

Een studie van de haalbaarheid van SGM-101, een met een fluorochroom gelabelde anti-carcinoembryotische antigeen monoklonale antilichaam voor intraoperatieve detectie van colorectale hersenmetastasen.

Gepubliceerd: 13-05-2022 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510767-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. 1. Vaststellen van de toepasbaarheid van SGM-101 voor intraoperatieve beeldvorming van colorectale hersenmetastasen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56091

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SGM-101 in colorectale hersenmetastasen

Aandoening

- Metastasen
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Colorectale hersenmetastasen, darmkanker uitzaaiingen naar de hersenen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: SurgiMab

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hersenmetastasen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Overeenstemming tussen intra-operatieve beoordeling van de fluorescentie van gereseceerde laesies en hun histopathologisch resultaat

Secundaire uitkomstmaten

- Tumor-tot-achtergrondverhouding (TBR) van fluorescent kwaadaardig en goedaardig weefsel
- Om de correlatie tussen het fluorescente weefsel in het resectie te vergelijken met eventueel waargenomen tumorresidu of progressie op de routinematig uitgevoerde MRI-scans

Verdraagbaarheid /veiligheid Eindpunten

- Op de behandeling optredende (ernstige) ongewenste voorvallen ((S) AE's).
- Gelijktijdige medicatie
- Vitale symptomen (polsslag, systolische bloeddruk, diastolische bloeddruk en lichaamstemperatuur)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hersenmetastasectomie is een belangrijke behandeloptie voor patiënten met colorectale hersenmetastasen. Tijdens de ingreep is een microscopisch complete resectie (R0) cruciaal voor de totale overleving. Helaas is het bereiken van zo'n R0-resectie een lastige uitdaging waarbij het onderscheid tussen kwaadaardig en normaal weefsel wordt gebaseerd op conventionele technieken zoals pre-operatieve beeldvorming en intra-operatieve inspectie en palpatie. Om beter onderscheid te kunnen maken tussen tumorweefsel en normaal weefsel, zijn real-time intra-operatieve beeldvormingstechnieken ontwikkeld. Hierin toont met name het gebruik van tumorspecifieke markers gekoppeld aan fluorescente stoffen veelbelovende resultaten in het verbeteren van intraoperatieve stadiëring en het vergroten van de kans een radicale (R0) resectie.

De verbinding die in dit onderzoek zal worden bestudeerd, is SGM-101, een CEA-specifiek chimeer antilichaam geconjugerd met een NIR-emitterende deel, ontwikkeld door SurgiMab (Montpellier, Frankrijk). Gehypothetiseerd wordt dat, na pre-operatief IV toediening van SGM-101 in patiënten met colorectale hersenmetastasen, SGM-101 zal binden aan door de kankercellen tot in expressie gebrachte CEA waarna de kankercellen kunnen worden gevisualiseerd met een NIR fluorescente beeldvormingssysteem. Recent toonde een studie met patiënten met colorectale kanker aan dat, met behulp van NIR fluorescentie beeldvorming, extra kwaadaardige laesies werden gedetecteerd en geresecteerd in 6 van de 17 patiënten (35%). Bovendien toonde het vervolgonderzoek (niet-gepubliceerde gegevens) aan dat er geen SGM-101 gerelateerde bijwerkingen werden geconstateerd in patiënten die een dosis SGM-101 tot 15 milligram toegediend kregen. Ook waren er geen trends of klinisch relevante veranderingen in vitale functies, ECG's of gerapporteerde laboratoriumparameters te zien. De veranderingen in de laboratoriumresultaten, gemeldt tijdens follow-up momenten, hielden enkel verband met de chirurgische procedure. De beste beeldvormingsresultaten (volgens de verhouding tumor tot achtergrond) werden bereikt a toediening van 10 milligram intraveneus SGM-101, 3 tot 5 dagen voorafgaand aan de operatie.

