

MeMaloc: Magnetische Marker Lokalisatie voor melanoomchirurgie. Een haalbaarheidsstudie.

Gepubliceerd: 24-11-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van de huidige studie is haalbaarheid van de MaMaLoc techniek aantonen voor chirurgische lokalisatie van klinisch occulte melanoom laesies (locoregionaal of distaal), alsook om haalbaarheid van de techniek aan te tonen voor het lokaliseren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42850

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MeMaLoc-1

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

huidkanker, melanoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, STW Take-off Fase 1

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chirurgie, Lokalisatie, Melanoom, Niet-palpabel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Retrieval Rate: in hoeveel procent van de gevallen is de chirurg in staat tot het adequaat lokaliseren en verwijderen van de gemarkeerde laesie met de magnetische detectietechniek.

Secundaire uitkomstmaten

2. Radiologie tevredenheid: in hoeverre is het plaatsen van de experimentele magnetische marker vergelijkbaar met de huidige klinische praktijk, wat is er anders en wat zijn voor- en of nadelen?

3. Chirurgie tevredenheid: in hoeverre is lokalisatie met de magnetische techniek een aanwinst voor de klinische praktijk, wat kan beter en wat zijn voor- en of nadelen?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds de jaren 90 is de incidentie van melanoom bijna verviervoudigd, en er sterven jaarlijks 10.000 mensen in de VS aan de gevolgen van melanomen.

De diagnostiek van melanoom bestaat uit een diagnostische excisie, met daarna een therapeutische re-excisie en eventueel een schildwachtklierprocedure bij melanomen met een Breslowdikte groter dan 1mm. Hierna volgt follow-up. Als de schildwachtklier danwel de daaropvolgende follow-up (een) positieve klier(en) laat zien, is een volledige lymfeklierdissectie (Comple lymph node dissection, CLND) van het aangedane gebied geïndiceerd, doorgaans oksel of liesgebied.

Melanomen metastaseren en recidiveren al bij een relatief lage tumorload. In 19% van de patiënten treedt een recidief of metastase op, danwel lokaal, in-transit (ergens in lymfesysteem tussen primaire laesie en schildwachtklier), regionaal (in eerste lymfestation) of op afstand.

IN TRANSIT EN DISTALE METASTASEN

Van deze typen heeft met name de In Transit Metastase (ITM) een grote implicatie op de overleving van patiënten. ITMs komen voor in 22% van de patiënten met een positieve schildwachtklier, en in 5% van de patiënten met een negatieve schildwachtklier. ITMs zijn negatief gecorreleerd met 5-jaars overleving: 44% versus bijvoorbeeld 74% voor patiënten met enkel een lokaal recidief. In een curatieve opzet is het optimaal behandelen van ITMs derhalve essentieel voor het maximaliseren van de overlevingskans van patiënten.

Distale metastasen hebben zo mogelijk nog slechtere implicaties voor prognose. Slechts 30% van de patiënten met een distale metastase is vijf jaar na diagnose nog in leven. In toenemende mate krijgen onze chirurgen het verzoek om distale (rest-)metastasen van in subcutaan of spierweefsel te verwijderen na succesvolle systemische therapie (bijvoorbeeld immunotherapie of targeted therapy).

Helaas blijkt het in de klinische praktijk vaak lastig om ITMs of distale metastasen intra-operatief te lokaliseren, met name in ledematen die aangedaan zijn door lymfoedeem. In deze gevallen wordt in de huidige klinische setting aan de radioloog gevraagd om de laesies met echo op te zoeken en de huid met een pen te markeren. Dit is slecht een beperkte steun voor chirurgen, met name voor dieper gelegen laesies.

Deze basale vorm van lokalisatie staat in schril contrast tot de lokalisatietechnieken die worden toegepast in de borstkankerchirurgie. Daar worden zowel primaire laesies, recidieven alsook schildwachtklieren gemarkeerd met een radioactief jodiumbronnnetje. Met behulp van een gammaprobe kan zo intra-operatief zeer nauwkeurig en in real-time lokalisatie plaatsvinden (Radioactive Seed Localization, RSL). Alhoewel deze techniek een uitkomst zou bieden bij de melanoomchirurgie, mag dit niet toegepast worden omdat deze bronnnetjes niet gecertificeerd zijn voor melanomen. Het ligt niet in de lijn der verwachting dat dit op korte termijn wel plaats gaat vinden.

MARI PROCEDURE

Zoals hierboven beschreven, het markeren van een verdachte klier in de oksel met een radioactieve jodiumbron (MARI procedure) is recentelijk getest en effectief gebleken in ons instituut. Het faciliteert okselsparende chirurgie in patiënten die goed responderen op neoadjuvante therapie.

