

PK/PD van corticosteroiden bij graft-versus-host ziekte in kinderen na hematopoetische celtransplantatie

Gepubliceerd: 12-06-2020 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het onderzoeken van de relatie tussen farmacokinetiek en farmacodynamiek van prednisolon als zowel profylaxe als therapie bij graft-versus-host ziekte in kinderen na hematopoetische celtransplantatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	-
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON21503

Bron

NTR

Verkorte titel

PIKACHU

Aandoening

Graft versus host disease after hemotopoetic cell transplantation

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor:	Prinses Maxima Centrum
Secundaire sponsors:	Universitair Medisch Centrum Utrecht
Overige ondersteuning:	Harmannus Ehrhardt Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Geneesmiddel

Toelichting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PK parameters of prednisolone as either prophylaxis or therapy of GVHD in children after HCT will be assessed, even as other determinants for development of a population PK model using non-linear mixed effect modelling NON-MEM.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Graft-versus-host ziekte (GVHD) ontwikkelt zich in ongeveer 40% van de patiënten na hematopoetische celtransplantatie (HCT) en vormt daarmee een van de grootste obstakels na transplantatie. De standaardbehandeling bestaat uit een hoge dosiscorticosteroiden, zoals prednisolon, die zowel als profylaxe als therapie van GVHD worden ingezet. Echter is de incidentie van het ontwikkelen van GVHD bij profylactische therapie nog steeds erg hoog (30%) en reageert slechts een klein deel van de patiënten adequaat op een therapie met corticosteroiden. Mortaliteit na het ontwikkelen van GVHD ligt rond de 30%. Het doseren van de corticosteroiden gebeurt geheel empirisch en resulteert waarschijnlijk in een verschillende blootstelling tussen kinderen. Onze hypothese is dat de dosering van corticosteroiden geoptimaliseerd kan worden, waarmee het klinisch effect in kinderen na HCT zal verbeteren. Een relatie tussen farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) is namelijk gezien bij therapie met corticosteroiden in anderen ziektebeelden. Deze PK/PD relatie is tot dusver niet onderzocht bij GVHD en vormt daarmee een eerste stap om de huidige therapie te optimaliseren en doseringsstrategieën te kunnen ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de relatie tussen farmacokinetiek en farmacodynamiek van prednisolon als zowel profylaxe als therapie bij graft-versus-host ziekte in kinderen na hematopoetische celtransplantatie.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, observationele studie.

Primair: PK parameters van prednisolon, als zowel therapie als profylaxe van GVHD in kinderen na HCT, en andere determinanten voor de ontwikkeling van het populatie PK-model zullen worden verkregen met behulp van NON-MEM.

Secundair: Blootstelling aan prednisolon gemeten als area-under-the-curve (AUC), maximale concentratie (C_{max}) of tijd-bovengrens AUC worden gerelateerd aan klinische respons op de therapie. Klinische respons is gedefinieerd als ontwikkelen en graad van GVHD in het geval van profylactische behandeling. Bij prednisolon als therapie van GVHD is dit gedefinieerd als het escaleren van de therapie naar andere middelen. Biomarkers zullen verkregen worden met cel- en eiwitassays.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er is geen sprake van een interventie. Het onderzoek betreft observatie van de standaard behandeling

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen zelf geen direct voordeel hebben van deelname aan de studie. Belasting zal echter minimaal zijn, omdat er voor de farmacokinetiek 4-5 monsters van 2 ml bloed zal worden afgenomen (PMC/LUMC) en een enkel monster van 9 ml voor het onderzoek naar biomarkers (PMC). Het totale volume bloed dat zal worden afgenomen overschrijdt niet het maximaal toegestane bij kinderen. De strategie voor de monsternamname is minimaal-invasief, omdat alle geïncubeerde patiënten een centrale lijn hebben of een reeds aanwezige veneuze toegang vanwaar het bloed kan worden afgenomen. Monsternamname zal ook alleen worden gedaan tijdens opname of tijdens een routinematig poliklinisch bezoek na HCT en/of ontwikkelen van GVHD.

Contactpersonen

Publiek

UMC Utrecht
Julia Möhlmann

0625777063

Wetenschappelijk

UMC Utrecht
Julia Möhlmann

0625777063

Deelname eisen

Leeftijd

Pasgeborenen

Pasgeborenen

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Kinderen (2-11 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patients treated by the PMC; 2. Planned to receive systemic corticosteroids after HCT; 3. Informed consent form (ICF) signed prior to participation in the study; 4. A present central line to sample blood

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

None in advance. However, according to expert opinion of the PI, any disease/circumstance that may influence the participation of the potential subject in a negative way, will be excluded from participation in this study.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	N.v.t. / één studie arm
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	N.v.t. / onbekend
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2020
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Ja

Toelichting

Data from the population pharmacokinetics, the PK-PD model and any optimized dosing recommendations will be published and shared with the relevant profession through articles, poster presentations, etc.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2020

Soort: Eerste indiening

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

ID: 54530

Bron: ToetsingOnline

Titel:

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
NTR-new	NL8703
CCMO	NL70886.041.19
OMON	NL-OMON54530

Resultaten

Samenvatting resultaten

Not applicable