

Het bepalen van de toepasbaarheid van het detecteren van endometriose tijdens de operatie met behulp van een moleculaire fluorescente tracer

Gepubliceerd: 22-06-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is het bepalen van de toepasbaarheid van fluorescentiebeeldvorming met behulp van de fluorescente stof bevacizumab-800CW in het detecteren van endometriose weefsel.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata benigne, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46122

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Detectie van endometriose middels optical molecular imaging

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata benigne, vrouwelijk
- Obstetrische en gynaecologische therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Endometriose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Researchgrant Optical Molecular Imaging Group

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endo-Light

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In dit onderzoek wordt primair onderzocht of de fluorescente stof bevacizumab-800CW kan worden gedetecteerd in endometriose weefsel met behulp van ex vivo fluorescente beeldvormende technieken. Dit wordt vervolgens bevestigd door H/E kleuring, confocale laser endomicroscopy (CLE), spectroscopie, en histopathologische fluorescentie microscopie. Op deze manier wordt toekomstig intra-operative kwantificering en visualisatie van endometriose geëvalueerd.

Secundaire uitkomstmaten

Het tweede doel van deze studie is te onderzoeken of de Olympus NIR laparoscoop in staat is om endometriose laesies intra-operatief te detecteren met behulp van fluorescente beeldvorming na injectie van 4,5 mg bevacizumab-800CW.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het doel van dit proefproject is om de haalbaarheid van fluorescentie beeldvorming te bepalen om de behandeling van endometriose in de toekomst te verbeteren. Onvolledige resectie van endometriose laesies resulteert vaak in terugkeer van symptomen en de noodzaak voor herhaalde operaties, met een aanzienlijke morbiditeit. De waarde van de fluorescentie beeldvorming met de fluorescerende stof bevacizumab-800CW wordt in vivo en ex vivo geëvalueerd, en zo wordt de toepasbaarheid bepaald in het detecteren van endometriose laesies bij patiënten die een operatie ondergaan voor endometriose. Ten tweede wordt er

een klinische validatie gedaan van intra-operatieve fluorescentiebeeldvorming in laparoscopische behandeling van endometriose via de Olympus NIR laparoscoop. In de toekomst kan deze intra-operatieve beeldvormende techniek worden gebruikt als een instrument om meer laesies te detecteren, en zo kan er een volledige en radicale resectie van endometriose gedaan worden met minder kans op terugkeer van symptomen. In een eerdere immunohistochemische studie werd aangetoond dat VEGF-A overexpressie vertoont in endometriose weefsel in vergelijking met normaal gezond weefsel. Dit rechtvaardigt het gebruik van VEGF-A-gerichte bevacizumab-800CW. In een recent klinisch onderzoek bij patiënten met borstkanker, colorectale kanker en slokdarmkanker bleek bevacizumab-800CW veilig te zijn en specifiek voor VEGF-A detectie (NCT01508572, NCT01972373, NCT02129933, NCT02113202 at www.clinicaltrials.gov).

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is het bepalen van de toepasbaarheid van fluorescentiebeeldvorming met behulp van de fluorescente stof bevacizumab-800CW in het detecteren van endometriose weefsel.

Onderzoeksopzet

Interventie-haalbaarheidsstudie : niet-gerandomiseerd , open-label , ongecontroleerd, met één groep . Patiënten die gepland staan voor een operatie voor endometriose en hebben ingestemd voor deze studie. Drie dagen voor de operatie krijgen de patiënten een intraveneuze injectie van 4,5 mg bevacizumab - 800CW . Tijdens de operatie zullen witte lichtbeelden en fluorescentie beelden worden gemaakt. Al het verdachte endometriose weefsel wordt verwijderd volgens gold standard witte lichtbeelden. Om de aan- of afwezigheid van fluorescente signalen te kunnen correleren met endometriose, neemt de chirurg bipten van niet-verdacht weefsel als het fluorescent is (maximaal 5) en als het niet-fluorescent is (maximaal 5). Direct na operatie zal de chirurg de verdachte en niet-verdachte laesies markeren in het resectiepreparaat. Het resectiepreparaat zal gescand worden in de BlackBox om de aanwezigheid van fluorescentie te bepalen. Ex vivo correlatie tussen fluorescentie signalen in endometriose weefsel tijdens flatbed scanning haematoxylin/eosin and VEGF immunohistochemie zal gedaan worden door middel van ex vivo beeldvormende technieken. Deze procedures worden allemaal in het Universitair Medisch Centrum Groningen uitgevoerd in een samenwerkingsverband tussen de afdeling chirurgie, nucleaire geneeskunde en moleculaire beeldvorming, gynaecologie en pathologie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Drie dagen voor de operatie ontvangt de patiënt een intraveneuze injectie van 4,5 mg bevacizumab - 800CW . Tijdens laparoscopie worden witte lichtbeelden en fluorescentie beelden gemaakt met het Olympus NIR camerasysteem en al het verdachte endometriose weefsel wordt weggenomen volgens gold standard witte lichtbeelden. Maximaal 5

