

Fluorescentie geleide (minimaal invasieve) resectie van colorectale levermetastasen - II (MIMIC-II)

Gepubliceerd: 24-01-2024 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

Het hoofddoel van deze studie is het bepalen van de optimale dosis en timing van de ICG-injectie door het optimaliseren van signaal-achtergrondverhoudingen bij patiënten met colorectale levermetastasen die voorbehandeld worden met chemotherapie om...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56540

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MIMIC-II

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever en galwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

colorectale lever metastasen, uitzaaiingen van darmkanker in de lever

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Intuitive, Intuitive Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colorectale lever metastasen, Fluorescentie geleide chirurgie, Indocyanine groen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verhouding tussen achtergrond en signaal in de lamellen

Secundaire uitkomstmaten

Gemiddelde fluorescentie-intensiteit van het signaal rond de tumor in de lamellen

Gemiddelde fluorescentie-intensiteit van de achtergrondfluorescentie in de lamellen

De breedte van de fluorescerende 'rim' in de lamellen

In vivo signaal-achtergrondverhoudingen

Radicale resectiepercentages

Intraoperatieve zichtbaarheid van de laesie(s) op basis van intraoperatieve vragenlijsten

- Voor robotchirurgie: Verschil tussen de interpreteerbaarheid van de fluorescentie in de 'normale' Firefly-modus en in de 'gevoelige' Firefly-modus op basis van intraoperatieve vragenlijsten.

IHC-scoring van de Chemotherapy Associated Liver Injury (CALI) en leverfunctiebloedanalyse

Correlatie van lifetime imaging, IHC en fluorescentie in de lamellen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Radicale chirurgische resectie wordt nog steeds gezien als de 'gouden standaard' en de enige mogelijkheid tot genezing bij patie*nten met colorectale levermetastasen (CRLM). Momenteel liggen de 5-jaars overlevingspercentages tussen 35-60% bij patie*nten die een chirurgische ingreep met curatieve intentie ondergaan (1). Het bereiken van een radicale resectie (meer dan 1 mm marge) laat dan ook een superieure overleving zien bij patie*nten die een operatie ondergaan (2, 3). Het verbeteren van het aantal radicale resecties heeft daarom de potentie om de algehele overleving te verbeteren. Om dit percentage te verbeteren hebben het LUMC en het AUMC het gebruik van indocyanine groen (ICG) geïmplementeerd als standaardbehandeling bij CRLM-chirurgie. Na injectie ontstaat de specifieke fluorescerende 'rim' van ICG rond de metastase welke tijdens de operatie kan worden gevonden. Een eerste multicenter studie die door het LUMC werd gestart om het aantal radicale resecties te verbeteren, de MIMIC-trial, waaraan 201 patie*nten deelnamen, liet een verbeterd aantal radicale resecties zien door de resectiemarge te beoordelen met behulp van nabij-infrarood (NIR) beeldvorming met indocyanine groen als beeldvormingsmiddel bij minimaal invasieve chirurgie. Tegelijkertijd voerden we een retrospectieve kwantificatiestudie uit bij 38 patie*nten met CRLM. In deze studie gebruikten we onze intern ontwikkelde kwantificatieanalyse methode om de verdeling van ICG rond CRLM kwantitatief te beschrijven en het effect van verschillende patie*nt- en tumorkarakteristieken te onderzoeken. Deze studie toonde een significant lagere ophoping van ICG rond tumoren bij patie*nten die waren voorbehandeld met chemotherapie in vergelijking met patie*nten die geen chemotherapie kregen voor de operatie. Deze bevinding werd ondersteund door moeilijkheden bij het lokaliseren van tumoren bij patie*nten die waren voorbehandeld met chemotherapie. Om het contrast tussen het signaal rond de tumor en het achtergrondsignaal in de lever (signaal-achtergrondratio (SBR)) te optimaliseren, moeten de timing en de dosis van de injectie van ICG bij deze patie*nten worden geoptimaliseerd. Daarom is deze studie erop gericht om de ideale timing en dosis van de injectie van ICG te bepalen bij patie*nten die neoadjuvante chemotherapie hebben gekregen door de SBR te optimaliseren.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het bepalen van de optimale dosis en timing van de ICG-injectie door het optimaliseren van signaal-achtergrondverhoudingen bij patiënten met colorectale levermetastasen die voorbehandeld worden met chemotherapie om het aantal radicale resecties bij metastasectomieën te verbeteren en de identificatie van kwaadaardige laesies te verbeteren.

