

Injectie van 99mTc-nanocolloid en ICG om de poortwachter klieren te identificeren, verwijderen en kwalificeren in vroeg-stadium longkanker

Gepubliceerd: 21-09-2022 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Het primaire doel is om de haalbaarheid te bepalen van het identificeren van de SLN bij patiënten met NSCLC (stadium cT1 tot cT2b) op SPECT/CT-beeldvorming en tijdens chirurgische resectie met behulp van respectievelijk een radioactieve (99mTc-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51465

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INITIATE

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longafwijking, longnodule, longtumor, vroeg-stadium longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Johnson & Johnson

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: poortwachterklieren, radioactiviteit, uitgezaaide ziekte, vroeg-stadium longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel is om de haalbaarheid te bepalen van het identificeren en analyseren van de TDLN bij patiënten met NSCLC (stadium cT1 tot cT2b) op SPECT/CT-beeldvorming en tijdens chirurgische resectie met behulp van een radioactieve en fluorescerende tracer. Om deze parameter te bepalen, moeten injecties van ^{99m}Tc-nanocolloid (op meerdere locaties door herpositionering van de katheter) mogelijk zijn tijdens een navigatiebronchoscopie en moeten tijdens de operatie injecties van ICG (via trans-thoracale naald of navigatiebronchoscopie) mogelijk zijn. De drainage van deze tracers moet zichtbaar zijn op SPECT/CT-beeldvorming of een fluorescerende camera.

Haalbaarheid van identificatie zijn kwalitatieve en kwantitatieve (hoeveel lymfeklieren op beeldvorming en chirurgie) eindpunten zullen worden beoordeeld door consensus tussen een longarts, technisch arts, nucleair arts en een cardiothoracaal chirurg die deel uitmaken van het onderzoeksteam.

Secundaire uitkomstmaten

De kwaliteit van de drainage na intra- of peritumorale injecties, de Pioneer Plus katheter als endobronchiale katheter voor sampling, injectie en gebruik van het real-time ultrasound beeld, het verwijderen van SLN gebaseerd op

fluorescentie tijdens de operatie, de toegevoegde waarde van de additionele pathologie en de immunologische reacties die gevonden worden in de SLN en tumor.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland krijgen jaarlijks ongeveer 14.000 patiënten de diagnose longkanker. 85% van deze tumoren zijn niet-kleincellige longkanker (NSCLC), die kan worden ingedeeld in stadia Ia tot IVb. De 5-jaarsoverleving bij NSCLC varieert van >77% bij ziekte in stadium IA tot <10% bij ziekte in stadium IV. Ongeveer 20% van de longkankerpatiënten in Nederland wordt in een vroeg stadium gediagnosticeerd en deze tumoren worden behandeld met een curatieve opzet door middel van een operatie of radiotherapie. Als locoregionale lymfeklieren zijn betrokken, wordt een additionele behandeling overwogen, waardoor nauwkeurige stadiëring van locoregionale lymfeklieren een cruciale stap is in de curatie in deze vroege stadia van NSCLC. Op dit moment is het recidiepercentage na 2 jaar na de beoogde curatieve behandeling 15-22%. Terugkerende longkanker na een operatie is meestal het gevolg van resterende ziekte in de lymfeklieren, wat erop wijst dat, ondanks het volgen van de richtlijnen, de huidige methoden er niet in slagen om locoregionale lymfeklieren nauwkeurig te stadiëren en dat patiënten waarschijnlijk onderbehandeld worden.

Een techniek die de afgelopen decennia is onderzocht voor tumoren van verschillende oorsprong, is een schildwachtklier (SLN) procedure. Tijdens een dergelijke procedure wordt een intra- en/of peritumorale injectie van radioactieve, fluorescerende of paramagnetische deeltjes toegediend die vervolgens via het lymfesysteem naar deze lymfeklieren afvloeien en op beeldvorming vóór of tijdens de operatie kunnen worden gevisualiseerd om ze te identificeren en weg te halen. Indocyanine Groen (ICG) en/of ^{99m}Tc-nanocolloïd worden vaak gebruikt om een SLN-procedure uit te voeren. Literatuur over deze procedure bij longkanker suggereert dat identificatiepercentages van SLN rond de 90% liggen.

Voor de endobronchiale diagnose van kleine perifere longlaesies heeft het Radboudumc het navigatiebronchoscopieprogramma ontwikkeld. Dit programma biedt de mogelijkheid om direct na diagnose op minimaal invasieve wijze een tracer in of rond het tumorweefsel te injecteren, waardoor we het afvloeistelsel en de SLN kunnen identificeren op SPECT/CT-beeldvorming. Bovendien zal injectie van ICG tijdens de daaropvolgende operatie ons helpen de SLN op een fluorescerende camera te identificeren en waardoor we deze lymfeklieren uitgebreider kunnen beoordelen op gemetastaseerde ziekte.

Daarom zullen we tijdens deze studie de haalbaarheid onderzoeken van een

schildwachtklieprocedure met behulp van een radioactieve tracer (99mTc-nanocolloïd) en fluorescente tracer (ICG) om de stadiëring van longkanker te verbeteren. Bovendien hopen we met het ontwikkelen van deze nieuwe tools bij te dragen aan een betere selectie voor minder invasieve behandelingen bij toekomstige patiënten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om de haalbaarheid te bepalen van het identificeren van de SLN bij patiënten met NSCLC (stadium cT1 tot cT2b) op SPECT/CT-beeldvorming en tijdens chirurgische resectie met behulp van respectievelijk een radioactieve (99mTc-nanocolloïd) en fluorescerende tracer (ICG).

