

Fluorescentie en narrow band visualisatie voor detectie van de primaire tumor in het hoofd hals gebied in patiënten met een lymfekliermetastase van hoofd hals kanker

Gepubliceerd: 13-07-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513897-23-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het hoofddoel van deze studie is om het gebruik van moleculaire fluorescentie beeldvorming te evalueren met behulp van cetuximab...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54715

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REFLECT

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

hoofdhals kanker, onbekende primaire tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EGFR, Fluorescentie, Onbekende primaire tumor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Macroscopische fluorescentiesignaalniveaus (TBR) en tracerdistributie waargenomen door moleculaire fluorescentiebeeldvorming met behulp van het multispectrale F2-camerasysteem;
- Aantal en mate van uitbreiding van gedetecteerde laesies met (pre)maligne vasculaire patronen.
- Standaard histopathologische beoordeling (d.w.z. hematoxyline- en eosinekleuring) om fluorescente en niet-fluorescerende gebieden te correleren aan in vivo histologie van verkregen biopsieën;
- EGFR-expressie door middel van EGFR-immuunhistochemie.

Secundaire uitkomstmaten

Zie hierboven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kanker met onbekende primaire tumor is gedefinieerd als de aanwezigheid van histologisch bewezen gemetastaseerde ziekte waarvan de plaats van origine niet geïdentificeerd kan worden op moment van diagnosticeren. In deze studie wordt gefocust op metastasen in het bovenste deel van de neck (niveau 1-3) van een plaveiselcelcarcinoom dat hoogstwaarschijnlijk in het hoofd hals gebied

gelokaliseerd is. In de huidige diagnostiek, bestaande uit PET/CT, panendoscopie en (gerandomiseerde) biopten, blijft 53.4% van de primaire tumoren niet gedetecteerd. In dit geval kan de behandeling in eerste instantie bestaan uit (chemo)radiatie of een gemodificeerd radicale nek dissectie gevolgd door adjuvante radiotherapie van de nek en mogelijke locaties van de primaire tumor. Bovendien is recentelijk bewezen dat de overleving verbetert indien een ipsilaterale tonsillectomie wordt uitgevoerd. Echter, adequate detectie van de primaire tumor is heel belangrijk om een optimale behandeling te kunnen toepassen, aangezien deze op de primaire tumor gefocust kan worden als deze gedetecteerd is. Dit verbetert de therapeutische efficiëntie en vermindert de morbiditeit die door de behandeling wordt veroorzaakt.

Het is duidelijk dat nieuwe beeldvormingstechnieken nodig zijn om de mucosale veranderingen die gepaard gaan met hoofd hals plaveiselcelcarcinoom te visualiseren en zo het aantal primaire tumoren dat gedetecteerd wordt te vergroten. Moleculaire fluorescentie beeldvorming is in staat tumor-specifieke biomarkers te visualiseren en zo het contrast tussen tumor en normaal weefsel te vergroten. Dit kan de detectie van de primaire tumor verbeteren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-513897-23-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het hoofddoel van deze studie is om het gebruik van moleculaire fluorescentie beeldvorming te evalueren met behulp van cetuximab-IRDye800CW bij de detectie van de primaire tumor bij patiënten met kanker van onbekende primaire tumor. Daarnaast willen we de nauwkeurigheid van deze beeldvormingsmodaliteiten beoordelen door middel van het percentage dat gedetecteerd wordt, de gevoeligheid, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarde.

Onderzoeksopzet

De huidige studie is een niet-gerandomiseerde, niet-geblindeerde, prospectieve, single-center, fase 1 diagnostische studie. 35 patiënten met kanker van onbekende primaire tumor worden geïncludeerd. Patiënten zullen worden behandeld met 15 mg of 50 mg cetuximab-IRDye800CW.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen - na schriftelijke geïnformeerde toestemming - een intraveneuze injectie van de fluorescente tracer ontvangen. Twee dagen later zal een panendoscopie worden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

Belastingast

- Tijdsinvestering: patiënten moeten het UMCG twee dagen vóór hun geplande operatie bezoeken, wat ongeveer 2 uur zal duren. Een dag later zal 1 extra laryngoscopie uitgevoerd worden. Volgens standaardprotocol worden patiënten op de dag van de panendoscopie opgenomen. Daarom zullen de metingen op deze dag geen extra tijdinvestering vergen.
- Extra procedures: 1) Intraveneuze toediening van cetuximab-IRDye800CW. 2) De geschatte tijd voor het nemen van fluorescentie-beelden is ongeveer 30 minuten. Daarom zal de tijd onder algemene anesthesie worden verlengd. 3) Biopsieën zullen worden genomen van verdachte gebieden op basis van fluorescentie.

Risico's

Allergische reacties op cetuximab zijn gemeld, maar dit wordt als een laag risico beschouwd. Geen preklinisch of klinisch onderzoek meldde hogere bijwerkingen dan graad 2. In het eerste onderzoek met cetuximab-IRDye800CW werden bij zes patiënten geen ernstige bijwerkingen gemeld. In een doorlopend onderzoek bij het UMCG aan de afdeling mond-, kaak- en aangezichtschirurgie zijn geen ernstige incidenten gemeld die toegeschreven kunnen worden aan cetuximab-IRDye800CW.

Voordeel

Patiënten kunnen direct van deze studie profiteren. De panendoscopie procedure wordt zoals gebruikelijk gepland. Tijdens panendoscopie zullen biopten worden genomen op basis van fluorescentie. Het voordeel van deze studie zal zijn dat identificatie van de primaire tumor door middel van deze biopsieën kan leiden tot een behandelingsplan dat is gericht op de primaire tumorlaesie in plaats van een behandeling van het hele hoofd-halsgebied met bijkomende morbiditeit. Tenslotte zullen de resultaten van dit soort onderzoek in de toekomst op zijn minst gunstig zijn voor andere patiënten met kanker.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Lymfklier metastase van een plaveiselcelcarcinoom (bepaald door cytologie), gepland voor panendoscopie door hoofdhals tumorwerkgroep van het UMCG;
- De primaire tumor was niet geïdentificeerd tijdens diagnostiek op de polikliniek, inclusief lichamelijk hoofdhals onderzoek, laryngoscopie, X-thorax en CT, PET of MRI.
- Leeftijd >18 jaar
- Geschreven geïnformeerde toestemming
- Wilsbekwaam persoon geschikt om te voldoen aan de studie procedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Medische of psychiatrische condities die geïnformeerde toestemming verhinderen
Gelijktijdige ongecontroleerde medische toestand
Korter dan een maand experimenteel medicijn gekregen
Geschiedenis een myocard infact/CVA binnen 6 weken voorafgaand aan inclusie
Hypertensie die niet onder controle is
In het verleden een allergische reactie op cetuximab of andere monoclonale antilichamen
Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen. Documentatie van een negatieve zwangerschapstest moet beschikbaar zijn voor pre-menopausale vrouwen met intact reproductie organen en vrouwen waarbij de menopauze korter dan twee jaar geleden is.

Verlengde QT tijd op ECG

Gebruik van klasse 1A anti-arrhythmica (quinidine, procainamide) of klasse III (dofetilide, amiodarone, sotalol) anti-arrhythmica

Klinisch significante labafwijkingen in bloed

Levensverwachting < 12 weken

Karnofsky score < 70%

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-04-2023
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	intraoperatieve fluorescentie camera
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2024
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
CTIS	CTIS2024-513897-23-00
EudraCT	EUCTR2018-001885-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCTnummervolgt.
CCMO	NL65892.042.18