

MagSNOLL: Magnetische schildwachtklier en niet-palpabele tumor lokalisatie: Een haalbaarheidsstudie die gebruik maakt van magnetische nanodeeltjes voor het opsporen en verwijderen van de schildwachtklieren en het lokaliseren van niet-palpabele borst tumoren.

Gepubliceerd: 09-10-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het voornaamste doel van de studie is om te bepalen of de detectierate, voor het opsporen van de niet-palpabele tumorafwijking en de SLN van de MagSNOLL techniek, SentiMAG in combinatie met Sienna+, vergelijkbaar is met de detectierate van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44817

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MagSNOLL Multicenter studie

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Borstaandoeningen
- Borst therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

1) Schildwachtlier metastasen en niet-palpabele tumor lokalisatie bij patiënten met borst kanker. 2) Kanker in schildwachtlier bij borstkanker patiënten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Twente

Overige ondersteuning: Technology Strategy Board CR&D - Biomedical Catalyst: Feasibility Award

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Niet-palpabele tumor lokalisatie, Schildwachtlier biopsie, SentiMag, Sienna+

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het voornaamste doel van de MagSNOLL studie is het bepalen van de detectierate van de nieuwe magnetische techniek met de gebruikelijke radio-isotoop techniek tbv de schildwachtlier biopsie. Voor het lokaliseren van de niet-palpabele tumor wordt de magnetische tracer techniek vergeleken met de huidige draadlokalisatie techniek (MST) en de radioactieve zaadjes (ZGT). Een optioneel onderdeel van de studie is het MRI sub protocol.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindresultaat: Morbiditeit als gevolg van schildwachtlier biopsie, waaronder lymfoedeem, gevoelloosheid, seroma, verkleuring van de huid, stijfheid in gewrichten, chronische pijn en lokaal recidief verkleinen.

Het doel van het subprotocol is om te bepalen of een MRI scan gebruikt kan worden als betrouwbare, niet-invasieve methode om lymfeklier metastasen in patiënten met een melanoom te identificeren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De MagSNOLL Multicenter Studie is vooraf gegaan door een tweetal studies die eerder zijn uitgevoerd. De initiële pilot-studie is uitgevoerd door Chieff Investigator (dr. Michael Douek) at the University College Hospital. Tien patiënten, waarbij borstkanker werd gediagnosticeerd en gepland stonden voor een schildwachtklie biopsie, werden gerekruteerd voorafgaande aan de operatie. Deze patiënten kregen een radio-isotoop injectie en ondergingen 1 dag voorafgaand aan de operatie een lymfoscintigrafisch onderzoek. Op de ochtend voor de operatie werd op de röntgenafdeling een Superparamagnetisch ijzer oxide (SPIO) traceer subcutaan geïnjecteerd. (Endorem, Guerbet, Parijs). Er werd een dynamische MRI scan van de oksel gemaakt voor en na de injectie van de SPIO. In vijf van de zes patiënten konden de lymfatische banen en de schildwachtklie geïdentificeerd worden op de MRI (1 scan is ivm technische problemen mislukt).

Voorafgaand aan de operatie werd, nadat de patiënt algeheel verdoofd was, patent blauwe kleurstof(Guerbet, Parijs) intradermaal ingespoten. De schildwachtklieën werden gelokaliseerd met behulp van een gamma-probe en een magnetometer type 1. Skin lokalisatie met magnetometer 1 en de gamma probe waren identiek. Van 9 patiënten werden in totaal 19 schildwachtklieën verwijderd. Intra-operatieve lokalisatie met behulp van de gecombineerde techniek was succesvol in het opsporen van 19/19 (100%) klieën. Met alleen de magnetometer was de detectierate ook 19/19 (100%). Nadat de schildwachtklieën door de chirurg gevonden waren konden de meeste schildwachtklieën gemakkelijk herkend worden door de zwarte kleur (een gevolg van de SPIO depositie).

Na de pilot studie werden een aantal problemen geïdentificeerd, waaronder de storende invloed van grote metalen voorwerpen, de vorm van de probe en de stabiliteit van het magnetische veld. Deze problemen werden verholpen en een tweede prototype werd ontwikkeld. (prototype II). De Chieff Investigator, inmiddels werkzaam in Guy's Hospital, rekruteerde 43 patiënten voor in de fase I/II trial. De algemene ex-vivo SentiMAG schildwachtklie detectierate bedroeg 86% (37/43 patiënten) en was hoger bij patiënten waarbij SPIO meer dan 1 uur voor de ingreep was geïnjecteerd (93% 14/15 patiënten). Gegevens over de performance van de CE-gemarkeerde SentiMAG prototype I en II waren vergelijkbaar en deze gegevens werden opgenomen in de aanvraag voor de CE-goedkeuring. De eerste schildwachtklie biopsie met de CE-gemarkeerde SentiMAG werd met succes uitgevoerd op 6 december 2010. De fase II trial waarin 176 borstkanker patiënten zijn geïnccludeerd in 6 ziekenhuizen; 5 in de UK en 1 ziekenhuis in Nederland (MST).

