

Detecteren van tumorweefsel tijdens de operatie bij patiënten met een wekedelen sarcoom met een VEGF gerichte optische fluorescerende tracer

Gepubliceerd: 07-09-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Deel 11. Vaststellen of de accumulatie van de fluorescente tracer bevacizumab-800CW gedetecteerd kan worden om weefsel van weke delen tumoren te identificeren tijdens de operatie.2. Vaststellen welke twee doses van bevacizumab-800CW het tumor weefsel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47633

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Intraoperatieve beeldvorming bij patiënten met wekedelen sarcoom (FLASH)

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselneoplasmata
- Wekedelenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

weke delen sarcoom, weke delen tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Surgvision BV,unrestricted grant van Surgvision

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fluorescentie, intra-operatief, VEGF, weke delen sarcoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Intraoperatieve beoordeling van de snijvlakken met behulp van fluorescente beelden.
- Off table beeldvorming van het weefsel direct na excisie om de snijvlakken ex vivo te beoordelen met behulp van fluorescente beelden.
- Standaard histopathologisch onderzoek ter bevestiging dat de fluorescente signalen daadwerkelijk uit het tumorweefsel afkomstig zijn ten opzichte van het normale weefsel.
- Berekenen van de tumor/achtergrond ratio van fluorescente beelden die verkregen zijn tijdens en na de operatie en fluorescente beelden verkregen tijdens de ex vivo analyses in bread loaf slices and in histopathologische slices (Blackbox, Odyssey scanner, fluorescente microscopie)
- Adverse events (AE), serious adverse events (SAE), en suspected unexpected serious adverse reactions (SUSARs).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is behoefte aan een techniek om de snijvlakken tijdens operaties van weke delen sarcomen beter te visualiseren. Optische moleculaire beeldvorming van biomarkers geassocieerd met sarcomen zouden in deze behoefte kunnen voorzien. De biomarker 'Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF-A)' heeft een verhoogde expressie in weke delen sarcomen vergeleken met normaal weefsel en een bewezen optie voor moleculaire beeldvorming. Wij veronderstellen dat bevacizumab-800CW ophoopt bij tumoren met verhoogde VEGF expressie, waardoor het mogelijk wordt om sarcomen te visualiseren met een NIR intraoperatief camerasysteem. Met deze pilot interventie studie willen we bepalen wat de optimale dosering is van bevacizumab-800CW (10, 25 of 50mg) om weke delen tumorweefsel te detecteren tijdens de operatie.

Doel van het onderzoek

Deel 1

1. Vaststellen of de accumulatie van de fluorescente tracer bevacizumab-800CW gedetecteerd kan worden om weefsel van weke delen tumoren te identificeren tijdens de operatie.
2. Vaststellen welke twee doses van bevacizumab-800CW het tumor weefsel het best visualiseren tijdens de operatie.
3. Informatie verkrijgen over de veiligheidsaspecten van de tracer, bijwerkingen, adverse events (AE), serious adverse events (SAE) en suspected unexpected serious adverse events (SUSAR).

Deel 2

Vaststellen welke van de twee doses van bevacizumab-800CW gevonden in deel 1 het meest optimaal is voor het ontwikkelen van een fase twee trial.

Onderzoeksopzet

Dit is een zogenaamde 'interventional exploratory dose escalation trial'. Met deze studie bestuderen we het fluorescente signaal na toediening van bevacizumab-800CW bij patiënten die geopereerd worden voor een weke delen sarcoom. Het hoofddoel van deze studie is om vast te stellen of accumulatie van de tracer succesvol gemeten kan worden tijdens de operatie bij weke delen tumoren. Het secundaire doel is om vast te stellen wat de optimale dosering is om dit te bewerkstelligen. De studie bestaat uit twee onderdelen. In deel 1 krijgen kleine cohorten van elk drie patiënten een toenemende hoeveelheid tracer toegediend: 10mg, 25mg en 50mg respectievelijk. Na elk voltooid cohort wordt de effectiviteit en veiligheid van de tracer beoordeeld. Tijdens deel 1 wordt beoordeeld welke twee doseringen het meest geschikt zijn. Tijdens deel twee worden deze groepen uitgebreid naar 10 patiënten per groep. Hierdoor zijn beide groepen groot genoeg om definitief te besluiten welke dosering van de tracer het meest geschikt is voor de ontwikkeling van een fase 2 trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens deel 1 ontvangt een maximum van 9 patiënten een injectie van bevacizumab-800CW drie dagen voor de operatie. Er zijn drie momenten vastgesteld tijdens de operatie waarop het camerasysteem wordt ingezet om het fluorescente signaal te meten. Met behulp van de fluorescente signalen worden de twee meest optimale doseringen vastgesteld. Tijdens deel 2 worden deze twee doseringsgroepen uitgebreid naar 10 patiënten per cohort om te onderzoeken wat de optimale dosering is voor een fase 2 studie.

Inschatting van belasting en risico

Tijdsinvestering voor proefpersonen

Patiënten die worden geopereerd vanwege een weke dele sarcoom met curatieve intentie in het UMCG worden gevraagd deel te nemen aan deze studie. Zodra het informed consent verkregen is, zal er een moment ingepland worden om de tracer toe te dienen. Het valt te verwachten dat de chirurgische procedure 15 minuten langer duren dan standaard met het toevoegen van de imaging momenten tijdens de operatie.

Risk for study participants

De risico's voor de deelnemers zijn gerelateerd aan, de al aanwezige, operatierisico's en aan de het toedienen van de tracer zelf. Er zal geen gebruik worden gemaakt van een data safety monitoring board (DSMB) aangezien al meer dan 110 patiënten zonder '(serious) adverse events' bevacizumab-800CW hebben ontvangen.

Voor patiënten die een combinatietherapie met Bevacizumab gebruiken voor de behandeling van kanker is het bekend dat binnen zes weken na het stoppen van deze therapie chirurgie veilig is. Op dit moment werking van het medicijn voldoende afgenomen dat men kan veronderstellen dat er niet meer een verhoogd risico op bloedingen is. De onderzoeksgroep van Starlinger vond dat ook na het stopzetten na 6 weken Bevacizumab nog steeds actief is, echter er werd geen toegenomen morbiditeit gezien. De dosering van Bevacizumab-800CW ligt vele malen lager dan de therapeutische dosering and zal daardoor geen extra risico geven, zoals gezien bij de inmiddels meer dan 110 patiënten die bevacizumab-800CW hebben ontvangen.

Voordelen voor proefpersonen

Het toevoegen van de tracer en het camerasysteem aan de operatie voor weke delen tumoren heeft geen directe voordelen voor de proefpersonen. Interferentie met de klinische zorg wordt niet verwacht doordat de chirurgen niet anders zullen opereren dan normaal gesproken het geval is. Als er fluorescente signalen worden gezien buiten het deel wat verwijderd wordt, is het toegestaan om maximaal 3 biopten te nemen per fluorescerend gebied om ex vivo te laten bevestigen dat het wel of niet om tumorweefsel gaat.

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)

-

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

-

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-04-2019

Aantal proefpersonen: 23

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: intra-operatieve MFRI camera

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2018

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	EUCTR2017-001640-35-NL
ClinicalTrials.gov	NCTnognietbekend
CCMO	NL61739.042.17