

Fluorescentie gestuurde chirurgie voor intra-operatieve detectie van meningeoom bij gebruik van Bevacizumab-IRDye800CW

Gepubliceerd: 18-05-2021 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

In het huidige onderzoek willen we een haalbaarheidsstudie uitvoeren met Bevacizumab-IRDye800CW bij patiënten met meningeoom die gepland staan **voor een electieve chirurgische resectie. Het vermogen van fluorescentiebeeldvorming om achterblijvend...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50918

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fluorescentie gestuurde meningeoomchirurgie met Bevacizumab-800CW (LUMINA)

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata benigne
- Zenuwstelselneoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

hersenvliestumor, meningeoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: MD/PhD bench fee B.M. Dijkstra;UMCG Kanker Research Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bevacizumab-IRDye800CW, Meningeoom, Moleculair fluorescentie gestuurde chirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Vaststellen van de optimale dosis Bevacizumab-IRDye800CW voor een adequate tumor-tot-achtergrond ratio ex vivo in intracranieel meningeoom.
- Vaststellen van veiligheidsprofiel van maximaal 25 mg Bevacizumab-IRDye800CW in meningeoompatiënten.

Secundaire uitkomstmaten

- Correleren en valideren van ex vivo fluorescentie signaal met histopathologie en immunohistochemie.
- Vaststellen van geschiktheid van momenteel beschikbare intraoperatieve systemen (Zeiss Pentero en Yoda).
- Kwantificeren van sensitiviteit en specificiteit van Bevacizumab-IRDye800CW voor meningeomen, om zo een steekproefgrootte te bepalen voor mogelijke vervolgstudies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Meningeomen zijn de meest voorkomende hersentumoren bij volwassenen, goed voor eenderde van alle gevallen. De behandeling van meningeomen is de afgelopen decennia grotendeels ongewijzigd gebleven. Chirurgische behandeling van nieuw gediagnosticeerde meningeomen heeft een curatieve opzet en beoogt zowel volledige tumorresectie als behoud van neurologische functie. Neurochirurgen

zijn afhankelijk van visuele inspectie om tumorweefsel te onderscheiden van gezond omringend hersenweefsel. Helaas is het menselijk oog niet competent genoeg om moleculaire veranderingen in intracraniële laesies met dezelfde kleur en structuur op te sporen, of om tumorlaesies te onderscheiden van goedaardig littekenweefsel afkomstig van een eerdere operatie. Dit is de belangrijkste oorzaak van terugkeer van de tumor. Momenteel is het onderscheid tussen een meningeoomtumorinvasie in de dura mater of aangrenzend bot en reactief weefsel beperkt. MFGS, een veelbelovende beeldvormende techniek voor real-time intraoperatieve tumordetectie met behulp van een tumorgerichte fluorescentietracer, zou kunnen dienen als een *rode vlag* beeldvormingstechniek om te helpen bij optimale tumoridentificatie. In het UMCG hebben we uitgebreide ervaring met fluorescentiebeeldvorming, waarbij we Bevacizumab-IRDye800CW gebruiken in zowel preklinische als klinische setting.

Doel van het onderzoek

In het huidige onderzoek willen we een haalbaarheidsstudie uitvoeren met Bevacizumab-IRDye800CW bij patiënten met meningeoom die gepland staan **voor een electieve chirurgische resectie. Het vermogen van fluorescentiebeeldvorming om achterblijvend meningeoomweefsel te identificeren dat door visuele inspectie wordt gemist, kan mogelijk het doel van een volledige, veilige resectie dichterbij brengen. Patiënten met een volledige resectie (Simpson graad I) hebben een verminderde morbiditeit en mortaliteit en een lager recidiefpercentage, vergeleken met patiënten met meningeoom die onvolledig is geresecteerd.

Gegevens van deze studie kunnen worden gebruikt om verdere studies op te zetten met betrekking tot intraoperatieve fluorescentiedetectie van restweefsel bij meningeoom in een voldoende krachtige laatste multicenter diagnostische nauwkeurighedsstudie.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een niet gerandomiseerde, niet geblindeerde, prospectieve gecentraliseerde fase I/II haalbaarheidsstudie. Maximaal 19 patiënten zullen worden geïncludeerd.

Het eerste gedeelte van de studie zal uit een dosis escalatie schema van drie cohorten bestaand (4.5 mg, 10 mg en 25 mg Bevacizumab-IRDye800CW) van elk drie patiënten. Gestart zal worden met de dosisgroep van 4.5 mg, gevolgd door de groepen van 10 en 25 mg. Nadat alle dosisgroepen voltooid zijn, zullen we het veiligheidsprofiel en het onderscheidend vermogen (tumor versus achtergrondweefsel) ex vivo beoordelen.

