

Beeldgeleide chirurgie voor het papilloma inversum van de neus en neusbijholten gericht op vasculaire endotheel groeifactor

Gepubliceerd: 09-10-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het hoofddoel is om te bestuderen of bevacizumab-IRDye800CW zich meer ophoopt in papilloma inversum dan in normale mucosa van de neus en neusbijholten, waarbij een tumor-tot-achtergrond ratio van 2 als cutoff waarde wordt gebruikt

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45848

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SNIPER

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

goedaardige tumor van neus en bijholten, papilloma inversum

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fluorescentie, Goedaardige hoofd hals tumoren, Nabij infrarood tracer, VEGF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Macroscopisch fluorescentie signaal niveau en tracer distributie geobserveerd door het intraoperatieve camerasysteem en het ex vivo camerasysteem voor afbeelding direct na tumor resectie..
- Macroscopisch en real-time kwantificatie van het fluorescente signaal door middel van spectroscopie.
- Standaard histopathologische beoordeling (HE) om fluorescent signaal van de verkregen bipten en overig verkregen weefsel tijdens de ingreep te correleren aan histologie.
- VEGF expressie (dmv VEGF immunohistochemie)

Secundaire uitkomstmaten

- Patient karakteristieken (leeftijd, geslacht, BMI, voorgeschiedenis, lokalisatie en uitbreiding van inverted papilloom, behandelingsuitkomst, vitale gegevens voor en na tracer toediening, baseline bloedbeeld, lever- en nierfunctie, symptomen voor en na tracer toediening)
- Histopathologische kenmerken van verkregen weefsel.
- Histopathologische onderzoeken gerelateerd aan ex vivo VEGF-expressie en bevacizumab-IRDye800CW distributie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens een operatie is het moeilijk om onderscheid te maken tussen papilloma inversum en omliggend weefsel. Dit wordt mede veroorzaakt door het feit dat het papilloma inversum een ontsteking veroorzaakt in de omgeving. Als gevolg hiervan moet de chirurg een grondige resectie uitvoeren om al het tumor weefsel te verwijderen, wat gepaard gaat met grote morbiditeit. Hoewel er een grondige resectie wordt uitgevoerd, is het aantal lokaal recidieven bijna 20%. Het is duidelijk dat er een instrument nodig is dat de chirurg kan helpen om te papilloma inversum van omliggend weefsel te onderscheiden. Moleculaire beeldvormingstechnieken die gebruik maken van doelgerichte optische contrastmiddelen is een veelovende techniek om in deze behoefte te voorzien. VEGF-A komt verhoogd tot expressie in papilloma inversum vergeleken met normale mucosa van de neus en neusbijholten en is werkzaam gebleken fluorescentie beeldvorming.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is om te bestuderen of bevacizumab-IRDye800CW zich meer ophoopt in papilloma inversum dan in normale mucosa van de neus en neusbijholten, waarbij een tumor-tot-achtergrond ratio van 2 als cutoff waarde wordt gebruikt

Onderzoeksopzet

De studie betreft een non-gerandomiseerde, niet geblindeerde, prospectieve, pilot dosis-escalatie studie. Vijf tot acht patiënten met papilloma inversum van de neus en/of neusbijholten zullen worden geïncludeerd. Bij vijf patiënten wordt de tracer bevacizumab-IRDye800CW intraveneus toegediend in een dosering van 10 mg. Nadat de eerste drie patiënten een operatie hebben ondergaan en er beeldvorming heeft plaatsgevonden, wordt een interim analyse verricht om te bepalen of er een tumor-tot-achtergrond ratio van 2 of meer wordt behaald tijdens ofwel intraoperatieve beeldvorming ofwel ex vivo beeldvorming direct na tumorverwijdering. Als een tumor-to-background ratio van ≥ 2 wordt gevonden, wordt de inclusie voortgezet naar een totaal van vijf patiënten. Indien dit niet het geval is, wordt de dosering veranderd naar 25 mg en zullen vijf extra patiënten worden geïncludeerd. Na drie patiënten wordt dan dezelfde interim analyse uitgevoerd om de tumor-to-background ratio te bepalen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen de fluorescente tracerintraveneus toegediend krijgen. Twee tot vier dagen later vindt de operatieve ingreep waarbij fluorescentie geleide chirurgie zal worden uitgevoerd met behulp van een speciaal ontwikkeld camerasysteem gekoppeld aan een endoscoop.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- Tijd: Patiënten dienen het UMCG twee tot vier dagen voorafgaand aan de geplande ingreep te bezoeken. Dit bezoek zal ongeveer twee uur duren.

- Extra procedures:

- 1) Intraveneuze toediening van bevacizumab-IRDye800CW.
- 2) De ingeschatte tijd om fluorescentie afbeeldingen te verkrijgen en spectroscopie metingen te doen is ongeveer 15 minuten. Daardoor wordt de operatieduur verlengd met 15 minuten.
- 3) Voorafgaand aan tumor resectie worden bipten genomen van fluorescente en niet-fluorescent gebieden. Als er geen fluorescent signaal wordt gedetecteerd, worden bipten genomen van inverted papilloom en normale mucosa, als zodanig geïdentificeerd door de chirurg.
- 4) Onmiddellijk na tumor resectie worden bipten genomen van fluorescente gebieden in het wondbed.

Risico's:

Risico's voor studie deelnemers zijn voornamelijk gerelateerd aan de operatieve ingreep (echter zijn deze er ook zonder studie) en toediening van de tracer gezien er in theorie een allergische reactie kan optreden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

- Middels een biopsie vastgesteld papilloma inversum van de neus en/of neusbijholten
- Leeftijd >18 jaar
- Geschreven geïnformeerde toestemming
- Mentaal competent persoon geschikt om te voldoen aan de studie procedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Medische of psychiatrische condities die geïnformeerde toestemming verhinderen
- Gelijktijdige ongecontroleerde medische toestand
- Korter dan een maand experimenteel medicijn gekregen
- Geschiedenis een myocard infarct/CVA binnen 6 weken voorafgaand aan inclusie
- Hypertensie die niet onder controle is
- In het verleden een allergische reactie op bevacizumab of andere monoclonale antilichamen
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen
- Klinisch significante labafwijkingen in bloed die volgens de chirurg een operatie verhinderen
- Levensverwachting < 12 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 06-05-2019
Aantal proefpersonen: 8
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: intraoperatieve fluorescentie camera
Registratie: Geen registratie
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: bevacizumab-IRDye800CW
Generieke naam: bevacizumab-IRDye800CW

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-10-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2019
Soort: Eerste indiening
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	EUCTR2018-002519-93-NL
CCMO	NL66494.042.18