

Validatie van ICG-99mTc-nanoscan als hybride tracer voor schildwachtkliebiopsie

Gepubliceerd: 27-12-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-519351-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Cross validatie van de hybride tracer ICG 99m Tc Nanoscan t.o.v. 99m Tc Nanocoll ten behoeve van het bepalen van de nieuwe*...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51806

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NANOSCAN

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

melanoom in hoofd/hals/ rompgebied, mondholte maligniteiten, penis carcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: NKI-AVL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 99mTc-Nanoscan, ICG-99mTc-nanoscan, preoperatieve lymphoscintigrafische beeldvorming, sentinel node biopsie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Het aantonen van concordantie tussen 99mTc-nanoscan en ICG-99mTc-nanoscan SLN visualisatie op preoperatieve lymfoscintigrafie en SPECT/CT-beeldvorming, waarbij concordantie wordt gedefinieerd als ten hoogste 1 schildwachtklier die door de ene tracer wordt gedetecteerd en door de andere tracer wordt gemist.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het aantal hogere echelon klieren op preoperatieve lymfoscintigrafie en SPECT/CT, voor beide tracers (ICG-99mTc-Nanoscan en 99mTc-Nanoscan).
2. Overeenkomt tussen intra-operatieve fluorescentie en radioactieve bevindingen, door middel van:
 - Het aantal fluorescente klieren tijdens het moment van excisie en de intensiteit ervan.
 - Het aantal radioactieve klieren tijdens het moment van excisie en de intensiteit ervan.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Sentinel Node procedure wordt al decennia succesvol toegepast bij het adequaat stadiëren van de klier betrokkenheid bij solide tumoren (o.a. het hoofdhalsg gebied, urologische, gynaecologische tumoren evenals melanoom en

mammacarcinoom). Deze procedure wordt ingezet indien er sprake is van klinisch klier negatieve (cN0) patiënten. Bij deze SN procedure wordt gebruik gemaakt van een radiotracer waarbij de eerste klier(en) waarop een tumor draineert de SN, preoperatief in kaart wordt gebracht middels lymphoscintigrafie. In Europa werd de SN procedure uitgevoerd door middel van de radiotracer 99m Tc Nanocoll, een middel dat nu vervangen is door 99mTc-Nanoscan. Naar aanleiding van chirurgische behoeftes is de 99mTc-Nanocoll radiotracer 15-jaar geleden doorontwikkeld tot een hybride tracer (Indocyanine Green (ICG)-99mTc-Nanocoll) waarbij de gebruikte tracer niet alleen gammastralen maar ook fluorescentie uitzendt. Een tracer die binnen o.a. het AvL al breed is ingezet en zorgt dat de chirurg tijdens de ingreep niet alleen akoestische maar ook visuele input krijgt over de lokalisatie van de SN.

Voordat deze hybride tracer de radioactieve tracer verving in penis en hoofd hals procedures is met behulp van de studie van Brouwer et al (NL26699.031.09 N09DRF) aangetoond dat de hybride tracer (ICG-99mTc-Nanocoll) identieke SNs visualiseerde als de gouden standaard 99m Tc Nanocoll. Sindsdien is de radiogeleide SN procedure in routine zorg voor hoofd-hals en penis chirurgie verrijkt met intra-operatieve fluorescentie beeldvorming. Deze tracer wordt, na initiële interne productie (AvL en LUMC) sinds jaren commercieel verstrekt door de radiofarmacie van GE Healthcare.

Recent is de beschikbaarheid van de grondstof Nanocoll gestopt. Dit heeft ervoor gezorgd dat 99mTc-Nanocoll is vervangen door een ander radiocolloid, namelijk 99mTc-Nanoscan. Farmaceutisch gezien is de grondstof van Nanoscan gelijk aan Nanocoll; het betreft voor beiden namelijk een albumine aggregaat van soortgelijk formaat. De formulering heeft alleen wel kleine verschillen. Ondanks de gelijke farmaceutische specificiteit en product karakteristieken kan dit betekenen dat de beeldvorming van beide preparaten toch in details verschillen. Dit is met name van belang voor de creatie van het hybride analoog ICG 99m Tc Nanoscan, welke sinds mei van dit jaar ICG-99mTc-Nanocoll heeft vervangen in routine zorg. Sinds deze vervanging zijn er al 8 Nederlandse centra die ICG-99mTc-Nanoscan afnemen voor gebruik in patiëntenzorg.

