

Een fase I onderzoek naar de veiligheid en prestatie van SGM-101, een fluorchroom-gelabeld anti-carcino-embryonaal antigeen monoklonaal antilichaam voor de intraoperatieve detectie van neoplastische laesies in patiënten met kanker van colorectum of pancreas

Gepubliceerd: 17-08-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

1. Om de veiligheid van verschillende doseringen van een enkele iv injectie van SGM-101 te evalueren
2. Om de prestaties van SGM-101 in de intraoperatieve detectie van colorectale en pancreas kanker te beoordelen door het bekijken van:
a. Tumor-to-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47359

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase I van SGM-101 in patiënten met kanker van colorectum of pancreas

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

carcinoom van colon, rectum en pancreas/ darm- en alvleesklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Surgimab

Overige ondersteuning: Surgimab

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beeldgeleide chirurgie, colorectale kanker, fluorescentie, pancreas kanker

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Veiligheid en verdraagbaarheid

Verdraagbaarheid / veiligheid zal worden beoordeeld door het bijhouden van

bijwerkingen en het meten van de bloeddruk, hartslag, temperatuur, perifere

zuurstofverzadiging, ademhalings frequentie, onderzoek van de huid en routine

laboratorium testen.

Secundaire uitkomstmaten

Prestatie

Prestaties van de SGM-101 zal worden bepaald door de tumor-to-background ratio

(TBR) en door de overeenstemming tussen de intraoperatieve fluorescentie van

verdachte laesies en hun histopathologie. Daarnaast zullen, na resectie, de

marges worden bekeken met behulp van fluorescentie beeldvorming om potentiële

irradicale resecties te detecteren.

Farmacokinetiek (secundair eindpunt)

C_{max}, T_{max}, AUC, Clearance. Daarnaast wordt de relatie tussen farmacokinetiek en de prestaties geëvalueerd

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chirurgie is de belangrijkste behandeling voor patiënten met kanker van colon, rectum en pancreas. Complete resectie, een cruciale factor in de prognose van een patiënt, is uitdagend omdat chirurgen afhankelijk zijn van inspectie en palpatie om onderscheid te maken tussen tumor en normaal weefsel. Dit kan leiden tot onvolledig resectie van de tumor of onnodige verwijdering van gezond weefsel. Dit wordt nog belangrijker gezien 'open' chirurgie steeds vaker vervangen wordt door 'gesloten' (laparoscopische) chirurgie. Het is daarom van belang dat real-time intra-operatieve beeldvormende technieken ontwikkeld worden. Met name het gebruik van tumorspecifieke markers gekoppeld aan fluoroforen is veelbelovend voor de intraoperatieve beeldvorming van tumoren en kan leiden tot meer radicale cytoreductieve chirurgie.

Carcinoembraal-antigeen (CEA) is een tumor-specifieke marker die tot overexpressie wordt gebracht door een aantal tumoren van epitheliale oorsprong (bijvoorbeeld colorectale en pancreas carcinen) terwijl deze minimaal expressie heeft in normale volwassen weefsels. Anti-CEA monoklonale antilichamen zijn in meer dan 100 klinische studies gebruikt zonder toxiciteit. Bovendien is aangetoond dat het mogelijk is om een anti-CEA monoklonaal antilichaam te koppelen aan een fluorofoor in het nabij-infrarode (NIR) spectrum. De stof die zal worden bestudeerd in dit onderzoeksproject is SGM-101, een CEA-specifiek antilichaam geconjugeerd met een NIR-emitterende fluorofoor ontwikkeld door SurgiMab (Montpellier, Frankrijk). De hypothese is dat na pre-operatieve intraveneuze toediening van SGM-101 bij patiënten met carcinoom van rectum of pancreas, SGM-101 zal binden aan de CEA tot overexpressie brengende kankercellen en dat deze cellen vervolgens kunnen worden gevisualiseerd met een NIR fluorescentie imaging systeem, wat radicale resectie zou kunnen bevorderen.

Omdat de ervaring met SGM-101 bij de mens beperkt is, zal bij oplopende doses de veiligheid en de prestatie van SGM-101 beoordeeld worden om zo de juiste dosis te identificeren voor volgende klinische studies.

Doel van het onderzoek

1. Om de veiligheid van verschillende doseringen van een enkele iv injectie van SGM-101 te evalueren
2. Om de prestaties van SGM-101 in de intraoperatieve detectie van colorectale en pancreas kanker te beoordelen door het bekijken van:

- a. Tumor-to-background ratio (TBR);
 - b. Overeenstemming tussen fluorescerend signaal en tumor status van het geresecteerde weefsel;
 - c. Overeenstemming tussen fluorescerend signaal en de tumor status van de resectie marges.
3. Om de farmacokinetiek van oplopende doses van een enkele iv injectie van SGM-101 te bekijken
4. Om de optimale dosis van SGM-101 voor intra-operatieve beeldvorming van colon, rectum en pancreas kanker te identificeren.

