

Een fase 1a / 1b / 2 studie om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van OTL78, een PSMA-getargeted fluorescent middel, te beoordelen voor de intraoperatieve beeldvorming van prostaatkanker

Gepubliceerd: 25-06-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Deel A: gezonde vrijwilligers (n = tot 15) Primaire / veiligheidsdoelstelling:- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een enkele IV dosering van OTL78 te beoordelen
Secundair doel:- Om de farmacodynamiek van OTL78 te beoordelen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49366

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Intraoperatieve beeldvorming van prostaatkanker m.b.v. OTL78

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

Prostaat kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: OnTarget Laboratories

Overige ondersteuning: OnTarget Laboratories

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fluorescentiebeeldvorming, OTL78, Prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A: gezonde vrijwilligers (n = tot 15)

Primaire / veiligheidsdoelstelling:

- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een enkele IV dosering van OTL78 te beoordelen

Deel B: patiënten (n = 24)

Primaire / veiligheidsdoelstelling:

- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een enkele IV dosis OTL78 te beoordelen

Secundaire uitkomstmaten

Deel A: gezonde vrijwilligers (n = tot 15)

Primaire / veiligheidsdoelstelling:

- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een enkele IV dosering van OTL78 te beoordelen

Secundair doel:

- Om de farmacodynamiek van OTL78 te beoordelen door de fluorescentie te meten van oppervlakkig weefsel (huid / aderen en mucosa).

Deel B en C: patiënten (n = 24)

Primaire / veiligheidsdoelstelling:

- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een enkele IV dosis OTL78 te beoordelen

Secundaire doelstellingen:

- Een inschatting maken van de sensitiviteit (of True Positive Rate, $TP / TP + FN$) van OTL78 voor detectie van weefsels die PSMA positief zijn en/of prostaatkanker tijdens fluorescentiebeeldvorming
- Een inschatting maken van de specificiteit (of True Negative rate, $TN / TN + FP$) van OTL78 voor de detectie van PSMA-positief weefsel en prostaatkanker tijdens fluorescentiebeeldvorming
- Het schatten van de vals positieve waarde ($FP / FP + TN$) van OTL78 voor detectie van weefsels die PSMA uitdrukken of prostaatkanker tijdens fluorescentiebeeldvorming
- Het schatten van de vals negatieve waarde ($FN / FN + TP$) van OTL78 voor detectie van PSMA-positief weefsel of prostaatkanker tijdens fluorescentiebeeldvorming
- Om de tumor-to-background ratio (TBR) te evalueren

Verkennde doelstelling:

- Evaluatie van de beoordeling van de chirurgen voor het nut van OTL78

IV-injectie- en beeldvormingssysteem bij het visualiseren van prostaatkanker en

/ of lymfeklieren tijdens operaties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chirurgie is de eerste keus behandeling van veel solide tumoren. Volledige resectie heeft aangetoond een belangrijke prognostische indicator te zijn voor overleving. Dit kan echter een uitdaging zijn wanneer het chirurgische veld alleen met het blote oog wordt waargenomen. Daarom worden er middelen ontwikkeld die de identificatie van tumoren verbeteren en de waarschijnlijkheid van volledige resectie. Deze middelen zijn gericht op tumorspecifieke doelen en zenden licht uit bij niet-zichtbare golflengten. Door gebruik te maken van nabij-infrarood (NIR) camerasystemen kunnen kwaadaardige weefsels gedetecteerd worden en worden onderscheiden van normaal weefsel. OTL78 is een fluorescent middel dat specifiek bindt aan het PSMA (prostaatspecifiek membraanantigeen) dat tot expressie wordt gebracht op prostaatcellen, in het bijzonder kanker en mogelijk betrokken lymfeklieren. Intra-operatieve identificatie van kankerweefsel met behulp van real-time imagingmodaliteiten die de tumoridentificatie en -afbakening zouden kunnen verbeteren, zou een zeer nuttig hulpmiddel zijn om de frequentie van positieve resectiemarges te verkleinen en de volledige verwijdering van lokaal verspreide tumor en betrokken lymfeklieren te verhogen. Volledige verwijdering van kanker en metastasen kan op zijn beurt het aantal herinterventies en dus de morbiditeit verlagen om de uitkomsten van de patiënt helpen te verbeteren. Aangezien er geen klinische ervaring is met OTL78, zal het middel eerst worden onderzocht bij gezonde vrijwilligers en vervolgens bij patiënten om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek te beoordelen. De toepasbaarheid van OTL78 bij intra-operatieve beeldvorming van prostaatkanker zal worden beoordeeld in patiënten in deel B/deel C.

