijft onopgemerkt en symptomen ontstaan later. Hierdoor kunnen ernstige en langdurige complicaties optreden, tot aan nierfalen. Ongeveer 44% van de gevallen van iatrogene ureterschade treedt op bij patiënten met kanker. Belangrijke risicofactoren zijn o.a. eerdere operaties en radiotherapie in het bekkengebied en obesitas. Een preventieve maatregel is het inbrengen van een dubbel-J-catheter, zodat de ureters tijdens de operatie gepalpeerd kunnen worden. Echter, deze methode heeft nadelen. De catheter kan tijdens laparoscopie niet gevoeld worden, maar ook zelf schade of een infectie veroorzaken.

In de afgelopen jaren is nabij-infrarode fluorescentiebeeldvorming ontwikkeld

om bepaalde structuren tijdens de operatie duidelijker zichtbaar te maken voor chirurgen. Deze techniek maakt gebruik van een speciaal camerasysteem en een fluorescente contraststof. De enige klinisch toegepast fluoroforen zijn op dit moment ICG, methyleenblauw en 5-ALA. Echter, deze stoffen kunnen niet gemakkelijk gekoppeld worden aan liganden, de klaringsroute is verre van optimaal, en de eigenschappen van de uitgezonden fluorescentie is matig. Er zijn nieuwe fluoroforen nodig met verbeterde in vivo en fluorescentie eigenschappen.

ZW800-1 is zo'n nieuwe fluorofoor. In preklinische studies is o.a. gebleken dat het een geschikt middel is om te koppelen aan tumor-specifieke liganden. Daarnaast, door de exclusief renale klaring, is ZW800-1 uitermate geschikt om de ureters zichtbaar te maken. In een studie in ratten werden de ureters gedurende een aantal uren na intraveneuze toediening zichtbaar met behulp van fluorescentiebeeldvorming. In de eerste fase 1 studie in 16 gezonde vrijwilligers bleek dat doseringen tot 5 mg veilig waren en niet tot relevante bijwerkingen leidden. ZW800-1 is fluorescent rond de 800 nm en kan door 5-10 mm weefsel heen schijnen. Hierom lijkt ZW800-1 een ideale kandidaat om in patiënten de ureters zichtbaar te maken tijdens (laparoscopische) chirurgie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: het beoordelen van de haalbaarheid om met ZW800-1 en fluorescentiebeeldvorming de urinewegen duidelijker zichtbaar te maken.

Secundaire doelstelling: De optimale dosering ZW800-1 voor de intra-operatieve detectie van ureters te bepalen.

Onderzoeksopzet

Deze haalbaarheidsstudie is open-label met enkelvoudige oplopende dosering in 12 patiënten die laparoscopische buikchirurgie ondergaan. De studie zal bestaan uit 3 cohorten van 4 patiënten, waarbij in ieder cohort een andere dosering wordt getest. De geselecteerde doseringen zijn bepaald aan de hand van preklinische en fase 1 resultaten. Een bolus ZW800-1 wordt intraveneus toegediend op het moment dat de een of beide ureters zichtbaar zijn. Patiënten zullen onder narcose zijn op het moment van toediening.

Cohort 1 (4 patiënten): 2.5 mg ZW800-1

Cohort 2 (4 patiënten): 5.0 mg ZW800-1

Cohort 3 (4 patiënten): 1.0 mg ZW800-1, 10 mg ZW800-1 of tweemaal 2.5 mg ZW800-1.

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor deelname van patiënten bestaat uit het optreden van

overgevoeligheidsreacties. Het risico hierop wordt geschat als zeer laag. Dit type reacties zijn over het algemeen goed te behandelen. Desalniettemin worden voorzorgsmaatregelen genomen, waaronder toediening onder supervisie van gekwalificeerde personeel en directe beschikbaarheid van medische behandelingen tegen zulke reacties.

De studielast is voor patiënten minimaal en zal voor het grootste deel samenvallen met de standaard zorg. De voorgestelde procedures zijn minimaal-invasief. Dit onderzoek kan mogelijk het risico op onbedoelde ureterschade verlagen, terwijl de risico's minimaal zijn. Daarom geloven wij dat deze studie gerechtvaardigd is.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

1) Patiënten van 18 jaar of ouder;;2) Patiënten die laparoscopische chirurgie onder in de buik of in het bekkengebied ondergaan;;3) Patiënten zijn in staat en bereid om informed consent te geven voor studiegerelateerde procedures;;4) Geen onacceptabele hart- of longziekten of nier- of leverdysfunctie bekend;;5) ECG en laboratoriumwaarden zijn binnen de normaalwaarden of, in het geval van abnormale waarden, worden als klinisch niet-significant beschouwd;;6) Afwezigheid van psychische, familiale, sociologische of geografische omstandigheden die naleving van het studieprotocol belemmeren; deze voorwaarden dienen van te voren met de patiënt besproken te worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Voorgeschiedenis van een klinisch significante allergie;;2) Patiënten die borstvoeding geven of zwanger zijn, of vruchtbare mannen en vrouwen die geen effectieve contraceptie hebben.;3) Een conditie die volgens de onderzoeker mogelijk gevaarlijk kan zijn voor de patiënt of de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-03-2018
Aantal proefpersonen:	12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: 1) InfraVision Imaging System & 2) Lab-FLARE Model RP2
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: ZW800-1
Generieke naam: niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-11-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2017-001954-32-NL
CCMO	NL61892.058.17