Onderzoeksopzet

Deze studie is opgezet als een dosisescalatiestudie. De studie start met een relatief lage dosis en een kort interval tussen injectie en operatie. Daarna zal, op basis van de bevindingen van de eerste stap, de dosis of het interval worden verhoogd. Dit wordt uitgevoerd totdat de ideale dosis en timing van ICG-injecties in deze specifieke patiëntengroep is gevonden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Preoperatief Patiënten krijgen 1 tot 7 dagen voor de operatie een eenmalige dosis van 10 mg, 20 mg of 0,5 mg/kg indocyanine groen (ICG). Intraoperatief De standaard chirurgische procedure wordt uitgevoerd, aangezien het gebruik van ICG bij CRLM-chirurgie standaard is in het LUMC en het AUMC. Tijdens de operatie wordt per laesie een vragenlijst ingevuld om de zichtbaarheid met de intraoperatieve fluorescentiecamera te noteren. Voor robotchirurgie zal de vragenlijst ook vragen bevatten over de toegevoegde waarde van de 'sensitive' modus van de fluorescentie camera in vergelijking met de normale modus. Postoperatief Na de operatie worden de verwijderde colorectale levermetastasen in plakjes ('lamellen') gesneden op de afdeling Pathologie. Daarna worden de lamellen afgebeeld met het back-table Pearl fluorescentiebeeldvormingssysteem. De fluorescentie-intensiteiten, achtergrondfluorescentie-intensiteiten, distributie van ICG en de signaal-achtergrondverhoudingen zullen worden bepaald met onze intern ontwikkelde gestandaardiseerde kwantificatiemethode. Bovendien zullen de microscoopglasjes gebruikt worden voor immunohistochemische (IHC) kleuring en Lifetime beeldvorming.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen extra risico's verbonden aan deelname aan dit onderzoek in vergelijking met standaardzorg.

Er is geen extra belasting verbonden aan deelname aan dit onderzoek. De patiënt krijgt indocyanine groen tijdens een extra bezoek aan het ziekenhuis. Dit is niet anders dan standaardzorg.

Het directe voordeel voor patiënten is dat de uitzaaiingen mogelijk beter zichtbaar zullen zijn vanwege een hoger contrast tussen achtergrond en het signaal. Daarnaast kan er een betere beoordeling van de resectiemarge worden uitgevoerd na optimalisatie van de timing en de dosis. Bovendien kan het hogere contrast de identificatie van potentiële kleine extra laesies mogelijk maken. Deze laesies, die niet zouden zijn geïdentificeerd zonder het gebruik van ICG of door een te laag contrast van met ICG, kunnen dan tijdens de operatie worden geresecteerd.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

- Open of robotische operatie ondergaan voor (meerdere) colorectale lever metastasen
- In aanmerking komen voor een indocyanine groen infusie
- Voorbehandeld met neoadjuvante chemotherapie (Laatste cyclus therapie minder dan 3 maanden voor de operatie ontvangen)
- Tenminste 3 cycli chemotherapie hebben ontvangen
- Boven de 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een andere diagnose dan colorectale lever metastasen na histologisch onderzoek
- Bekend met allergie voor indocyanine groen
- Bekend met allergie voor schelp en schaaldieren
- Andere typen operaties ondergaan dan een open of robotische operatie
- Contraindicatie voor indocyanine groen (EGFR <30; hyperthyreoïdie; zwangerschap; allergie voor jodium, schelp- en/of schaaldieren; bekende allergie voor indocyanine groen)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-06-2024
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL84642.058.23