Doel van het onderzoek

Deel A: gezonde vrijwilligers (n = tot 15)

Primaire / veiligheidsdoelstelling:

- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een enkele IV dosering van OTL78 te beoordelen

Secundair doel:

- Om de farmacodynamiek van OTL78 te beoordelen door de fluorescentie te meten van oppervlakkig weefsel (huid / aderen en mucosa).

Deel B en C: patiënten (n = 24)

Primaire / veiligheidsdoelstelling:

- Om de veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek van een enkele IV dosis OTL78 te beoordelen

Secundaire doelstellingen:

- Een inschatting maken van de sensitiviteit (of True Positive Rate, TP / TP + FN) van OTL78 voor detectie van weefsels die PSMA positief zijn en/of prostaatkanker tijdens fluorescentiebeeldvorming
- Een inschatting maken van de specificiteit (of True Negative rate, TN / TN + FP) van OTL78 voor de detectie van PSMA-positief weefsel en prostaatkanker tijdens fluorescentiebeeldvorming
- Het schatten van de vals positieve waarde (FP / FP + TN) van OTL78 voor detectie van weefsels die PSMA uitdrukken of prostaatkanker tijdens fluorescentiebeeldvorming
- Het schatten van de vals negatieve waarde (FN / FN + TP) van OTL78 voor detectie van PSMA-positief weefsel of prostaatkanker tijdens fluorescentiebeeldvorming
- Om de tumor-to-background ratio (TBR) te evalueren

Verkennde doelstelling:

- Evaluatie van de beoordeling van de chirurgen voor het nut van OTL78 IV-injectie- en beeldvormingssysteem bij het visualiseren van prostaatkanker en / of lymfeklieren tijdens operaties

Onderzoeksopzet

Deel A (gezonde vrijwilligers)

Dit is een enkelvoudig oplopend dosis, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd studie in maximaal 15 gezonde vrijwilligers. Twee oplopende dosisoniveaus van OTL78 (0,03 mg / kg en 0,06 mg / kg) zullen in twee opeenvolgende cohorten worden onderzocht. Placebo zal bestaan uit 5% dextrose. Om blinding te waarborgen, worden 5% dextrose-vloeistofzakken met actief geneesmiddel of placebo in folie gewikkeld.

Deel B (patienten LUMC, gepland voor pelviene lymfeklierdissectie)

Dit is een open-label, 'proof-of-concept' onderzoek bij maximaal 6 patiënten met (primair of recidief) prostaatkanker die zijn gepland om een pelviene lymfeklierdissectie te ondergaan.

Elke chirurgische ingreep zal met de DaVinci Xi worden uitgevoerd volgens standaard zorg. De dosis van OTL78, bepaald en goedgekeurd als de hoogste getolereerde dosis in deel A (0.06 mg/kg) wordt toegediend. Tussen het einde van de toediening van OTL78 en intra-operatief kijken met een nabij-infrarood

camerasysteem moet minimaal 1 uur zitten.

Indien er te veel achtergrondsignaal is bij de eerste 3 patiënten wordt de dosis gede-escaleerd van 0.06 mg/kg naar 0.03 mg/kg voor de volgende 3 patiënten. Indien het fluorescente signaal adequaat is wordt de dosis van 0.06 mg/kg gehandhaafd.

Indien er onvoldoende fluorescent signaal wordt gemeten, wordt deel B gepauzeerd en wordt deel A uitgebreid met een derde dosiscohort met gezonde vrijwilligers (0.12 mg/kg), volgens dezelfde aanpak als eerdere dosiscohorten.

Indien deze dosis veilig wordt bevonden en is geaccordeerd door de BEBO, zal deel B worden herstart met deze dosering.

Het gebruik van de verschillende camera-systemen zal eveneens op systematische wijze verlopen.

2 weken na toediening zal een follow-up telefoongesprek plaatsvinden.

Deel C (patiënten NKI, gepland voor prostatectomie)

Dit is een open-label, 'proof-of-concept' onderzoek bij maximaal 18 patiënten met prostaatkanker (Gleason 7+) die zijn gepland om een **prostatectomie te ondergaan in het NKI.

Elke chirurgische ingreep zal met de DaVinci Xi worden uitgevoerd volgens standaard zorg. De dosis van OTL78, bepaald en goedgekeurd als de hoogste getolereerde dosis in deel A (0.06 mg/kg(wordt) toegediend. Tussen het einde van de toediening van OTL78 en intra-operatief kijken met een nabij-infrarood camerasysteem moet minimaal 1 uur zitten.

