

Nabij-infrarood fluorescentie geleide chirurgie bij colorectaal carcinoom met cRGD-ZW800-1: een fase 2 studie.

Gepubliceerd: 09-08-2017 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

- Toepasbaarheid van cRGD-ZW800-1 evalueren in het visualiseren van tumoren tijdens chirurgie met gebruik van NIR imaging systemen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50658

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase 2 studie met cRGD-ZW800-1

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Kanker, Maligne tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: LUMC is de sponsor

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cRGD-ZW800-1, Farmacokinetiek, Toepasbaarheid, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Sensitiviteit van NIR fluorescent imaging bepalen met cRGD-ZW800-1

Secundaire uitkomstmaten

- Optimale dosering van cRGD-ZW800-1 bepalen
- Veiligheid en verdraagzaamheid van cRGD-ZW800-1

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Accurate en real-time detectie van tumoren tijdens de operatie blijft uitdagend. Sensitiviteit van beschikbare beeldvormende modaliteiten is vaak ontoereikend met betrekking tot detectie van de resectiemarge of metastasen. In navolging op SPECT en PET tracers, kunnen tumor specifieke liganden ook worden geconjugeerd aan NIR (near-infrared, 700-900 nm) fluoroforen en worden gevisualiseerd met behulp van specifieke intra-operatieve NIR imaging systemen. Traditioneel zijn NIR fluoroforen ontwikkeld voor verscheidene preklinische toepassingen, waaronder labeling van specifieke liganden en kan worden gebruikt om de bestemming van intraveneus toegediende antikanker therapieën te begrijpen en biodistributie, penetratie en cellulaire lokalisatie te bepalen. Momenteel worden NIR fluorescent gelabelde tracers ook gebruikt als een diagnostisch hulpmiddel voor nauwkeurige lokalisatie van kankercellen in real-time tijdens de operatie.

Hier bestuderen we cRGD-ZW800-1, een cyclisch pentapeptide (cRGD) geconjugeerd aan de 800 nm NIR fluorofoor ZW800-1. De cyclische 3-aminozuursequentie (RGD) is klinisch een bekende peptide dat bindt aan verscheidene integrinen ($\alpha\beta1$, $\alpha\beta3$, $\alpha\beta5$, $\alpha\beta6$, $\alpha\beta8$, $\alpha5\beta1$, $\alpha8\beta1$ en $\alpha11\beta3$), met name geassocieerd met neoangiogenese. Tumoren groter dan 1-2 mm zijn afhankelijk van de vorming van nieuwe bloedvaten om voldoende hoeveelheden zuurstof en voedingsstoffen te verwerven. Sommige van deze integrines tonen ook overexpressie op kwaadaardige cellen en in tumorstroma. Zo kunnen bijvoorbeeld borst-, colorectale, pancreas en longtumoren gedetecteerd worden. RGD gebaseerde moleculen zijn al onderzocht in verschillende fase I en fase II-imaging studies met behulp van PET en SPECT en in een fase III studie als een anti-kanker therapie (cilengitide).

Uitgebreide preklinische, voorbereidende werkzaamheden met cRGD-ZW800-1 zijn uitgevoerd door onze groep en toonde duidelijke demarcatie van melanomen en colorectale, lever, pancreas, long- en hoofd-hals tumoren in xenograft muismodellen, terwijl als gevolg van de renale klaring ook urineleiders kunnen worden herkend.

Doel van het onderzoek

- Toepasbaarheid van cRGD-ZW800-1 evalueren in het visualiseren van tumoren tijdens chirurgie met gebruik van NIR imaging systemen

Onderzoeksopzet

Het is een studie om de toepasbaarheid van cRGD-ZW800-1 en NIR imaging systemen te onderzoeken bij patiënten met colorectaal carcinoom. Er zullen 18 patiënten worden geïncludeerd in 4 verschillende cohorten om de optimale dosering te bepalen voor chirurgie. cRGD-ZW800-1 zal tenminste twee uur voor de operatie aan de patiënt worden toegediend.

Cohort 1 (up to 4 patients): 0.005 mg/kg cRGD-ZW800-1

Cohort 2 (up to 4 patients): 0.015 mg/kg cRGD-ZW800-1

Cohort 3 (up to 4 patients): 0.050 mg/kg cRGD-ZW800-1

Cohort 4 (up to 6 patients): 0.050 mg/kg cRGD-ZW800-1 (optimal dose)

Inschatting van belasting en risico

Lasten: De lasten voor de deelnemers bestaan uit een eenmalige investering van 1 volle dag en 2 1-uurs bezoeken, mogelijk bijwerkingen en de naleving van leefregels.

Risico's: De risico's van cRGD-ZW800-1 zijn nog niet uitgebreid bekend. Een fase 1 studie waarbij 11 gezonde vrijwilligers cRGD-ZW800-1 toegediend kregen, liet geen acute of chronische toxiciteit zien.

Andere risico's voor de proefpersonen hebben voornamelijk betrekking op de iv injectie en veneuze bloedafname. Iv injectie en het gebruik van de canule (1 canule voor intraveneuze injectie en 1 canule veneus bloedmonster) geven een klein risico op infectie en hematoom. Gebaseerd op consistente waarnemingen in de preklinische effectiviteit en farmacologisch veiligheidsonderzoek wordt verwacht dat verkleuring van de huid en urine kan optreden. Op basis van ervaringen met andere fluorescerende probes kan niet worden uitgesloten dat overgevoeligheidsreacties kunnen optreden, maar er zijn geen aanwijzingen dat hier sprake van zal zijn bij cRTD-ZW800-1.

Voordelen: Er zijn geen directe voordelen verwacht voor patiënten die deelnemen aan dit onderzoek, maar de deelnemers kunnen

anderen helpen door bij te dragen aan de kennisbasis voor het ontwerpen van toekomstige studies bij kankerpatiënten.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

- 1) De proefpersoon > 18 jaar oud
- 2) Patient staat gepland voor een resectie vanwege colorectaal carcinoom
- 3) De proefpersoon is in staat en bereid om te voldoen aan de procedures van

dit onderzoek en een gesigneerd en gedateerd informed consent is verkregen voordat een studiegerelateerde procedure wordt uitgevoerd.

4) De ECG bij de screening ECG en de testresultaten van het klinisch laboratorium van de proefpersoon zijn binnen de normale grenzen, of als de resultaten buiten de normale grenzen zijn, ze kunnen worden beschouwd als klinisch insignificant.

5) De proefpersoon heeft een normale of klinisch aanvaardbare medische anamnese, lichamelijk onderzoek, en de vitale bevindingen bij de screening

6) Het ontbreken van enige psychologische, familiale, sociologische of geografische toestand die potentieel de naleving van het studieprotocol en het follow-up schema kunnen belemmeren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Geschiedenis van significante allergieën of anafylactische reacties.

2) Vrouwelijke proefpersonen die borstvoeding geven of zwanger zijn

3) Patienten met nierinsufficiëntie (eGFR<60)

4) Patienten die een niertransplantatie hebben gehad in voorgeschiedenis

5) Immuungecompromiteerde patiënten die niet in staat zijn om normaal te reageren op een infectie als gevolg van een verzwakt immuunsysteem, veroorzaakt door een reeds bestaande ziekte of toegediende medicijnen.

5) Ziekte of diagnose wat het welzijn van de patiënt in gevaar kan brengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-09-2018

Aantal proefpersonen: 18
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: cRGD-ZW800-1
Generieke naam: n.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-08-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-01-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-05-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-02-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2017-002772-60-NL
CCMO	NL62508.058.17