Onderzoeksopzet

Open-label, enkelvoudige oplopende dosis (range 5-15mg), verkennend onderzoek in cohorten van 6 patiënten (3 pancreaskanker / 3 colorectale kanker).

Inschatting van belasting en risico

Voor de patiënten is het belangrijkste risico van deelname aan het onderzoek overgevoeligheidsreacties. Dit risico's wordt minimaal geacht. Toch zijn voorzorgsmaatregelen (toediening van het onderzoeksmiddel door gekwalificeerd personeel en beschikbaarheid van middelen om een overgevoeligheidsreacties te behandelen) genomen om overgevoeligheidsreacties snel te erkennen en behandelen, over het algemeen zijn deze reacties goed behandelbaar. De last van het onderzoek is minimaal, het onderzoek zal voor het grootste deel samenvallen met routine zorg en de voorgestelde procedures zijn minimaal invasief. Dit onderzoek levert dat potentieel nuttige informatie over het verminderen van positieve resectie marges en het identificeren van occulte maligne laesies wat mogelijk de uitkomst voor patiënten kan verbeteren. Daarom vinden wij de minimale risico's en belasting voor de patient gerechtvaardigd .

Contactpersonen

Publiek

Surgimab

avenue Henri Becquerel 1025
Montpellier 34000
FR

Wetenschappelijk

Surgimab

avenue Henri Becquerel 1025
Montpellier 34000
FR

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 ouder dan 18 jaar oud;
2. De patiënt moet geschikt worden bevond en gepland zijn voor chirurgie wegens een klinische diagnose van kanker van colon, rectum of pancreas;
3. Patiënten met colon, rectum of pancreas carcinoom: plasma CEA is * de bovengrens van de normaalwaarde (* 3,0 ng / ml)
Patiënten met een recidief of metastase van colorectaal carcinoom: stijgende plasma CEA levels;
4. Patiënten moeten in staat en bereid zijn om informed consent te geven voor onderzoek voor het plaatsvinden van studie specifieke procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. antikankertherapie (bijvoorbeeld chemotherapie, radiotherapie (met uitzondering van routine pre-operatieve radiotherapie voor rectum carcinoom), targeted therapie, gelijktijdige systemische immuun therapie, of een experimentele therapie) binnen 4 weken voor inclusie;
2. Klinisch significante allergie in de voorgeschiedenis;
3. Plasmaconcentratie CEA * 300 ng / ml;
4. Andere maligniteiten ofwel momenteel actief of gediagnosticeerd in de afgelopen 5 jaar, behalve adequaat behandeld in situ carcinoom van de baarmoederhals en basaal- of plaveiselcelcarcinoom;

5. Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven (zwangerschap moet worden uitgesloten door een test van *hCG plasma uitgesloten binnen de twee weken voorafgaand aan de toediening van het onderzoeksmiddel), het ontbreken van effectieve anticonceptie bij mannelijke of vrouwelijke patiënten met reproductief potentieel;
6. Laboratoriumafwijkingen gedefinieerd als:
Alleen voor colorectaal kanker patiënten:
* aspartaataminotransferase, alanineaminotransferase, Gamma glutamyltransferase) of alkalische fosfatase niveaus boven 5 keer de of;
* Totaal bilirubine boven de 2 maal de ULN of;
Zowel de alvleesklier en rectum kankerpatiënten:
* Serumcreatinine meer dan 1,5 maal de ULN of;
* Absolute neutrofielen tellt onder $1,5 \times 10^9 / l$ of;
* het aantal bloedplaatjes onder $100 \times 10^9 / l$ of;
* Hemoglobine dan 4 mmol / L (vrouwen) of onder 5 mmol / l (mannen).;
7. Positieve test voor humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B oppervlakte-antigeen (HBsAg) of hepatitis C virus (HCV) antilichaam of patiënten met onbehandelde ernstige infecties in de voorgeschiedenis;
8. Iedere conditie die de onderzoeker beschouwt als potentieel gevaarlijk voor het patiënten welzijn of de studie doelstellingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-01-2016

Aantal proefpersonen: 85

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: SGM-101
Generieke naam: n.v.t.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2018

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

ID: 21037

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-003281-88-NL
CCMO	NL54512.056.15
OMON	NL-OMON21037