fluorescente en maximaal niet-fluorescente biopten worden genomen van niet-verdacht weefsel. Ex vivo worden er ook witte lichtbeelden en fluorescentie beelden gemaakt met behulp van een lichtdichte Black Box , om te controleren of de tracer zich specifiek kan ophopen in endometriose weefsel. Biopten van fluorescerende en niet-fluorescerende peritoneaal oppervlak weefsel zullen worden genomen indien dit technisch haalbaar en veilig is.

Inschatting van belasting en risico

De last verbonden aan deelname bestaat uit een intraveneuze injectie van 4,5 mg bevacizumab-800CW drie dagen vóór de chirurgische ingreep. Opname in het ziekenhuis duurt 1-1,5 uur. Daarnaast zal de chirurgische procedure enigszins langer duren, door het gebruik van de intraoperatieve fluorescentie beeldvorming (maximaal 30 minuten).

1. De mogelijke ernstige bijwerking van de injectie van bevacizumab-800CW is een allergische en anafylactische reactie, zoals beschreven in de IMPD van METC toepassing 2011/196. In de meer dan 80 patiënten die reeds geïnjecteerd zijn met de tracer is deze reactie echter niet waargenomen. De meeste bijwerkingen zijn van voorbijgaande aard en mild (misselijkheid, braken, blozen, pijn op de borst), maar ook deze zijn niet waargenomen in de 80 patiënten die nu geïnjecteerd zijn met de tracer.
2. Het mogelijke effect van langdurige anesthesie door het gebruik van het camerasysteem en detectie van resterende endometriose weefsel is beperkt, omdat de totale extra operatieduur maximaal 30 minuten is.
3. Er zijn geen risico's of lasten verbonden aan het gebruik van het intra-operatieve beeldapparatuur; alle verplichte tests zijn uitgevoerd en het wordt veilig geacht voor gebruik bij patiënten. Ook is het camerasysteem bevestigd met een CE-markering.
4. Er is geen risico op infectie; het beeldapparatuur wordt gesteriliseerd volgens standaard procedures van de centrale eenheid Sterilisatie UMCG om infectie te voorkomen tijdens de operatie.
5. Als de chirurg het veilig acht, worden biopten genomen van klinisch niet-verdacht weefsel als het fluorescent oplicht (maximaal 5) en niet-fluorescent omliggend weefsel (maximaal 5). De risico's op complicaties door deze biopten zijn laag.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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. Vrouwen 18 jaar of ouder
2. Staan gepland voor operatieve behandeling voor endometriose
3. WHO performance score van 0-2
4. Schriftelijk informed consent

Voor vrouwen in vruchtbare leeftijd, premenopauzaal met intacte voortplantingsorganen, of voor vrouwen minder dan 2 jaar post-menopauzaal:

4. negatieve serum zwangerschapstest voorafgaand aan de toediening van de tracer
5. Bereid om samen met partner effectieve contraceptie te gebruiken gedurende de trial en gedurende 6 maanden na de trial

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Medische of psychiatrische aandoeningen die de patient onbekwaam maken en niet in staat om informed consent te geven.
2. zwangerschap
3. geschiedenis van reacties op injectie van bevacizumab of andere monoklonale antilichaam therapieën.
4. Significante nier-, hart-, of longziekte (ASA III-IV)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-04-2017

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Bevacizumab-800CW

Generieke naam: Bevacizumab-800CW

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-06-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	01-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
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	EUCTR2016-001362-28-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02975219
CCMO	NL57269.042.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-05-2018
Totaal aantal deelnemers:	4

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries