

# Orale fecale microbiom transplantatie capsules van gezonde donoren voor patiënten met lokaal gevorderd operabel maagcarcinoom of slokdarm kanker bij de overgang naar de maag.

Gepubliceerd: 08-05-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Primaire doel is om aan te tonen dat in maag- slokdarmkanker de toevoeging van een microbiom interventie met feces capsules van gezonde donoren de effectiviteit van perioperatieve chemotherapie kan verbeteren gemeten met de tumor regression grade...

|                             |                                                       |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                       |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                 |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON56807

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

CAPGO

### Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

gastro-oesophageal carcinoom, maag- slokdarm kanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Amsterdam UMC

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, Cancer Center Amsterdam

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Capsules, Chemotherapie, Maag carcinoom, Microbioom

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is pathologische respons op chemotherapie op basis van de tumor regression grade. Waarbij we kijken naar de hoeveelheid patiënten met een TRG 1-2 (complete of subtotale respons) in beide armen.

### Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit en werkingsmechanisme van de feces capsules in combinatie met chemotherapie voor maag- slokdarmkanker.

- Pathologische complete respons (pT0N0)
- R0 resecties
- Progressie vrije overleving, locaties van terugkeer van ziekte
- Overleving
- Postoperatieve complicaties
- Percentage voltooien behandeling met preoperatieve chemotherapie
- Percentage niet geopereerd
- Percentage vertraging in chirurgie
- Kwaliteit van leven
- Bijwerkingen

Exploratief translationeel en exploratief biomarker onderzoek met tumor biopten, bloed samples en feces samples van patiënten. Primaire doel hiervan is het doorgronden van de werking van deze capsules op de tumor en het immuunsysteem.

Tumor biopten zullen worden gebruikt voor het karakteriseren van het immuun micromilieu door immunohistochemische kleuringen. Biopten kunnen gebruikt worden voor DNA en RNA sequencing om gen expressie en mutaties te onderzoeken die gerelateerd zijn aan de effectiviteit van de capsules. Bloed samples zullen gebruikt worden voor het karakteriseren van PBMCs doormiddel van flow cytometrie, het kwantificeren van metabolieten en meten van cytokines.

Daarnaast kan er uit bloed plasma cel vrij DNA geïsoleerd worden om circulerend tumor DNA te detecteren wat gebruikt kan worden als biomarker. De tumor biopten en ontlasting samples zullen ook gebruikt worden voor het kwantificeren van bacterie populaties doormiddel van 16S sequencing. Hiermee kan het microbioom in kaart worden gebracht.

De ontlasting van de feces donoren zal ook onderzocht worden om het microbioom te vergelijken tussen patiënten en donoren.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Ondanks perioperatieve chemotherapie en resectie blijft maag- slokdarmkanker een moeilijk te genezen aandoening. Er is steeds meer bewijs dat het microbioom van invloed is op de tumor en respons op therapie. In recent onderzoek hebben wij aangetoond dat een fecale microbioom transplantatie van een gezonde donor voorafgaand aan palliatieve chemotherapie de respons kan verbeteren. In de CAPGO studie willen we onderzoeken of een patiënt vriendelijke microbioom

interventie met feces capsules van allogene gezonde donoren kan helpen om chemotherapie effectiever te laten werken. Eerder zijn deze capsules al getest in patiënten met diabetes, clostridium en colitis waarbij ze effectief waren met weinig bijwerkingen.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doel is om aan te tonen dat in maag- slokdarmkanker de toevoeging van een microbiom interventie met feces capsules van gezonde donoren de effectiviteit van perioperatieve chemotherapie kan verbeteren gemeten met de tumor regression grade.

## **Onderzoeksopzet**

Dit onderzoek is een gerandomiseerde dubbelblind fase II studie. Patiënten worden verdeeld in twee groepen doormiddel van loting. Er zal gerandomiseerd worden tussen het toevoegen van feces capsules en placebo capsules. Alle patiënten krijgen de standaardbehandeling perioperatieve chemotherapie met 4 kuren voor de operatie en 4 kuren na de operatie. De capsules zullen ingenomen worden 7 dagen eenmaal per dag voor elke preoperatieve chemokuur. Totaal gaat het om een periode van 4 weken waarin de capsules gebruikt zullen worden.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Feces capsules afkomstig van gezonde donoren. Patiënten moeten voorafgaand voor elke preoperatieve chemokuur voor 7 dagen eenmaal per dag een capsule innemen voor een periode van totaal 4 weken. Na 12 weken zal er een operatie plaatsvinden. Na de operatie volgen de reguliere postoperatieve chemokuren zonder capsules.

## **Inschatting van belasting en risico**

Het bloedprikken en inbrengen van infuus kan licht pijnlijk zijn en in sommige gevallen een hematoom veroorzaken.

De gastroscopie kan in zeldzame gevallen een bloeding of perforatie tot gevolg hebben.

Patiënten kunnen bijwerkingen ervaren van de medicatie en de capsules.

Bijwerkingen behorende bij de standard of care FLOT chemotherapie zijn hetzelfde als dat mensen niet zouden meedoen aan het onderzoek. Onder andere beenmerg toxiciteit, gastro-intestinale bijwerkingen, neuropathie, haaruitval en allergische reacties.

Bijwerkingen van de feces capsules zijn mild en kunnen voornamelijk gastro-intestinaal zijn zoals misselijkheid, opgeblazen gevoel of kortdurende diarree. Daarnaast is er een zeer kleine kans dat er onbekende pathogenen worden overgedragen van de allogene donoren. Hier worden de donoren uitgebreid

opgescreend en dit is tot nu toe nog niet voorgekomen in andere onderzoeken met deze capsules.

## Contactpersonen

### Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
NL

### Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
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)

Patienten

-Resectabel adenocarcinoom van de maag of overgang maag- slokdarm waarbij de patiënt gaat starten met neoadjuvante FLOT chemotherapie

-Patiënt is fit genoeg voor chirurgie

Gezonde feces donoren

-Vetvrije massa van 80% of hoger

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

Patiënten

Een andere maligniteit die interfereert met de prognose van maag- slokdamkanker

Darm aandoening zoals coeliakie, chronische diarree of inflammatoire darmziekte

Onbehandelde significante bacteriële infectie

Gezonde feces donoren

-Gebruik van antibiotica

-Infecties zoals HIV, hepatitis B of C

-Roken of gebruik van drugs

-Infectie met parasieten

-Maag darm ziektes zoals IBS en IBD

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 2                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### **Deelname**

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2024

Aantal proefpersonen: 54

Type:

Verwachte startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

08-05-2024

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Amsterdam UMC

## 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**

CCMO

NL86412.018.24