Indien er te veel achtergrondsignaal is bij de eerste 3 patiënten wordt de dosis gede-escaleerd van 0.06 mg/kg naar 0.03 mg/kg voor de volgende 3 patiënten. Indien het fluorescente signaal adequaat is wordt de dosis van 0.06 mg/kg gehandhaafd.

Indien er onvoldoende fluorescent signaal wordt gemeten, wordt deel C gepauzeerd en wordt deel A uitgebreid met een derde dosiscohort met gezonde vrijwilligers (0.12 mg/kg), volgens dezelfde aanpak als eerdere dosiscohorten.

Indien deze dosis veilig wordt bevonden en is geaccordeerd door de BEBO, zal deel C worden herstart met deze dosering.

Het gebruik van de verschillende camera-systemen zal eveneens op systematische wijze verlopen.

2 weken na toediening zal een follow-up telefoongesprek plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

OTL78

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen verwachte directe voordelen voor de gezonde vrijwilligers (deel A) of patiënten (deel B) die aan het onderzoek deelnemen. De deelnemers kunnen anderen echter prospectief helpen door bij te dragen aan de kennisbasis voor het ontwerpen van toekomstige studies met OTL78 bij patiënten met

prostaatkanker. De risico's voor deelnemers gerelateerd aan OTL78 zijn momenteel onbekend. Hoewel DUPA en de fluorescente kleurstof OTL tot nu toe klinische gegevens zonder veiligheidssignalen hebben, is het risico op overgevoeligheidsreacties voor OTL78 onbekend. Tijdens de toediening van OTL0078 kan een onderbreking van de infusie en / of behandeling met een anti-histamine nodig zijn bij personen die symptomen ervaren die op overgevoeligheid wijzen, gevolgd door een observatieperiode tot de symptomen verdwijnen. Symptomen waarop u moet letten, omvatten maar zijn niet beperkt tot blozen, misselijkheid, braken, buikpijn en pruritus / urticaria. Andere risico's voor proefpersonen kunnen onder meer zijn: bijwerkingen op de injectieplaats (infusie en veneuze bloedafname), zoals infectie en hematoom. Het gebruik van een nabij-infrarood fluorescentiekamerasysteem tijdens een operatie (deel B/deel C) kan leiden tot, maar niet beperkt tot, contaminatie van het steriele veld of letsel als gevolg van het losraken van de component van het beeldvormingsapparaat die in contact komt met de patiënt en / of chirurgisch team.

Contactpersonen

Publiek

OnTarget Laboratories

Win Hentschel Blvd 1281
West-Lafayette IN 47906
US

Wetenschappelijk

OnTarget Laboratories

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)

Gezonde vrijwilligers (deel A)

- 1) Man 18-65 jaar oud bij screening.
- 2) In staat en bereid om te voldoen aan de onderzoeksprocedures, met ondertekende en gedateerde geïnformeerde toestemming verkregen voordat er studiegerelateerde procedures worden uitgevoerd.
- 3) Gaat akkoord met het gebruik van een effectieve anticonceptiemethode gedurende 90 dagen na toediening.
- 4) Een body mass index is ≤ 30 kg / m².
- 5) Vrijwilliger is gezond zonder acute of chronische medische aandoeningen, heeft een normaal lichamelijk onderzoek en normale bevindingen van vitale functies bij screening.
- 6) ECG en de resultaten van klinische laboratorium testen zijn binnen normaal waarden of, indien deze buiten de normale limieten vallen, worden ze beschouwd als klinisch niet significant.
- 7) Negatieve screeningtestresultaten voor hepatitis B, hepatitis C en humaan immunodeficiëntievirus.
- 8) Negatieve testresultaten voor screening op drugs en alcohol.
- 9) Het ontbreken van een psychologische, familiale, sociologische of geografische aandoening die het naleven van het onderzoeksprotocol en follow-up momenten zou kunnen belemmeren; dergelijke omstandigheden moeten voor het screenen met de patiënt worden besproken.

Patiënten (deel B)

- 1) Mannelijke patiënten > 18 jaar en ouder bij screening.
- 2) In staat en bereid om te voldoen aan de onderzoeksprocedures, en ondertekend en gedateerde geïnformeerde toestemming verkregen voorafgaand aan enige studie-gerelateerde procedures.
- 3) Bekend of hoog klinisch vermoeden van (primair of recidief) prostaatkanker gepland om een **pelviene lymfeklierdissectie te ondergaan, voor stadiëring of salvage in het LUMC.
- 4) ECG- en klinische laboratoriumtestresultaten liggen binnen normale limieten, of als ze buiten de normale grenzen liggen, worden ze als klinisch niet significant beschouwd.
- 5) Chronische of acute medische ziekte die naar het oordeel van de onderzoeker de bevindingen in dit onderzoek kan compliceren

- 6) Patiënten zijn klinisch geschikt voor operaties
- 7) Akkoord met het gebruik van een effectieve anticonceptiemethode gedurende 90 dagen na toediening
- 8) Het ontbreken van een psychologische, familiale, sociologische of geografische aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de naleving van het onderzoeksprotocol en het follow-upplan zou kunnen belemmeren; dergelijke omstandigheden moeten voor het screenen met de patiënt worden besproken.

