

# Fluorescentie geleide chirurgie bij peniskanker met behulp van Cetuximab-800CW

Gepubliceerd: 25-11-2020 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van het huidige onderzoek is om vast te stellen of MFGC met behulp van Cetuximab-800CW behulpzaam kan zijn om intra operatief resectie marges vast te stellen bij peniskanker.

|                             |                                                |
|-----------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                       |
| <b>Type aandoening</b>      | Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                          |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON49605

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

GLANS

### Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

peniskanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** EGFR, nabij infrarood fluorescentie, peniskanker

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het doel van het onderzoek is te onderzoeken of cetuximab-800CW gebruikt kan worden voor margebeoordeling tijdens chirurgie bij patiënten met peniskanker.

### Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De belangrijkste behandeloptie het curatief behandelen van peniskanker is chirurgie. Er is geen verschil in mortaliteit tussen orgaan sparende chirurgie en radicale chirurgie, en voor optimale cosmetische en functionele uitkomsten worden kleine resectiemarges gebruikt (3-5mm). In orgaan sparende chirurgie is in 36% van de gevallen de resectie marge positief. Tumor positieve marges zijn een onafhankelijke risicofactor voor lokaal recidief, en dit komt voor in tot 18% van de gevallen. Deze lokale recidieven kunnen continue of discontinue zijn aan de primaire tumor, waardoor ze lastig klinisch te zien zijn. Tumor positieve marges zorgen altijd voor langere opname in het ziekenhuis, meerdere operaties en slechtere psychologische uitkomst.

Er bestaan nog geen beeldvormende technieken die \*real-time\* feedback geven voor resectie marges bij peniskanker. Moleculaire Fluorescent Geassisteerde Chirurgie (MFGC) met behulp van nabij infrarood optisch contrast middelen zoals Cetuximab-800CW is een veelbelovende techniek om dit probleem te overkomen. Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) is toont over expressie in peniskanker, en is al veilig gebruikt in als receptor in andere studies.

### Doel van het onderzoek

Het doel van het huidige onderzoek is om vast te stellen of MFGC met behulp van Cetuximab-800CW behulpzaam kan zijn om intra operatief resectie marges vast te stellen bij peniskanker.

## Onderzoeksopzet

Het betreft een single-center, prospectief fase 1 haalbaarheidsonderzoek. In totaal zullen 15 patiënten worden geïnccludeerd met bevestigd peniskanker middels biopt. Twee dagen voor de operatie zullen patiënten 15mg cetuximab-800CW intraveneus krijgen toegediend, vooraf gegaan door een \*koude\* dosis 75mg Cetuximab (zonder 800CW). Nadat 3 patiënten zijn geïnccludeerd zal er een interim analyse volgen. Bij een Signaal naar Achtergrond Ratio (SAR) van  $>2$  zullen er 12 patiënten meer worden geïnccludeerd met dezelfde dosis. Bij een  $SAR < 2$  zal de Cetuximab-800CW worden opgehoogd naar 25mg. Vervolgens zal er na 3 patiënten wederom een interim analyse plaatsvinden. Bij een  $SAR > 2$  zullen er 12 patiënten worden geïnccludeerd.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Nadat informed consent is ondertekend, zullen patiënten 2 dagen voor de operatie een koude dosis van 75mg Cetuximab toegediend krijgen, gevolgd door 15mg Cetuximab-800CW met 1 uur tussenpauze. Tijdens de operatie zal fluorescente beeldvorming plaatsvinden zowel in als ex vivo. 1 dag na de operatie zal opnieuw fluorescente beeldvorming plaatsvinden op het uitgesneden preparaat. Zowel intra-operatief als tijdens het pathologie proces zal het fluorescente signaal worden gekwantificeerd doormiddel van Multi Diameter Single Fiber Reflectance/Single Fibre Fluorescent MDSFR/SFF spectroscopie.

## Inschatting van belasting en risico

Last:

De extra last die patiënten ondervinden is een extra bezoek aan het ziekenhuis 2 dagen voor chirurgie voor toediening van de cetuximab-800CW. Dit duurt ongeveer 2 uur. Daarnaast duurt de chirurgische procedure ongeveer 15-20 minuten langer in verband met de fluorescentie beelden en spectroscopie metingen.

Risico:

Risico voor de patiënten bestaat met name uit de toediening van het middel. Er zijn geen preklinische of klinische studies die een event hoger dan graad 2 hebben gerapporteerd bij het gebruik van cetuximab-800CW en daarbij gebruikten deze studies een hogere dosering van dit product. Eerdere studies met cetuximab-800CW rapporteerden geen serieuze events gerelateerd aan het middel. Momenteel loopt er een fase 2 studie in het UMCG met cetuximab-800CW (NCT03134846) waarbij geen graad 2 of hogere events worden gerapporteerd tot nu toe.

Voordeel:

Patiënten hebben geen direct voordeel van deze studie. Chirurgie wordt zoals gewoonlijk gepland. Tijdens de behandeling worden geen beslissingen gemaakt op basis van de fluorescentie beelden.

## Contactpersonen

### Publiek

Selecteer

Hanzeplein 1  
Groningen 9713 GZ  
NL

### Wetenschappelijk

Selecteer

Hanzeplein 1  
Groningen 9713 GZ  
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) Histologisch bewezen diagnose van plaveiselcelcarcinoom op de penis en gepland voor chirurgie
- 2) Leeftijd > 18 jaar
- 3) Schriftelijk informed consent
- 4) Mogelijkheid tot follow up

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Medische of psychiatrische condities die geïnformeerde toestemming verhinderen
- 2) Gelijktijdige ongecontroleerde medische toestand
- 3) Korter dan een maand geleden een experimenteel medicijn gekregen
- 4) Tumoren op locaties die de chirurgie beschouwd als niet in-vivo te 'imageren'
- 5) Geschiedenis een myocard infarct/CVA binnen 6 maanden voorafgaand aan inclusie
- 6) Inadequaat gereguleerde hypertensie met of zonder huidige antihypertensiva
- 7) In de voorgeschiedenis infusie reacties op cetuximab or andere monoklonale antilichamen
- 8) Bewijs voor QT verlenging op het 'pre-treatment' ECG (groter dan 440ms in mannen ogroter dan 450ms in vrouwen)
- 9) Patiënt die klasse 1A (quinidine, procainamide) or Klasse III (dofetilide, amiodarone, sotalol) antiarrhythmica gebruiken
- 10) Magnesium, kalium en calcium afwijkingen die mogelijk kunnen leiden tot hartritmestoornissen (graad 2 of hogere afwijkingen volgens de CTCAE).
- 11) Levensverwachting < 26 weken
- 12) Karnofsky score < 70%

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

### Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-11-2020

Aantal proefpersonen: 15

Type: Verwachte startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Cetuximab  
Generieke naam: Cetuximab  
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering  
Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Cetuximab-800CW  
Generieke naam: Cetuximab-800CW

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 25-11-2020  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)  
Goedgekeurd WMO  
Datum: 18-01-2021  
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  | EUCTR2020-002624-37-NL |
| CCMO     | NL74185.042.20         |