Helaas is het gebruik van de radioactieve jodiumbronnen voor deze toepassing buiten studie-verband complex, omdat de certificering niet afdoende is. Dit feit is inherent aan het gebruik van radioactieve zaadjes voor lokalisatie en

het is de voornaamste reden voor de slechts beperkt succesvolle klinische introductie van radioactieve lokalisatie. Dit feit, gecombineerd met de wetenschap dat slechts 60% van de westerse wereld over radioisotopen beschikt en de Europese commissie die de ontwikkeling van non-radioactieve alternatieven stimuleert, rechtvaardigt de exploratie naar haalbare alternatieven.

DE MAMALOC TECHNOLOGIE

Recentelijk heeft onze groep een nieuwe lokalisatietechniek voor primaire borstlaesies ontwikkeld en in vivo getest. In deze techniek wordt een magnetisch bronnetje (of magnetisch zaadje) gebruikt in combinatie met een magnetische detector tijdens de operatie om hetzelfde doel te bereiken als lokalisatie met een jodiumbron: nauwkeurige intra-operatieve lokalisatie van een te verwijderen laesie. De technologie heet MaMaLoc (Magnetic Marker Localization). Doordat er gebruik gemaakt wordt van onschadelijk magnetisme, in plaats van radioactiviteit is het verwachte toepassingsgebied veel breder. Er is vrijwel geen regelgeving bij betrokken. In een eerste haalbaarheids- en veiligheidsstudie in het NKI-AvL (MaMaLoc-1, N15MML, data nog niet gepubliceerd) werd de techniek succesvol toegepast in 15 patiënten zonder migratie van de marker en zonder adverse events voor niet-palpabele borstkanker lokalisatie.

Na deze succesvolle applicatie zijn we nu geïnteresseerd in het verkrijgen van proof-of-concept van de technologie voor andere klinische indicaties. Zoals geschreven, de uitdaging van adequate tumorlokalisatie is voor melanomen net zo aanwezig als voor borstkanker, alleen de jodiumbronnetjes kunnen daar niet toegepast worden. Als tweede indicatie biedt de mogelijkheid tot het markeren van lymfeklieren met de magnetische marker perspectieven voor een verbeterde behandeling van patiënten met lokaal lymfome uitgezaaide ziekte.

Doel van het onderzoek

Het doel van de huidige studie is haalbaarheid van de MaMaLoc techniek aantonen voor chirurgische lokalisatie van klinisch occulte melanoom laesies (locoregionaal of distaal), alsook om haalbaarheid van de techniek aan te tonen voor het lokaliseren van lymfeklieren in de oksel- en liesregio.

Onderzoeksopzet

Niet-gecontroleerd, niet-geblindeerd, niet-gerandomiseerd interventioneel onderzoek naar de haalbaarheid van een nieuwe intraoperatieve chirurgische lokalisatietechniek (de MaMaLoc) bij patiënten met melanoom in de voorgeschiedenis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen een echo-geleide plaatsing van een magnetisch bronnetje (de

MaMaLoc marker) in een te verwijderen laesie. Dat kan of een niet-palpabel locoregioneel of distale ((sub)cutane of spier-) metastase zijn (Groep 1), danwel een (verdachte) lymfeklier in een gebied dat verwijderd wordt tijdens een totale lymfeklierdissectie (Groep 2)

Inschatting van belasting en risico

Belasting is gelimiteerd tot één extra bezoek aan de afdeling radiologie voor plaatsen van magnetische marker, dus ook één extra injectie. Dit duurt ongeveer 15 minuten. Idealiter gepland tegelijkertijd met een ander bezoek aan het ziekenhuis zodat patiënten niet specifiek hiervoor hoeven te komen. Voor patiënten ingedeeld in groep twee duurt de operatie zo'n 5 à 10 minuten langer.

Risico is laag, de techniek is al succesvol getest in 15 borstkankerpatiënten zonder problemen. Er wordt een gebied gemarkeerd dat sowieso verwijderd dient te worden en er vindt geen aanpassing aan van de standaard chirurgische praktijk.

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

1. 18 jaar of ouder

2. Getekend Informed Consent formulier

3. Ingepland voor

* Chirurgie van klinische occulte (niet-papabele) (sub)cutane of spiermetastasen van melanoom (groep 1)

OF

* Complete lymfeklierdissectie van oksel of lies-regio (groep 2)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- MRI noodzakelijk in de periode tussen plaatsing van de magnetische marker en chirurgie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2016

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: MaMaLoc (Magnetische Marker Lokalisatie)

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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

CCMO

ID

NL58293.031.16