Patiënten (deel C)

- 1) Mannelijke patiënten > 18 jaar en ouder bij screening.
- 2) In staat en bereid om te voldoen aan de onderzoeksprocedures, en ondertekend en gedateerde geïnformeerde toestemming verkregen voorafgaand aan enige studie-gerelateerde procedures.
- 3) Bekend of hoog klinisch vermoeden van prostaatkanker (Gleason 7+) gepland om een **prostatectomie te ondergaan in het NKL.
- 4) ECG- en klinische laboratoriumtestresultaten liggen binnen normale limieten, of als ze buiten de normale grenzen liggen, worden ze als klinisch niet significant beschouwd.
- 5) Chronische of acute medische ziekte die naar het oordeel van de onderzoeker de bevindingen in dit onderzoek kan compliceren
- 6) Patiënten zijn klinisch geschikt voor operaties
- 7) Akkoord met het gebruik van een effectieve anticonceptiemethode gedurende 90 dagen na toediening
- 8) Het ontbreken van een psychologische, familiale, sociologische of geografische aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, de naleving van het onderzoeksprotocol en het follow-upplan zou kunnen belemmeren; dergelijke omstandigheden moeten voor het screenen met de patiënt worden besproken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gezonde vrijwilligers (deel A)

- 1) Vrouwelijke proefpersonen
- 2) Bekende acute of chronische ziekte, abnormaal lichamelijk onderzoek of bloedtesten van klinische betekenis.
- 3) Vrijwilliger heeft eerder meegedaan in een OTL-studie.
- 4) Gebruik van geneesmiddelen binnen 30 dagen van screening en gedurende onderzoeksperiode
- 5) Deelname aan een klinische trial binnen 90 dagen na screening of meer dan 4 keer in het voorgaande jaar.
- 6) Voorgeschiedenis van klinisch significante allergieën of anafylactische reacties.
- 7) Voorgeschiedenis van allergie voor een van de componenten van OTL78 of

hulpstoffen (zie Investigator's Brochure).

Patienten (deel B)

- 1) Elke voorwaarde die naar de mening van de onderzoekers mogelijk de gezondheidsstatus van de patiënt in gevaar zou kunnen brengen
- 2) Voorgeschiedenis van klinisch significante allergieën of anafylactische reacties
- 3) Voorgeschiedenis van allergie voor een van de componenten van OTL78 of hulpstoffen (zie Investigator's Brochure)
- 4) Verminderde nierfunctie gedefinieerd als $eGFR < 50 \text{ ml / min / } 1.73\text{m}^2$
- 5) Verminderde leverfunctie gedefinieerd als waarden groter dan 3x de bovengrens van normaal (ULN) voor ALT, AST of 2x de bovengrens van normaal voor totaal bilirubine (excl. Gilbert-syndroom)
- 6) Eerdere deelname aan een OTL-studie

Patienten (deel C)

- 1) Elke voorwaarde die naar de mening van de onderzoekers mogelijk de gezondheidsstatus van de patiënt in gevaar zou kunnen brengen
- 2) Voorgeschiedenis van klinisch significante allergieën of anafylactische reacties
- 3) Voorgeschiedenis van allergie voor een van de componenten van OTL78 of hulpstoffen (zie Investigator's Brochure)
- 4) Verminderde nierfunctie gedefinieerd als $eGFR < 50 \text{ ml / min / } 1.73\text{m}^2$
- 5) Verminderde leverfunctie gedefinieerd als waarden groter dan 3x de bovengrens van normaal (ULN) voor ALT, AST of 2x de bovengrens van normaal voor totaal bilirubine (excl. Gilbert-syndroom)
- 6) Eerdere deelname aan een OTL-studie

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 19-07-2019
Aantal proefpersonen: 39
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Quest;Visionsense and DaVinci Xi
Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: OTL78
Generieke naam: na

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-07-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-12-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek

(Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-02-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-04-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2020

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: 21822

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register

EudraCT

ID

EUCTR2019-002393-31-NL

Register

CCMO

OMON

ID

NL70379.056.19

NL-OMON21822