De secundaire doelstelling is het evalueren, vergelijken en relateren van de pathologie en immunologie van de SLN en de tumor.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, monocenter, interventiestudie. De haalbaarheid van een SLN-procedure door intra- en/of peritumorale toediening van een radiotracer tijdens een navigatiebronchoscopieprocedure en toediening van een fluorescente tracer tijdens de operatie zal worden beoordeeld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wanneer maligniteit wordt gevonden bij snelle on-site evaluatie (ROSE) tijdens de navigatiebronchoscopie, zullen studiedeelnemers ongeveer 4 intra- en/of peritumorale injecties (afhankelijk van tumorkenmerken) van een radioactieve tracer (99mTc-nanocolloïd) ontvangen. Daarna worden maximaal 2 SPECT/CT-scans (op twee tijdstippen) gemaakt om de drainage van de geïnjecteerde tracer naar de lymfeklieren te beoordelen. Als patiënten vervolgens een resectie ter behandeling van de longkanker ondergaan, zal een fluorescente tracer (ICG) ofwel endobronchiaal ofwel transthoracaal worden geïnjecteerd tijdens de procedure en zal het betrokken longweefsel worden verwijderd, gevolgd door een volledige lymfeklierdissectie zoals gebruikelijk. De fluorescerende lymfeklieren zullen uitgebreider beoordeeld worden door de patholoog.

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico's

1. Injectie van 99mTc-nanocolloïd

De injectie van een radioactieve tracer wordt uitgevoerd tijdens een routine-interventie. De anesthesie wordt met ongeveer 15 minuten verlengd om de injecties uit te voeren. Door de extra anesthesiologietijd worden weinig tot geen extra lasten voor de patiënt verwacht (routineproceduredtijd is 120 minuten). De injecties zullen worden uitgevoerd met de Pioneer Plus katheter, die een CE-markering heeft voor intraveneus gebruik en door ons als endobronchiale katheter in een ex-vivo setting is gebruikt. Risico's verbonden

aan deze extra injecties zijn bloedingen en een pneumothorax. Er wordt niet verwacht dat de onderzoeksprocedure een risico vormt voor de conventionele klinische zorg of dat het een negatieve invloed zal hebben op de behandeling van de patiënt.

Tijdens de procedure kunnen aanvullende fluoroscopie en CT-scans worden gemaakt om de locatie van de naald te bevestigen en zo de injectie veilig te geleiden.

De stralingscomponent van de extra fluoroscopie voegt maximaal 6.16 mSv toe aan de procedure, waarbij al een gemiddelde van 5,80 mSv wordt gebruikt.

De geïnjecteerde radioactieve tracer is ^{99m}Tc -nanocolloïde, die een goed gedocumenteerd veiligheidsprofiel heeft (zie SmPC van ^{99m}Tc -nanocolloïde).

Overgevoeligheidsreacties worden gemeld, maar zeer schaars. De tracer gerelateerde stralingsdosis bedraagt ongeveer 100 MBq, wat overeenkomt met een totale effectieve dosis van 0.5 mSv. Deze radioactieve dosis wordt door het weefsel opgenomen.

2. SPECT/CT-scan

De verwachte belasting is een extra stralingsdosis en de patiënt moet tijdens zijn ziekenhuisopname maximaal twee keer naar de SPECT/CT-scanner worden vervoerd voor een scan van ongeveer 20 minuten. De stralingsbelasting van de SPECT/CT-scan is 3.3 mSv per scan. Het verblijf in het ziekenhuis wordt door de scans niet verlengd, aangezien patiënten diezelfde middag nog worden ontslagen.

3. Injectie van ICG tijdens operatie:

Wanneer een fluorescerende tracer wordt geïnjecteerd, gebeurt dit onder CBCT-begeleiding, wat de procedure maximaal 45 minuten zal verlengen en naar verwachting maximaal 6.16 mSv kan toevoegen.

Indocyanine groen (ICG) heeft een goed gedocumenteerd veiligheidsprofiel (zie SmPC van ICG). Gemelde bijwerkingen na intraveneuze injectie zijn misselijkheid, een anafylactische reactie of anafylactoïde en zijn zeer zeldzaam.

Het is mogelijk dat kwaadaardige of atypische cellen die tijdens de procedure worden gezien, niet worden gevonden op histologische biopsies die na de procedure door de patholoog worden bekeken; een vals-positieve maligniteitsuitslag. Patiënten worden dan wel steeds onderworpen aan de radioactieve tracer-injectie en SPECT/CT-scans, terwijl ze geen baat hebben bij een uitgebreidere lymfeklierevaluatie na de operatie. Deze gevallen worden echter zeer zelden gezien.

Potentiële voordelen

Deelnemers aan het onderzoek die een operatie ondergaan om hun longkanker te verwijderen, krijgen een injectie met ICG die naar de lymfeklieren wordt afgevoerd. Fluorescerende lymfeklieren worden apart verzameld en uitgebreider beoordeeld door de patholoog. Als in deze lymfeklieren (micro-)metastasen aanwezig zijn, is de kans groter dat deze worden gevonden en is postoperatieve stadiëring mogelijk nauwkeuriger. Met deze uitzaaiingen wordt rekening gehouden

bij het opstellen van een vervolgplan inclusief eventuele aanvullende therapie.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

Vermoedelijke (operabele) longtumor van 1 tot 5 cm die door een navigatiebronchoscopie gediagnosticeerd zal worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Allergisch voor ^{99m}Tc -nanocolloid of ICG.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 07-12-2022

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Pioneer Plus katheter

Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-09-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CCMO	NL81008.091.22