

de STELLAR studie: fluorescentie geleide chirurgie bij strottenhoofd kanker: een haalbaarheid studie

Gepubliceerd: 17-11-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-519750-36-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het primaire doel van deze studie is om de haalbaarheid te bepalen van het gebruik van intraoperatieve fluorescentie-imaging (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54203

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

The STELLAR studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
- Hoofd en nek therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

kanker, plaveiselcelcarcinoom van de larynx- en hypopharynx

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, de Maurits en Anna de Kock stichting; voor de aanschaf van de PEARL imaging black box

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beeldgeleide chirurgie, cRGD-ZW800-1, fluorescentie, hoofd-hals kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van WP-1 is de tumor-tot-achtergrondverhouding (TBR) van larynx- of hypofarynx tumoren met fluorescentiebeeldvorming na toediening van cRGD-ZW800-1. Het primaire eindpunt van WP-II is het aantal tumor vrije snijvlakken.

Secundaire uitkomstmaten

- Sensitiviteit, specificiteit en positieve voorspelwaardes van fluorescentie geleide chirurgie bij larynx en/of hypopharynx tumoren
- Het percentage extra weefsel resecties gebaseerd op fluorescentie beeldvorming gestuurde vriescoupes
- Het percentage van lymfeklieren die zichtbaar zijn met fluorescentie beeldvorming
- De invloed van eerdere radiotherapie op de kwaliteit van het fluorescente signaal
- De bijwerkingen en toxiciteit van cRGD-ZW800-1

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoofd-halskanker (HNC) is wereldwijd de 9e meest voorkomende tumor type. Vijfendertig procent van deze tumoren ontstaat in de larynx of de hypofarynx. Afhankelijk van de (te verwachten) resterende orgaanfunctie wordt een vergevorderd stadium (stadium III/IV) larynx- of hypofarynxcarcinoom (LHC)

behandeld met gelijktijdige chemoradiotherapie of een totale laryng-(ofaryng)ectomie (TL(P)). Een volledige resectie van deze tumoren is de belangrijkste surrogaatmarker voor overleving. Tumor vrije marges verhogen de overleving, verlagen de kans op lokaal tumorrecidief en verminderen de behoefte aan belastende adjuvante therapieën (adjuvante chemotherapie en postoperatieve radiotherapie). Bovendien is nauwkeurige marge bepaling noodzakelijk in het delicate hoofd-halsgebied waar bredere resecties leiden tot verhoogde morbiditeit en verlies van functionaliteit.

Niet-gepubliceerde gegevens van ons medisch centrum toonden positieve resectiemarges bij 42% (larynx) en 58% (hypofarynx) na TL(P) bij patiënten die tussen 2000 en 2019 werden behandeld. Deze gegevens illustreren duidelijk de behoefte aan nieuwe intraoperatieve beeldvormingstechnieken om tumormarges real-time te beoordelen. Intraoperative fluorescentie imaging met een tumor specifieke fluorescente tracer is een beeldvormingstechniek die dit mogelijk kan maken.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-519750-36-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het primaire doel van deze studie is om de haalbaarheid te bepalen van het gebruik van intraoperatieve fluorescentie-imaging (FLI) om larynx- en hypofarynxkanker tijdens TL(P) te identificeren.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label prospectief klinisch onderzoek met een enkelvoudige dosis. Het onderzoek bestaat uit 2 werkpakketten. Het hoofddoel van werkpakket I (WP-1) is het beoordelen van de haalbaarheid van FLI tijdens TL(P) en het bepalen van de optimale dosis van de fluorescerende tracer. Werkpakket II (WP-II) is ontworpen om te beoordelen of FLI tumorpositieve marges kan detecteren en verkleinen na een TL(P).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen ten minste 2 uur voor de operatie een intraveneuze injectie met cRGD-ZW800-1. De standaard chirurgische procedure zal worden uitgevoerd. Na de operatie wordt FLI uitgevoerd op het wondbed en het preparaat. Wondbedweefsel met een fluorescentie-positief signaal wordt bovendien verwijderd als de chirurg besluit dat het 'klinisch verdacht' is voor kwaadaardig weefsel. Wanneer fluorescerend weefsel klinisch niet wordt verdacht van maligniteit, worden biopsieën of vriescoupes genomen. Van klinisch onverdacht weefsel wordt alleen een biopsie uitgevoerd als het de patiënt geen schade berokkent.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deelname voor patiënten aan het onderzoek omvatten bijwerkingen (overgevoeligheidsreacties). Deze risico's worden minimaal geacht. In het zeldzame geval dat overgevoeligheid optreedt, zijn de effecten over het algemeen goed beheersbaar. cRGD-ZW800-1 is zowel preklinisch als bij gezonde vrijwilligers uitgebreid getest. Vervolgens bleek het veilig te zijn in de eerste klinische studie met darmkankerpatiënten (hoofdstuk 6). Tot slot is zeer recent het eerste werkpakket van de *Guided by Light*-trial, een klinische studie met deze tracer bij patiënten met mondkanker (n=14) in het Erasmus MC, afgerond. In deze studie deden zich geen bijwerkingen voor die verband hielden met het geneesmiddel, noch traden er toxiciteits- of overgevoeligheidsreacties op. Desalniettemin zijn er voorzorgsmaatregelen getroffen, waaronder toediening onder toezicht door gekwalificeerd personeel en beschikbaarheid van medische behandeling om overgevoeligheidsreacties te behandelen. Patiënten ondergaan na toediening aanvullende metingen van vitale functies, ECG en laboratoriumonderzoek.