Naar aanleiding van de resultaten van de fase II trial in patiënten met borstkanker is er inmiddels ook een trial geweest om dezelfde techniek,

SentiMAG en Sienna+, te gebruiken bij patiënten met melanomen.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel van de studie is om te bepalen of de detectierate, voor het opsporen van de niet-palpabele tumorafwijking en de SLN van de MagSNOLL techniek, SentiMAG in combinatie met Sienna+, vergelijkbaar is met de detectierate van de gebruikelijke techniek (patent blauw en radio-isotopen). Het primaire doel van de pre-operatieve MRI scan is om de schildwachtklieren vooraf te lokaliseren. Het secundaire doel van de pre-operatieve MRI is om te bepalen of een MRI scan gebruikt kan worden als betrouwbare, niet-invasieve methode om lymfklier metastasen in patiënten met borstkanker te identificeren.

Onderzoeksopzet

De MagSNOLL Multicentre Trial is een fase II studie waarin een nieuwe magnetische lokalisatie techniek voor schildwachtklierbiopsie, en niet-palpabele borsttumoren wordt vergeleken met de techniek die op dit moment gebruikt wordt. De studie is reeds succesvol van start gegaan in het Guy's Hospital in Londen onder leiding van hoofd onderzoeker dr. M. Douek. Daarnaast zal de studie ook worden uitgevoerd in 2 ziekenhuizen in Nederland, het Medisch Spectrum Twente (Enschede) en het ZGT (Hengelo). Aangezien de studie voor het eerst in Nederland wordt opgezet melden wij de studie aan als een * hoofdtoetsing multicenter studie*, met het MST als hoofdcentrum. In deze studie zal elk deelnemend ziekenhuis in Nederland 30 patiënten includeren. In totaal zullen er 160 patiënten worden geïnccludeerd.

Patiënten krijgen een radio-isotoop injectie en een intra tumorale injectie met een magnetische tracer, genaamd Sienna+. Sienna+ heeft een class IIa CE-markering en bestaat uit SuperParamagnetische Ijzer Oxide (SPIO) deeltjes in een dextran coating. In de centra die deelnemen aan het MRI subprotocol, zullen patiënten een pre-operatieve MRI-scan ondergaan voor en na injectie van Sienna+. In het MST zullen de patiënten tevens een hydrofiele clip marker ingebracht krijgen in het tumorgebied, op de afdeling radiologie. Deze marker wordt ingebracht ter referentie voor de tumorlokalisatie, en is in veel gevallen een standaard procedure bij borstkanker patiënten met een niet-palpabele tumor. In het Medisch Spectrum Twente zullen de pre-operatieve MRI scans worden uitgevoerd indien de scanner tijds technisch gezien beschikbaar is. De Universiteit Twente zal de kosten voor de MRI scans vergoeden.

De tumor zal worden gelokaliseerd met behulp van de SentiMAG (magnetometer), die met behulp van een klein magnetisch veld de tumor die Sienna+ bevat kan detecteren. Het uitgenomen tumor weefsel wordt ter controle naar de radiologie gebracht, waar met een post-operatieve mammografie uitgevoerd. Met behulp van deze mammografie wordt onderzocht of het tumorweefsel, inclusief de referentie marker, zich in het centrum van het uitgenomen borstweefsel bevindt.

De schildwachtklieren worden tijdens de operatie gedetecteerd met behulp van de SentiMAG (magnetometer) De uitgenomen klieren wordt in een aparte verpakking opgestuurd voor pathologisch onderzoek. Hierna zal het okselgebied nogmaals worden gescand met behulp van de gamma-probe, en patent blauw (gebruikelijke techniek). Alle klieren die dan nog signaal geven worden in een aparte verpakking opgestuurd voor pathologisch onderzoek.

Alle het weggenomen borstweefsel en de lymfeklieren zullen histopathologisch worden beoordeeld in het pathologie lab. De histopathologische bevindingen worden vervolgens gerelateerd aan de detectierate van beide technieken. Follow-up zal tussen 7-14 dagen na de operatie plaatsvinden. Het doel van deze post-operatieve follow-up is om te beoordelen of verkleuring van de huid is opgetreden als gevolg van de Sienna+ injectie.

