

Fluorescentie geleide chirurgie voor tumor detectie in solide tumoren gebruik makend van de pH-geactiveerde micel ONM-100: The SHINe studie

Gepubliceerd: 06-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het belangrijkste doel is om de veiligheid, farmacokinetiek en haalbaarheid van ONM-100 als een intra-operatieve optische tracer om tumoren op te sporen en metastatische lymfeklieren in solide tumoren te onderzoeken. Daarnaast is het doel om te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46738

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

The SHINe study

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

meerdere kanker typers, Solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: OncoNano Medicine's Inc.

Overige ondersteuning: OncoNano Medicine, Texas, USA ,OncoNano Medicine;Texas;USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fluorencentie, fluorescentie geleide chirurgie, pH-geactiveerd, solide tumortypes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De veiligheid, farmacokinetiek van een enkele dosis ONM-100 te evalueren in patiënten met solide tumoren (hoofd/hals tumor, borst kanker, rectum kanker, slokdarm kanker)

- De haalbaarheid onderzoek van ONM-100 voor intra-operatieve fluorescente opnames voor solide tumoren

(hoofd/hals tumor, borst kanker, rectum kanker, slokdarm kanker)

Secundaire uitkomstmaten

- Het vaststellen van een 'range' van veilige doses van ONM-100 voor intra-operatieve fluorescente opnames van solide tumoren en suspectie uitgezaaide lymfeklieren met een adequate tumor to background contrast ratio (CNR)

- Om de gebruik van ICG-gebaseerde camera systemen te onderzoeken voor intra-operatieve ONM-100 detectie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chirurgie blijft een van de belangrijkste pijlers in de behandeling van de

meeste solide tumoren (bijvoorbeeld borst, hoofd/hals, slokdarm en rectum). In deze solide kankersoorten is de postoperatieve marge status een van de belangrijkste prognostische factoren voor lokale tumor controle en daarmee de kans op recidiverende ziekte of metastases. Ondanks groeiende opties in beeldvorming zoals CT, MRI en echo welke worden gebruikt voor intra-operatieve navigatie, deze technieken leveren geen 'realtime' feedback over tumormarges.

In feite kunnen chirurgen alleen pre- operatieve beeldgegevens met tactiele en visuele informatie combineren tijdens de operatie voor de beoordeling van de tumor marges met een beperkte nauwkeurigheid.

Met de introductie van beeldvormingstechnieken middels nabij-infrarood (NIR) fluorescerende optische contrastmiddelen gekoppeld, welke een aan-uit mechanisme hebben op basis van de pH van het weefsel zijn nieuwe wegen opengesteld voor intra-operatieve beoordeling van tumorgrenzen.

Deze bevindingen zijn aanleiding om een innovatieve toepassing te testen in een klinische studie voor de intra-operatieve detectie van de tumor tijdens de chirurgische behandeling van hoofd Hals kanker met behulp van ONM-100. Het onderzoek wordt gesubsidieerd door de producent van ONM-100, OncoNano Medicine.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel is om de veiligheid, farmacokinetiek en haalbaarheid van ONM-100 als een intra-operatieve optische tracer om tumoren op te sporen en metastatische lymfeklieren in solide tumoren te onderzoeken. Daarnaast is het doel om te onderzoeken wat de optimale dosis van ONM-100 is voor adequate Tumor to Background Contrast Ratio (CNR) van intra-operatieve fluorescentie en ex-vivo gebruik makend van ICG compatibele opname apparatuur.

Onderzoekopzet

De studie is opgezet als een fase 1, single center, veiligheid, farmacokinetiek en fluorescentie opname haalbaarheidsstudie in patiënten met solide tumorsoorten die chirurgische behandeling ondergaan voor solide tumoren (hoofd Hals, rectum, oesophagus en borst. De studie behelst fase 1a en 1b. Fase 1a is een dose-escalating studie van 4-6 cohorten met 3 patiënten in patiënten met bovengenoemde tumoren. Fase 1b zal de optimale doses van ONM-100 verifiëren in meerdere solide tumorsoorten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tracer toediening: Patiënten bezoeken 1 dag voorafgaand aan de geplande operatie van hun tumor in het ziekenhuis, dit is standaard in het operatieprotocol. Geen extra bezoek is dus nodig voor tracertoediening. De ONM-100 zal worden geïnjecteerd via intraveneuze infusie en patiënten zullen worden gecontroleerd op mogelijke bijwerkingen. De dosis is afhankelijk van het cohort waar de patient voor is geselecteerd. Uit deze doses zal op basis van de

parameters een dosis gekozen worden, waarop het tweede onderdeel van de studie voortgaat. Dit onderdeel van het onderzoek zal worden uitgevoerd met één dosis van ONM-100 die ook weer 1 dag voorafgaande aan de operatie zal worden toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Belasting - Tijd:

Voor de chirurgische ingreep worden de patienten een dag van te voren opgenomen. Een extra bezoek aan het ziekenhuis is dus niet nodig voor de tracertoediening. Afhankelijk van de ontslagdatum, zullen wij patienten vragen naar het UMCG te komen voor bloedafname op dag 2,3,10 na tracertoediening. Indien patienten nog opgenomen liggen, is dit niet aan de orde.