Om intraoperatieve tumorzichtbaarheid te vergroten, stellen we een onderzoek voor om de toepasbaarheid van SGM-101 voor intraoperatieve beeldvorming van colorectale hersenmetastasen te onderzoeken. Ook zal de veiligheid van SGM-101 worden bewaakt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510767-30-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

1. Vaststellen van de toepasbaarheid van SGM-101 voor intraoperatieve

beeldvorming van colorectale hersenmetastasen

- Concordantie tussen fluorescent signaal en tumor status van geresecteerd weefsel

- Concordantie tussen het fluorescente signaal en de resectiemarge gebruikmakend van neuronavigatie

2. Om de correlatie tussen het fluorescente weefsel in het resectie te vergelijken met eventueel waargenomen tumorresidu of progressie op de routinematig uitgevoerde MRI-scans

3. Om de Tumor-tot-achtergrond ratio (TBR) te bepalen;

4. Om de tolerantie en veiligheid van SGM-101 te bepalen

Onderzoeksopzet

Dit is haalbaarheidsonderzoek met patiënten die een operatie ondergaan voor colorectale hersenmetastasen. In de studie zullen totaal 10 patiënten worden geïncubeerd die 10 mg intraveneus SGM-101 toegediend krijgen. De geselecteerde dosis is gebaseerd op de preklinische en fase I / II-resultaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

10 mg SGM-101 wordt toegediend over 30 minuten 3-5 dagen voorafgaand aan de operatie. Het beeldvormende systeem dat in het onderzoek zal worden gebruikt, is een speciaal camerasysteem van Quest Medical Imaging (QMI); het Quest Spectrum Platform, dat geoptimaliseerd is voor metingen in het NIR-spectrum. In het HMC is al enige ervaring opgedaan met dit systeem.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke zorgen door gebruik van de SGM-101 in dit onderzoek en het bijbehorende beeldvormingssysteem kunnen zijn:

- Bijwerkingen van SGM-101.
- Falende binding aan CEA receptoren;
- Fading van de chromofoor (fotobleking);
- Onvermogen om SGM-101 te exciteren of om emissie te registreren;
- Aan/afwezigheid van een camera in de operatiekamer;
- Fototoxiciteit van de lichtbron;
- Niet-specificiteit van lokalisatie;

Op basis van de opgedane ervaring met SGM-101 en andere fluorescente stoffen kan niet worden uitgesloten dat er bijwerkingen, zoals overgevoelighedsreacties, kunnen optreden. Echter, de binding van anti-CEA-antilichamen aan hun doelwit heeft niet geleid tot nadelige gevolgen zoals de activering van celsignaleringsroutes en radioactief gemerkt anti-CEA-antilichaam, wat suggereert dat toxiciteit minimaal is. Desalniettemin zal SGM-101 worden toegediend onder toezicht van een arts die maatregelen kunnen nemen om mogelijke bijwerkingen aan te pakken dan wel te voorkomen.

Er is tot nu toe geen bewijs voor een falende binding van SGM-101 aan CEA in preklinische modellen. Hierdoor zal dit dus een theoretische zorg blijven. Mogelijke oorzaken zijn een competitief antagonist met een ander ligand of een verandering in het molecuul/receptor die de binding kan belemmeren.

Zoals bij alle chromoforen zal excitatie door geschikte golflengte van licht resulteren in moleculaire activering waarbij een andere golflengte van licht wordt uitgezonden. Dit is een actief proces dat de prikkelbaarheid van het molecuul verandert en leidt tot fotobleken. Omdat wit licht alle golflengten van licht bevat, kan langdurige blootstelling aan ruimtelicht ook leiden tot bleken. Tijdens de toediening van SGM-101 zal de infuuszak worden ingepakt in aluminiumfolie. Daarnaast zal blootstelling aan het excitatielicht worden beperkt tot noodzakelijke blootstelling om de studiehandelingen en operatie goed te kunnen uitvoeren. Voorafgaand onderzoek met SGM-101 heeft laten zien dat deze beperkte blootstelling aan het excitatielicht niet leidt tot verminderde fluorescentie intensiteit en is daarom verwaarloosbaar.

