

Een pilot studie om de veiligheid en haalbaarheid van schildwachtlier identificatie bij patiënten met colon carcinoom middels intraveneus bevacizumab-800CW te beoordelen.

Gepubliceerd: 12-07-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is de veiligheid en haalbaarheid bepalen SWK identificatie bij patiënten met colon carcinoom die intraveneus bevacizumab-800CW geïnjecteerd krijgen. Het secundaire doel is om de detectie ratio en sensitiviteit van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53524

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IBIZA-2(pilot)

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Darmkanker, dikke darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Meander Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Meander Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bevacizumab-800CW, Colon carcinoom, Fluorescentie, Schildwachtklier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van veiligheid en haalbaarheid van SWK identificatie, met behulp van intraveneus toegediend bevacizumab-800CW. Gedefinieerd als:

1. Percentage SLN detectie middels bevacizumab-800CW.
2. Complicaties gerelateerd aan bevacizumab-800CW (injectie).

Secundaire uitkomstmaten

1. Hoeveelheid fluorescentie in lymfeklieren met metastasen vergeleken lymfeklieren zonder metastasen.
2. False-negative SLNs: De SLN is negatief terwijl de non-SLN positief is.
3. True-negative SLNs: de SLN en de non-SLN zijn beide negatief
4. Sensitiviteit: Aantal patiënten met een positieve SLN / total aantal patiënten met lymfekliermetastasen
5. Upstaging: aantal patiënten met een positieve SLN na ultrastaging / totaal aantal patiënten.
6. Aberrant lymfeklier status: aantal patiënten met een aberrante lymfeklier en de status ervan.
7. Accuratesse: (totaal aantal patiënten met een positieve SLN + aantal patiënten met een true-negative SLN) / aantal patiënten met een SLN

8. Negatief voorspellende waarde (NPV): aantal patiënten met een true-negative

SLN / (true-negative + false-negative SLN)

9. Aantal geïdentificeerde SLNs

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De gouden standaard voor de behandeling van colon carcinoom bestaat uit het chirurgisch, en-bloc verwijderen van het colonsegment, inclusief het aanliggende mesocolon wat de drainerende lymfeklieren bevat. Analyse van deze lymfeklieren is belangrijk, aangezien lymfeklier status één van de belangrijkste factoren is die bepaald of iemand adjuvante chemotherapie krijgt. Ondanks dat patiënten met stage I en II coloncarcinoom geen lymfekliermetastasen heeft, ontwikkelt 15-20% herhaling van de ziekte. Meerdere studies suggereren dat zogenaamde ultrastaging technieken met behulp van onder andere immunohistochemie (IHC) of reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) met behulp van multilevel uitsnijden van de preparaten resulteert in het 'upstagen' van 14-18% van deze patiënten, doordat bij dit proces (micro)metastasen worden ontdekt. Daarnaast hebben meerdere studies aangetoond dat deze micrometastasen gecorreleerd zijn met een verslechtering van de prognose. Daarom suggereren sommigen dat deze subgroep van patiënten in aanmerking komt voor adjuvante chemotherapie. Aangezien 'ultrastaging' technieken arbeids- en kostenintensief zijn, is het niet mogelijk om alle Lymfklieren die meegenomen worden tijdens een colon segmentresectie met behulp van ultrastaging te analyseren. De identificatie van de schildwachtklier (SWK) bij coloncarcinoom zou een oplossing van dit probleem kunnen zijn, doordat hiermee de eerst drainerende lymfe klier van de tumor geïdentificeerd wordt, met de hoogste kans op het bevatten van metastasen. Eerdere studies die de SWK wilden identificeren in colon carcinoom gebruikten radio-gestuurde en kleurstof gestuurde SWK identificatie technieken. Echter hierbij werd een relatief lage sensitiviteit en hoge vals-negatieve waarde gevonden. Doordat de lymfeklieren in het relatief vette mesocolon zitten, is het lastig om met behulp van standaard kleurstoffen de SWK te identificeren. Indocyanine groen (ICG) is daarom onder de aandacht gekomen binnen dit vakgebied, gezien de eigenschap dat het relatief diep door weefsel kan penetreren. In een pilot studie van 10 patiënten werd de SWK goed zichtbaar middels submucosale toediening tijdens de operatie.