Op basis daarvan zal de beste of de twee beste groepen worden gekozen, afhankelijk van de verschillen tussen de drie cohorten ten tijde van interim

analyse. Als één groep wordt geselecteerd, zal die worden uitgebreid naar 10 patiënten. Als de twee beste groepen worden gekozen, zullen deze eerst worden uitgebreid naar 6 patiënten alvorens nogmaals 4 patiënten te includeren voor de beste groep.

De studie zal worden afgebroken indien er geen opname van Bevacizumab-IRDye800CW in tumorweefsel kan worden aangetoond bij fluorescentie beeldvorming, of een inadequate TBR wordt vastgesteld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten komen twee tot vier dagen voor de gangbare ingreep naar het UMCG voor een intraveneuze injectie met de fluorescente tracer (maximaal 25 mg Bevacizumab-IRDye800CW). Na een observatieperiode van 1 uur direct na tracerinjectie mag de patiënt naar huis. Het moment van tracertoediening zal zoveel mogelijk worden gepland tijdens het moment van opname op de afdeling (bv vrijdag), zodat de operatieve ingreep twee tot vier dagen later kan worden uitgevoerd (bv maandag/dinsdag). Op deze manier is kosten de onderzoekshandelingen de patiënt geen extra tijd. Tijdens de gangbare operatieve procedure wordt gekeken met twee fluorescente camerasystemen (Yoda en Zeiss Pentero) en wordt fluorescentie gekwantificeerd met de spectroscopie probe. Hierdoor zal de procedure maximaal 30 minuten langer duren.

Inschatting van belasting en risico

Tijdsinvestering

Om de last van studiehandelingen te verlagen, is het streven om de chirurgische resectie op een maandag of dinsdag te plannen. Op die manier kan de patiënt op vrijdag worden opgenomen op de verpleegafdeling voor de standaardzorg, tegelijkertijd met de tracertoediening.

Risico's

De risico's van toediening van Bevacizumab-IRDye800CW zijn beschreven in het IMPD. Er zijn geen (S)AEs gerapporteerd na toediening van de tracer in meer dan 200 patiënten. Desondanks zullen patiënten tot een uur na toediening gemonitord worden. Er zal daarnaast altijd een crash-car met adrenaline, tavegil en prednison aanwezig zijn om een dergelijke situatie op te kunnen vangen. De intraveneuze injectie en gebruik van een cannule geven een klein risico op infectie en hematoomvorming. Door de fluorescente beeldvorming zal de operatie tijd met ongeveer 30 minuten worden verlengd. Risico's van beeldvorming zijn vergelijkbaar met de standaardzorg met de Zeiss Pentero.

Voordelen

Er zijn geen directe diagnostische of therapeutische voordelen voor de patiënten, gezien alle procedures worden gevolgd conform standaard klinische richtlijnen. Er zullen geen beslissingen worden gemaakt op basis van de studieresultaten die afwijken van deze richtlijnen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700VB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700VB
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)

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar;
- Patiënten met een convexiteits of sfenoid meningeoom zoals bepaald bij preoperatieve beeldvorming met bijvoorbeeld MRI en/of CT;
- Ingepland voor electieve resectie in het UMCG als onderdeel van standaard preoperatief beleid;
- Mentaal bekwaam persoon die in staat en bereid is om de studieprocedures na te leven;

- Ondertekende schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Is in de afgelopen maand geïnjecteerd met een ander IMP;
- Gelijktijdige maligniteiten, behalve bij adequaat behandeld basocellulair carcinoom van de huid of in situ carcinoom van de cervix uteri. Personen met eerdere maligniteiten moeten gedurende ten minste vijf jaar ziektevrij zijn;
- Eerdere allergische reacties op Bevacizumab;
- Medische of psychiatrische aandoeningen die het vermogen van de patiënt om geïnformeerde toestemming te geven, in gevaar brengen;
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen. Zwangerschap tijdens de standaardzorg is een contra-indicatie voor electieve (neuro)chirurgische ingrepen. Daarom zal de mogelijkheid van zwangerschap worden besproken met vrouwen in de vruchtbare leeftijd (gedefinieerd als premenopauzale vrouwen met intacte voortplantingsorganen en vrouwen minder dan twee jaar na de menopauze).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 20-08-2021

Aantal proefpersonen: 19

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: 1) SFR/SFF probe voor spectroscopie metingen; 2) UMCG fluorescence imaging system "Yoda voor intra-o

Registratie:

Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2021

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	EUCTR2020-006141-19-NL
CCMO	NL76467.042.21