De voordelen voor studiedeelnemers omvatten een mogelijk hogere kans op duidelijke tumormarges. Duidelijke tumormarges verhogen de overleving, verlagen de kans op lokaal tumorrecidief en kunnen de behoefte aan belastende adjuvante therapieën (chemotherapie en radiotherapie) verminderen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 14
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 14
Rotterdam 3015GD
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)

- Patienten met biopt-bevestigd plaveiselcarcinoom van de larynx, die in aanmerking komen voor chirurgische resectie van de primaire tumor door middel van een totale laryng(opharyng-)ectomie;
- Patient ≥ 18 jaar oud;
- Schriftelijke 'informed consent' moet worden verkregen;
- Voldoende kennis van de Nederlandse taal om het informed consent formulier te begrijpen;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geschiedenis van een klinisch significante allergie of anafylactische reacties op een van de componenten van het middel.
- Andere synchrone biopt bewezen maligniteiten ten tijde van studie, met uitzondering van adequaat behandelende cervix carcinoma in situ of basaalcelcarcinoom van de huid
- Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven, gebrek aan effectieve anticonceptie bij mannelijke of vrouwelijke patiënten met reproductief potentieel;
- Patienten met nierfunctiestoornissen ($eGFR < 60$)
- Patienten met een niertransplantatie in de voorgeschiedenis of een mono-nier
- Patienten die immuungecompromiteerd zijn, door medicatie danwel door een ziekte/aandoening
- Patienten die medicatie gebruiken die de nierfunctie kan aantasten (NSAIDs, in het bijzonder COX-2 remmers) die niet gestopt kunnen worden tijdens de studie
- Patienten met ASA klasse 4 of hoger
- Patienten met een QTc tijd van 500 ms of hoger tijdens screening
- Patienten met de volgende labafwijkingen:
- Patienten labafwijkingen gedefinieerd als:

- o Aspartate AminoTransferase, Alanine AminoTransferase, Gamma Glutamyl Transferase of Alkaline Phosphatase boven 5 keer normaalwaarde of;
- o Totaal bilirubine boven 3 keer normaalwaarde of;
- o Trombocyten onder 100 x 10⁹/L of;
- o Hemoglobine onder 4 mmol/L (vrouwen) or onder 5 mmol/l (mannen).
- Wilsonbekwame patiënten

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2023
Aantal proefpersonen:	27
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Quest spectrum V2
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cRGD-ZW800-1
Generieke naam:	n.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-11-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	CTIS2024-519750-36-00
EudraCT	EUCTR2020-003474-45-NL
CCMO	NL74742.078.21