In het verleden is de gelijkheid in functie voor 99mTc-Nanocoll en ICG-99mTc-Nanocoll aangetoond door een vergelijking te maken in een relatief kleine groep patiënten en op een manier waarbij de patiënt zijn eigen controle is. In eerste instantie is dit gedaan voor 99m Tc N anocoll vs. ICG 99m Tc N anocoll NL26699.031.09 N09DRF) Hieruit kwam naar voren dat beiden vormen van deze tracer dezelfde SN visualiseren maar dat de laatste daar de optie van intra-operatieve fluorescentie beeldvorming aan toevoegt. Later hebben we de vergelijking gemaakt tussen 99m Tc Sentiscint vs. ICG 99m Tc Nanocoll (NL45185.031.13 N13ICG) wat liet zien dat het veranderen van de deeltjesgrootte wel de lymfatische flow beïnvloedde maar niet de visualisatie van de SNs.

Om die reden is het noodzakelijk om een validatie van de SN procedure met ICG

99m Tc Nanoscan uit te voeren voordat deze opgenomen wordt in de routine zorg. We willen deze studie opzetten in analogie van de vergelijkingsstudie die we uitgevoerd hadden voor de introductie van ICG 99m Tc Nanocolloid. Hierbij willen we met name valideren dat de hybride ICG 99m Tc Nanoscan dezelfde preoperatieve klier betrokkenheid laat zien op preoperatieve lymphoscintigrafie en dat de intra operatieve signaalintensiteiten gelijk blijven. Dit alles om het niveau van de huidige zorg wetenschappelijk te kunnen onderbouwen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-519351-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Cross validatie van de hybride tracer ICG 99m Tc Nanoscan t.o.v. 99m Tc Nanocoll ten behoeve van het bepalen van de nieuwe* referentiekaders. Hiervoor zal de preoperatieve lymphoscintigrafische beeldvorming van ICG-99mTc-Nanoscan en 99mTc-Nanoscan met elkaar vergeleken worden, waarbij de patiënt zijn eigen controle is. Tevens zal intraoperatief door het bestuderen van de overeenkomsten tussen fluorescentie detectie en scintillatie detectie de stabiliteit van ICG-99mTc-Nanoscan bestudeerd gaan worden.

Onderzoeksopzet

Prospectieve geneesmiddelenstudie.

Inschatting van belasting en risico

In plaats van één dag wordt er nu van de patiënt verwacht op twee opeenvolgende dagen naar de afdeling Nucleaire Geneeskunde te komen. Dat betekent dat de patiënten die meedoen met het onderzoek één keer een additionele injectie met ICG-99mTc-Nanoscan zullen krijgen en daardoor één extra dosis radioactiviteit ontvangen en een extra SPECT/CT zullen ondergaan. De eerdere toepassing van deze aanpak (NL26699.031.09 - N09DRF en NL45185.031.13 - N13ICG) liet zien dat dit geen bijwerkingen geeft. De totale dosis van radioactiviteit ligt binnen de norm van de Gezondheidsraad in de *Normen voor toediening van radioactieve stoffen aan vrijwilligers*.

In zeldzame gevallen kan intraveneus toegediend ICG bij een dosis van 5 25 mg leiden tot misselijkheid, urticaria en anafylactische shock (<1/ De voorgestelde exclusiecriteria in combinatie met een intracutane injectie in plaats van een intraveneuze injectie maken dat verwacht wordt dat deze getallen lager zullen zijn in de voorgestelde studie. In bijzondere gevallen zijn er klachten van misselijkheid, urticaria en anafylactische shock gerapporteerd. Dit hebben we alleen nog nooit meegemaakt in het gebruik van ICG 99m Tc nanocoll (N 1500 patiënten en omdat de hoeveelheid toegediend ICG (250 mg)

niet zal veranderen verwachten we dit nu dus ook niet.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

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)

- * Patiënt die in de reguliere zorg een schildwachtklieprocedure zal ondergaan.
- * Patiënten > 18 jaar;
- * Patiënten die zich presenteren met een primair huidmelanoom van hoofd/nek, bovenste deel van de romp en extremiteiten;

- * Patiënten met een primaire maligniteit in de mondholte T1-2N0;
- * Patiënten met primaire peniskanker;
- * Patiënten met klinisch N0-stadium;
- * Patiënten die zijn ingepland voor een schildwachtklierbiopsie voorafgaand aan (re-)excisie van de primaire laesie;
- * Patiënten bij wie ICG-99mTc-nanoscan zou worden gebruikt in de routinezorg of onderzoekssetting

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patiënten met een bekende allergie voor patentblauwe kleurstof;
- * Patiënten die zwanger zijn of moeders die borstvoeding geven;
- * Geschiedenis van overgevoeligheidsreacties op producten die humaan serumalbumine bevatten;
- * Geschiedenis van jodiumallergie
- * Hyperthyreoïdie of schildklieradenoom
- * Nierinsufficiëntie
- * Onvermogen of onwil van de deelnemer om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-11-2023
Aantal proefpersonen:	29
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ICG-99mTc-Nanoscan
Generieke naam:	ICG-Tc-nanoscan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	CTIS2024-519351-28-00
EudraCT	EUCTR2022-003297-24-NL
CCMO	NL79884.041.22