Belasting - extra procedures: 1) Intraveneuze toediening ONM-100. 2). De te verwachten tijd voor het nemen van fluorescentie opnames is ongeveer 45-60min. De tijd die een operatie in beslag neemt is variërend van 2-10 uur. 3) Indien de chirurg het veilig acht worden studiegerelateerde biopsien genomen van klinische niet suspecte laesies indien fluorescent (n=10). 4) Bloodsamples zullen op verscheidene tijdstippen worden genomen. 5) ECG zal worden afgenomen op dag 10 na de studie.

Risico:

Bijwerking van ONM-100 kunnen in de praktijk voorkomen, maar dit wordt gezien als laag risico gezien de (erg) lage dosis ONM-100. Het additionele risico van de biopsiën is zeer klein.

Patiënten hebben geen rechtstreeks voordeel uit deze studie. Chirurgie zal zoals gebruikelijk gepland worden. Tijdens de operatie worden geen beslissingen gemaakt op basis van de fluorescentiebeeldvorming. Het voordeel van deze studie is het vaststellen van de bruikbaarheid van ONM-100 tijdens de operatie om tumor en marges te bepalen die tumor- en metastatische lymfeklieren bevatten. De resultaten van dit soort studies zullen in de toekomst tenminste gunstig zijn voor andere patiënten met kanker. Klinische ervaring zal worden verkregen met een 'optische tracer' die niet kanker-type specifiek is, de veiligheid en haalbaarheid van intraoperatieve tumordetectie en marge-evaluatie met behulp van ONM-100 tijdens operatie (HNSCC, borstkanker, colorectale kanker en oesophageale kanker) zal worden onderzocht.

Contactpersonen

Publiek

OncoNano Medicine's Inc.

Harry Hines Blvd Bldg Y3.224 5323
Dallas, Texas 75390
US

Wetenschappelijk

OncoNano Medicine's Inc.

Harry Hines Blvd Bldg Y3.224 5323
Dallas, Texas 75390
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) Middels biopsie bewezen diagnosis van primair of recidief tumor (zie sectie 3.1) en geplanned voor chirurgische verwijdering zoals bepaald door het respectievelijke Multi Disciplinaire Tumor overleg van het UMCG
o Borst kanker, Plaveiselcelkanker in hoofdhalsg gebied, slokdarmkanker en colorectaalkanker
- 2) Leeftijd * 18 jaar
- 3) Schriftelijk toestemmingsverklaring
- 4) Geschikt voor adequate follow-up
- 5) Acceptabele hematologische status, nier-/leverfunctie zoals het respectievelijke standard chirurgie protocol vereist en bepaald door de onderzoeker.
- 6) Patienten mogen 24 uur voorafgaand aan ONM-100 toediening tot eind van de studie geen alcohol nuttigen (dag 17)
- 7) Patienten mogen geen medicatie gebruiken die naar mening van onderzoeker een aannemelijke kans op leverfalen heeft.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Medische of psychiatrische condities die geïnformeerde toestemming door de patiënt verhinderen
- 2) Gelijktijdig ongecontroleerde medische condities.
- 3) Heeft minder dan 30 dagen geleiden voor een toediening van ONM100
een ander onderzoeksmedicijn
toegediend gekregen
- 4) Tumor locaties die in de ogen van de chirurg niet geschikt voor imaging
- 5) Binnen 6 maanden voor participatie: een myocard infarct, CVA, ongecontroleerd hartfalen, significant leverfalen, onstabiele angina pectoris
- 6) Neoadjuvante therapie (chemo, radiatie, targeted therapie) voor de te behandelen tumor (alleen fase 1a)
- 7) Hypertensie die niet adequaat onder controle is met of zonder huidige antihypertensiva
- 8) In de voorgeschiedenis een allergische reactie op jodium, jodium gebaseerd contrast, scanmiddelen, ICG of andere componenten van ICG.
- 9) Gebruik van medicatie met hoge kans op leverfalen zoals bepaald door de PI gebaseerd op standaard protocollen in het UMCG en de Nederlandse Database *Farmacotherapeutisch Kompas*.
- 10) Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen. Documentatie van een negatieve zwangerschapstest moet aanwezig zijn voor vrouwen van in de fertile levensfase. . Daarnast moeten zij of haar partner effectieve contraceptie gebruiken tijdens de studie en tot 6 maanden nadien. Vrouwen in de fertile levensfase zijn premenopauzaal met intacte vrouwelijke voortplantingsorganen en vrouwen minder dan twee jaar na de menopauze. niet geschikt voor chirurgische verwijdering tumor in narcose
- 11) Lab afwijking dat in de ogen van de chirurgie chirurgische resectie verhindert.
- 12) Specifieke labafwijkingen in bloed (hypomagnesiemie, hypokaliemie, hypocalciemie)
- 13) Verwachte overleving < 12 weken
- 14) Karnofsky score < 70%

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-02-2018
Aantal proefpersonen:	33
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Novadaq Spy fluorescentie camera's / SurgVision Fluorescentie camera's
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2018

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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 - 003543--NL
CCMO	NL63129.042.17
Ander register	NTR - aanvraag gedaan