

Een fase 2, enkele dosis, open-label, verkennende studie naar de veiligheid en werkzaamheid van injectie van OTL38 voor intra-operatieve beeldvorming van folaatreceptor positieve knobbeltjes in de longen.

Gepubliceerd: 09-10-2017 Laatste bijgewerkt: 14-12-2024

4.1 Primair • Om de sensitiviteit en specificiteit van OTL38 te beoordelen voor maligniteitsdetectie tijdens nabij-infrarode beeldvorming (NIR). • Om de veiligheid en de tolerantie van enkele intraveneuze doses OTL38 te beoordelen 4.2 Secundair • De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasma's maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44263

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Folaatbeeldvorming bij longkanker

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasma's maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

adenocarcinoom long kanker / longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: On Target Labs, LLC

Overige ondersteuning: On Target Laboratories;LLC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldgeleide chirurgie, Fluorescerende probe, Longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair

De primaire efficiëntie eindpunten zijn de sensitiviteit en specificiteit van OTL38 voor maligniteitsdetectie bij nabij infrarode beeldvorming (NIR).

- Sensitiviteit of True Positive Rate (TPR) voor OTL38 in combinatie met fluorescentielicht, gedefinieerd als het aandeel fluorescerende licht positieve weefselmonsters (knoop, synchrone laesie en marge maar exclusief lymfeklieren) die histologisch bevestigd zijn FR + en longkanker door middel van centrale pathologie ten opzichte van het totale aantal weefselmonsters bevestigd te zijn FR + en longkanker door middel van centrale pathologie. Gevoeligheid = $(\text{True Positive}) / (\text{True Positive} + \text{False Negative})$.
- False positieve (FPR) voor OTL38 in combinatie met fluorescerend licht, wordt voor dit protocol berekend als $1 - \text{de positieve voorspellende waarde (PPV)}$ en wordt gedefinieerd als het percentage fluorescerende licht positieve weefselmonsters verwijderd , synchrone laesie en marge maar exclusief lymfeklieren) die histologisch zijn bevestigd als niet-kankerachtig of als kankerachtig, niet FR + en longkanker, door middel van centrale pathologie ten

opzichte van het totale aantal weefselmonsters verwijderd met fluorescerende lichtbeeldvorming. False Positive Rate = (False Positives) / (Echte Positieven + False Positives).

Secundaire uitkomstmaten

Secundair

Het secundaire effectiviteit eindpunt is het percentage patiënten met ten minste één CSE als gevolg van het gebruik van OTL-38 en Near Infrared Imaging.

Deze omvatten:

1. Identificatie van tenminste één pulmonale knoop die is geïdentificeerd met OTL-38 en Near Infrared Imaging (NIR) die niet geïdentificeerd werd door wit licht en vingerpalpatie, OF
2. Identificatie van ten minste één synchrone laesie geïdentificeerd met OTL38 en NIR die niet geïdentificeerd werd door witlicht, OF
3. Identificatie van ten minste één positieve kankermarge geïdentificeerd met OTL38 en NIR (in situ of achtertabel) OF
4. Demonstratie van ten minste één intra-operatieve uitdaging die alleen door OTL-38 en NIR opgelost kan worden
 - Up / Down-Staging van de diagnose van een patiënt
 - Schaal van de werking - het vergroten of verminderen van de omvang van de operatie.
 - Achtergrond oriëntatie - lokalisatie van een knooppunt of aspect van een nodule verdacht voor kanker.