Verdere follow-up zal 3 maanden en 1 jaar na operatie plaatsvinden. Hierna zal follow-up plaatsvinden in overeenstemming met het huidige, lokale beleid, voor een periode van 5 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In het MST en ZGT zal naast het standaard protocol ook het MRI subprotocol worden uitgevoerd. Het neo-adjuvante subprotocol zal in Nederland niet plaatsvinden. Voorafgaand aan de operatie zal een MRI scan worden gemaakt. De scan duurt in totaal ongeveer 30 minuten. Na de injectie met 0,5ml Sienna+ worden er enkele scans uitgevoerd. Het kan zo zijn dat er een extra scan moet worden gemaakt, als het contrast niet goed zichtbaar is. De scan vindt 2 of 24 uur na de eerste scan plaats, en behoeft geen extra Sienna+ injectie. De operatie zal worden uitgevoerd zoals reeds gepland door de chirurg. Als aanvulling op de normale patent blauwe kleurstof en radioisotoop injectie wordt 0,5 ml Sienna+ in de tumor geïnjecteerd, en wordt er een hydrofiele clip marker in het tumor gebied geplaatst ter referentie. (als vervanging van de standaard draadlokalisatie). De MRI wordt in de 24 uur voorafgaand aan de operatie gepland, zodat er maar 1 Sienna+ injectie noodzakelijk is. De tumor zal worden gelokaliseerd met behulp van de SentiMAG (magnetometer), die met behulp van een klein magnetisch veld de tumor die Sienna+ bevat kan detecteren. Het uitgenomen tumor weefsel wordt ter controle naar de radiologie gebracht, waar met een post-operatieve mammografie uitvoerd. Met behulp van deze mammografie wordt onderzocht of het tumorweefsel, inclusief de referentie marker, zich in het centrum van het uitgenomen borstweefsel bevindt. De schildwachtklieren worden tijdens de operatie gedetecteerd met behulp van de SentiMAG (magnetometer) De uitgenomen klieren wordt in een aparte verpakking opgestuurd voor pathologisch onderzoek. Hierna zal het okselgebied nogmaals worden gescand met behulp van de gamma-probe, en patent blauw (gebruikelijke techniek). Alle klieren die dan nog signaal geven worden in een aparte verpakking opgestuurd voor pathologisch onderzoek Alle het weggenomen borstweefsel en de lymfeklieren zullen histopathologisch worden beoordeeld in het pathologie lab. De histopathologische bevindingen worden vervolgens gerelateerd aan de detectierate van beide technieken. De pathologische analyse is geen extra procedure die onderdeel uitmaakt van de studie.

Inschatting van belasting en risico

Zoals reeds vermeld is in sectie E9 van dit formulier is er een kans op het ontstaan van huidverkleuring (tatoeage) na injectie van Sienna+. Echter, huidverkleuring is met name een probleem bij het gebruik van de patent blauwe kleurstof en niet bij het gebruik van een magnetische tracer. In eerdere studies hebben we gebruik gemaakt van een magnetische tracer die vergelijkbaar is met Sienna+, genaamd Endorem. Injectie van Endorem resulteerde in een minimale verkleuring van de huid in slechts 6 van de 51 patiënten.

Een ander potentieel risico is het ontwikkelen van de bijwerkingen zoals overgevoeligheid (huiduitslag, jeuk en duizeligheid), na de injectie met Sienna+. Echter, patiënten die een intraveneuze injectie kregen met Resovist (een magnetische tracer die sterk overeen kwam met Sienna+) in een aanzienlijk hogere dosis toonde slechts in 1% van de gevallen bijwerkingen. In deze studie is de kans voor het ontwikkelen van bijwerkingen aanzienlijk lager, aangezien Sienna+ lokaal wordt geïnjecteerd in een aanzienlijk lagere dosis. Tevens zal een groot deel van de tracer operatief worden verwijderd op het moment dat de tumor en klieren worden weggenomen.

Sienna+ is getest en beoordeeld zoals gespecificeerd in EN 10993-1:2009 op basis van de opgegeven plaats van injectie. Sienna+ toonde geen ernstige schade na injectie.

De verkregen CE-markering van Sienna+ is een bewijs dat er, naast de kans op huidverkleuring (tatoeage), geen extra risico's voor de deelnemers zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Twente

Great Maze pond 1-8
Londen SE1 9 RT
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Twente

Great Maze pond 1-8
Londen SE1 9 RT
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) Patiënten (man of vrouw) met histologisch bewezen borstkanker, dat gevisualiseerd kan worden met behulp van echografie, en tevens een schildwachtlier biopsie moet ondergaan.
- 2) Patiënten die tenminste 12 maanden beschikbaar zijn voor follow-up afspraken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Intolerantie / overgevoeligheid voor ijzer, dextran verbindingen en Sienna+
- 2) Patiënten die geen radioactieve stof kunnen/mogen ontvangen voor de schildwachtlier biopsie.
- 3) Patiënten met ijzerstapelingsziekte.
- 4) De aanwezigheid van een elektronisch, magnetisch of mechanisch apparaat in het lichaam (pacemaker, defibrillator).;Exclusie criteria voor het MRI subprotocol:
 - 1) Metalen splinters in het oog
 - 2) Ferromagnetische clips in het centrale zenuwstelsel
 - 3) Claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-11-2014
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Sienna+ en SentiMAG
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Twente (Enschede)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26455

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	18397
CCMO	NL48593.044.14
OMON	NL-OMON26455