Het risico dat het beeldvormingssysteem SGM-101 niet zal exciteren of een beeld na emissie opneemt is minimaal. Een externe bron van SGM-101 kan worden gebruikt om te controleren of het systeem werkt. In het geval van dergelijk falen, zal de chirurg de operatie continueren zoals hij /zij zonder systeem zou hebben gedaan.

Het gebruik van een camerasysteem in de operatiekamer van het Haaglanden Medisch Centrum is niet nieuw en zal daarom weinig tot geen problemen opleveren bij het handhaven van een steriel veld. De camera zal in eerste instantie gebruikt worden voorafgaand aan chirurgische excisie om de lokalisatie van tumoren en re-excisie vast te leggen. Als zodanig hoeft het gebruik van een camerasysteem tijdens de procedure niet als last worden ervaren. Standaard ziekenhuisprocedures voor het steriliseren van de apparatuur zullen worden gebruikt.

Er is beperkte kans op fototoxiciteit van elke lichtbron. De mate van risico hangt samen met het vermogen van de straal en de mate van blootstelling. Het vermogen van de bundel in dit onderzoek is laag en de potentiële fototoxiciteit is verwaarloosbaar. Er zijn geen bijwerkingen gemeld bij dit systeem of soortgelijke systemen.

Hoewel SGM-101 specifiek lijkt te worden gelokaliseerd in colorectale carcinomen, bestaat de mogelijkheid dat sommige patiënten CEA-negatieve tumoren zullen hebben en niet zullen profiteren van het gebruik van dit middel. De CEA-expressie van colorectale hersenmetastasen is misschien niet bekend voor de operatie, maar de meeste patiënten zullen CEA-uiten.

Mogelijke voordelen van SGM-101-kankerbeeldvorming bij colorectale kanker zijn:

- Het verwijderen van een laesie met grotere precisie
- Intraoperatief detectie van een irradicale resectievlak

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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. Ondertekende toestemming voorafgaand aan een studie-gemandateerde procedure;
2. Patiënten ouder dan 18 jaar;
3. Alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd en alle mannen moeten tijdens de

studie effectieve contraceptie

toepassen en bereid en in staat zijn om de anticonceptie voort te zetten gedurende ten minste 30 dagen na hun laatste dosis van de onderzoeksbehandeling.

4. Heeft het vermogen om goed te communiceren met de onderzoeker in de Nederlandse taal en bereid om te voldoen aan de onderzoeksbeperkingen.

5. Gediagnosticeerd met hersenmetastasen van colorectale oorsprong en gepland voor een resectie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

6. Geschiedenis van een anafylactische reactie;

7. Eerder gebruik van SGM-101

8. Andere maligniteiten die momenteel actief zijn of de afgelopen 5 jaar zijn gediagnosticeerd, met uitzondering van adequaat behandeld in situ carcinoom van de cervix en basaal of plaveiselcelcarcinoom;

9. Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven (zwangerschap moet worden uitgesloten door een zwangerschapstest binnen twee weken voorafgaand aan de toediening van het conjugaat);

10. Elke aandoening die volgens de onderzoeker mogelijk het welzijn van de patiënt of de studiedoelstellingen in gevaar kan brengen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-04-2024
Aantal proefpersonen:	10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: nabij infrarood fluorescentie beeldvormingscamera
Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: SGM-101
Generieke naam: Fluorochroom-gelabeld anti-carcino-embryonaal antigeen (CEA) monoklonaal antilichaam SGM-101

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-05-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-11-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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
CTIS	CTIS2024-510767-30-00
EudraCT	EUCTR2020-003804-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04755920
CCMO	NL74956.058.21