Verkenkend

3 - Een fase 2, enkele dosis, open-label, verkennende studie naar de veiligheid en w ... 24-05-2025

1. Het verschil in detectiepercentages van adenocarcinoomweefselmonsters (exclusief lymfeklieren) tussen OTL38-fluorescentie op het moment van de operatie versus pathologie beoordeling, zoals bepaald door het definitieve lokale pathologieverslag.
2. Om het aandeel van alle fluorescerende laesies te vergelijken tegen het aandeel van laesies die FR α + en / of FR β + uitdrukken, zoals bepaald door immunohistochemische analyse, met uitzondering van lymfeklieren
3. Gevoeligheid en valse positieve snelheid, zoals hierboven beschreven, alleen voor lymfeklieren geschat.
4. Proportie van proefpersonen met ten minste één gebeurtenis voor elk van de afzonderlijke CSE-componenten wanneer berekend met uitzondering van lymfeklieren:
 - een. Primaire nodules (open thoracotomie, endoscopische procedures en postoperatieve procedures)
 - b. Synchrone Lesions (open en endoscopische procedures)
 - c. Positieve resectie marges (in situ en achtertabel)
 - d. Intraoperatieve uitdaging (aggregaat en individuele componenten)

Veiligheid

1. Incidentie cijfers van alle behandel gerelateerde adverse events AE's (TEAE's), bijwerkingseffecten (ADE's) en SAE's, vanaf de tijd van OTL38-toediening via follow-up Bezoek 4.
2. Laboratoriumparameters (chemie en hematologie) en vitale parameters verzameld bij: screening, tijdens dag van operatie en 7-daagse follow-up

3. Electrocardiogrammen (ECG) en lichamelijke onderzoeken worden verzameld bij: screening, de dag van de infusie en 24 uur voor ontslag.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie is longkanker de belangrijkste oorzaak van kankerverwante sterfgevallen bij mannen en vrouwen, en is verantwoordelijk voor 1,6 miljoen sterfgevallen wereldwijd jaarlijks vanaf 2012 (Stewart 2014). Chirurgie blijft de geprefereerde behandelingsmethode en de enige potentiële curatieve modaliteit voor patiënten die met operatieve stadium I of II longkanker presenteren; De 5-jarige overlevingskijfers voor deze kandidaten blijven echter op respectievelijk 55,2% en 28,0% voor fase I en II longkanker (SEER 2016). Deze hoge percentages van lokale herhaling kunnen het gevolg zijn van het onvermogen om de primaire tumor nodules volledig te detecteren en te verwijderen en de metastasen in synchrone nodules (tumoren die zich binnen proximaal parenchyma bevinden) bevredigend bevinden. Het elimineren van positieve tumormarges door beeldvorming tijdens de operatie zou de verbeterde percentages van terugkerende patiënten en daarmee algehele overleving kunnen vergemakkelijken (Okusanya 2014, Keating 2015).

Doel van het onderzoek

4.1 Primair

- Om de sensitiviteit en specificiteit van OTL38 te beoordelen voor maligniteitsdetectie tijdens nabij-infrarode beeldvorming (NIR).
- Om de veiligheid en de tolerantie van enkele intraveneuze doses OTL38 te beoordelen

4.2 Secundair

- De veiligheid van de fluorescentie-imaging systemen voor intraoperatieve beeldvorming beoordelen bij gebruik met OTL38.
- Om de werkzaamheid van OTL38 en Near Infrared Imaging (NIR) te beoordelen met betrekking tot de identificatie van klinisch significante gebeurtenissen (CSE's)

4.3 Verkennend

- Het verschil in detectiepercentages van adenocarcinoom tussen positieve OTL38 fluorescentie imaging versus positieve pathologie beoordeling vergelijken, zoals bepaald door pathologie rapportage.
- De Tumor naar achtergrondverhoudingen (TBR) beoordelen in NIR-systemen die TBR kunnen berekenen en hun correlatie met histologische subtypes en klinische

parameters

Onderzoeksopzet

- Dit is een fase 2, multi-center, single dose, open-label, verkennende studie bij patiënten met een verdenking van longkanker die gepland zijn om endoscopische of thoracale chirurgie te ondergaan per CT / PET-beeldvorming gebaseerd op de standaard van zorg.
- Elke patiënt wordt gedoseerd met 0,025 mg / kg OTL38.
- De tumor naar achtergrondverhouding (TBR) voor de fluorescentie (zie hoofdstuk 5.1.2 voor details) wordt bepaald voor elke patiënt die wordt beoordeeld met systemen die TBR kunnen berekenen.