Bevacizumab-800CW is een relatief nieuw fluorescent medicijn dat tumor-gericht is en heeft veelbelovende resultaten laten zien in andere onderzoeken voor detectie van metastasen. Bevacizumab-800CW bindt namelijk aan tumor en (lymfeklier)metastasen. Het voordeel van bevacizumab-800CW is dat er mogelijk

een voorspelling gedaan kan worden voor de aanwezigheid van metastasen a.d.h.v. fluorescentie en het kan potentieel ook intraveneus worden toegediend. Het doel van dit onderzoek is dan ook om de veiligheid en werkzaamheid van SWK identificatie bij patiënten met cT1-3N0-2M0 colon carcinoom middels intraveneuze injectie van bevacizumab-800CW te bepalen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is de veiligheid en haalbaarheid bepalen SWK identificatie bij patiënten met colon carcinoom die intraveneus bevacizumab-800CW geïnjecteerd krijgen.

Het secundaire doel is om de detectie ratio en sensitiviteit van de SWK procedure te bepalen. Verder wordt onder andere de incidentie van micrometastasen en het aantal nadelige gevolgen van het bevacizumab-800CW bijgehouden.

Onderzoeksopzet

Dit is een single-centre, open, niet-gerandomiseerd, veiligheids- en haalbaarheidsonderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Twee tot vier dagen voor de operatie krijgen patiënten een infuus bevacizumab-800CW toe te dienen 2. Tijdens de operatie wordt met speciaal (fluorescent) licht naar de aanwezigheid van de schildwachtklieren die groen kleuren door het medicijn. Met een hechting wordt de schildwachtklier aangegeven zodat deze na herkenbaar is. 3. De chirurg gaat daarna door met de gebruikelijke operatie. Het deel van de darm met de tumor, schildwachtklier en overige lymfeklieren wordt dan verwijderd. Na de operatie gaat de patiënt naar de verpleegafdeling. De zorg zal vervolgens via de standaardprocedure verlopen. 4. De lymfeklieren worden, uitgebreider dan normaal, onderzocht op de aanwezigheid van lymfeklieruitzaaiingen.

Inschatting van belasting en risico

Het medicijn (bevacizumab-800CW) kan in zeer uitzonderlijke gevallen de volgende bijwerkingen veroorzaken:

- Hoge bloeddruk
- Moeheid en zwakheid
- Diarree / buikpijn

Bovenstaande bijwerkingen werden beschreven bij herhaaldelijk gebruik van hogere doseringen van het medicijn, of in combinatie met chemotherapie. Gezien de lage dosis in dit onderzoek, verwachten we geen bijwerkingen.

Tijdens het kijkonderzoek zal de coördinerende arts alert zijn op de bijwerkingen van bevacizumab-800CW. Indien u na het kijkonderzoek bovenstaande bijwerkingen bemerkt, dient u contact op te nemen met de onderzoeker. Deze bijwerkingen zijn zeer zeldzaam.

Contactpersonen

Publiek

Meander Medisch Centrum

Maatweg 3
Amersfoort 3813TZ
NL

Wetenschappelijk

Meander Medisch Centrum

Maatweg 3
Amersfoort 3813TZ
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)

- Mondelinge en schriftelijke informed consent (IC)

- 18 jaar en ouder
- Pathologisch bevestigd en/of verdenking op cT1-3N0-2M0 colon carcinoom

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Metastasen op afstand
- Verdenking van cT4 ziekte gebaseerd op preoperatieve onderzoek
- Metastasen of T4 ziekte ontdekt tijdens de operatie.
- Zwanger, geplande zwangerschap of borstvoeding gedurende het onderzoek.
- Eerdere operatie van het colon, exclusief appendectomie.
- Contra-indicatie voor laparoscopie of robot chirurgie.
- Inadequaat behandelde hypertensie, met of zonder medicatie
- In de afgelopen 6 maanden: myocardinfarct, TIA, CVA, longembolie, instabiele angina pectoris, ongecontroleerde chronisch leverfalen.
- Betreffende bevacizumab: overgevoeligheid voor Chinese Hamster Ovary (CHO) cell producten, andere recombinante humane of gehumaniseerde antilichamen. Of een allergie voor de bestanddelen (Trehalose-dehydraat, natriumfosfaat, polysorbaat 20, water voor injecties).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 27-01-2023

Aantal proefpersonen: 5

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-09-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2021-006796-41-NL

NL80117.100.21

Resultaten

Einddatum onderzoek: 10-10-2023

Totaal aantal deelnemers: 5