Inschatting van belasting en risico

Risico's

Overgevoeligheidsreacties

Risico's van het nemen van bloedmonster: pijn, blauwe plekken, infectie

Aanwezigheid van een camera in de operatiekamer

Lasten

Extra tijdsinvestering

De risico's van deelname voor de proefpersonen in het onderzoek zijn onder andere overgevoeligheidsreacties. Deze risico's zijn minimaal. Toch worden voorzorgsmaatregelen (toediening door gekwalificeerd personeel en de beschikbaarheid van medische behandeling om overgevoeligheidsreacties te behandelen) genomen. Deze reacties zijn over het algemeen goed behandelbaar. De last van het proces is minimaal, het onderzoek zal voor het grootste deel samenvallen met de standaard zorg en de voorgestelde procedures zijn minimaal invasief. Wij zijn dan ook van mening dat dit onderzoek, dat eventueel een nuttig instrument kan zijn om positieve resectie marges te verminderen, dus terugdringing van het aantal re-interventies en verhoging van de identificatie snelheid van anders occulte maligne afwijkingen en eventueel verbeterde prognose van de patiënt en gebruik in stagierings procedures, gerechtvaardigd is.

Contactpersonen

Publiek

On Target Labs, LLC

Win Hentschel Blvd 1281
West-Lafayette IN 47906
US

Wetenschappelijk

On Target Labs, LLC

Win Hentschel Blvd 1281
West-Lafayette IN 47906
US

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. Mannelijke of vrouwelijke patiënten 18 jaar oud en ouder
2. Bevestigde diagnose van adenocarcinoom longkanker
OF,
3. Een primaire diagnose, of bij hoge klinische verdenking, hebben van knobbel(tjes) op de long die gegarandeerd geopereerd moeten worden op basis van CT- en / of PET-beeldvorming
4. Geplande endoscopische of thoracale chirurgie
5. Een negatieve serum zwangerschapstest bij het screenen én een negatieve urine zwangerschapstest op de dag van de operatie of de dag van opname voor vrouwelijke patiënten die vruchtbaar kunnen zijn
6. Vrouwelijke patiënten die vruchtbaar kunnen zijn of minder dan 2 jaar postmenopauzaal komen overeen om een aanvaardbare vorm van anticonceptie te gebruiken vanaf het

moment dat de geïnformeerde toestemming ondertekent wordt tot 30 dagen na de voltooiing van de studie.

7. Vermogen om de eisen van de studie te begrijpen, schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven voor gebruik en bekendmaking van beschermde gezondheidsinformatie, en akkoord te gaan met de studiebeperkingen en terug te komen voor de vereiste beoordelingen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere blootstelling aan OTL38
2. Bekende FR-negatieve long nodules
3. Elke medische aandoening die volgens de onderzoekers de veiligheid van de patiënt in gevaar kan brengen
4. Geschiedenis van anafylactische reacties
5. Geschiedenis van allergie tegen een van de componenten van OTL38, inclusief foliumzuur
6. Zwangerschap, of positieve zwangerschapstest
7. Klinisch significante abnormaliteiten op elektrocardiogram (ECG) bij screening.
8. Aanwezigheid van een psychologische, familiale, sociologische of geografische aandoening die de naleving van het studieprotocol en het follow-upschema mogelijk belemmert
9. Verslechterde nierfunctie gedefinieerd als eGFR < 50 ml / min / $1,73$ m²
10. Verslechterde leverfunctie gedefinieerd als waarden > 3 x de bovengrens van normaal (ULN) voor alanine aminotransferase (ALT) of aspartaat aminotransferase (AST), alkalisch fosfatase (ALP) of totaal bilirubine.
11. Ontvangen van een onderzoeksmiddel binnen 30 dagen voor een operatie in een ander onderzoek of een vaccinproef
12. Bekende gevoeligheid tegen fluorescent licht

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 27-03-2018
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Artemis Handheld Camera System
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: OTL-038
Generieke naam: n.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-10-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-10-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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
EudraCT	EUCTR2017-003560-13-NL
CCMO	NL63166.056.17