

De invloed van verschillende diëten op de farmacokinetiek van alectinib bij NSCLC-patiënten

Gepubliceerd: 01-09-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Deze studie is een interventionele, gerandomiseerde, cross-over farmacokinetische studie met drie perioden waarin alectinib gedurende zeven dagen tweemaal daags wordt ingenomen in combinatie met: - in fase A (controlefase): een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON28490

Bron

Nationaal Trial Register

Verkorte titel

DIALECT study

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Aandoening

Non-small cell lung carcinoma (NSCLC).

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Department of Medical Oncology

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toelichting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De Cmin van alectinib bij patiënten met NSCLC die worden behandeld met alectinib wanneer het gelijktijdig wordt ingenomen met een continentaal ontbijt, magere yoghurt als ontbijt of tijdens de lunch.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Alectinib (Alecensa) is een kleinmoleculaire kinaseremmer van de tweede generatie, geregistreerd voor ALK-positieve, gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Omdat de plasmadalconcentratie (C_{dal}) van alectinib gecorreleerd is met de progressievrije overleving van patiënten, is het belangrijk om de biologische beschikbaarheid ervan te optimaliseren. Vergeleken met inname op een nuchtere maag neemt de blootstelling aan alectinib toe met >200% bij inname met een vetrijke maaltijd. In de dagelijkse praktijk wordt patiënten daarom aangeraden alectinib tweemaal daags bij een (vetrijke) maaltijd in te nemen. Echter, 37% van de patiënten bereikt de vitale C_{trough} niet. Daarnaast is (extreme) gewichtstoename een belangrijke bijwerking van behandeling met alectinib. Het is op dit moment niet bekend of er goede (en gezonde) alternatieven zijn voor een vetrijke maaltijd om de opname van alectinib te verhogen en de behandeling te optimaliseren.

Het middel tegen zwaarlijvigheid semaglutide zou kunnen worden gebruikt als behandeling voor ernstige door alectinib veroorzaakte gewichtstoename. Het mogelijke farmacokinetische effect van semaglutide op alectinib als gevolg van vertraagde maaglediging moet echter worden onderzocht voordat dit geneesmiddel op grotere schaal gelijktijdig kan worden toegediend.

Doel van het onderzoek

Deze studie is een interventionele, gerandomiseerde, cross-over farmacokinetische studie met drie perioden waarin alectinib gedurende zeven dagen tweemaal daags wordt ingenomen in combinatie met:

- in fase A (controlefase): een normaal dieet, c.q. continentaal ontbijt en normaal diner;
- in fase B: een vetarm dieet, c.q. 200 gram magere yoghurt als ontbijt en normaal avondeten;
- in fase C: een normale voeding met verschillende inname momenten, c.q. lunch en diner.
- in fase D: normale voeding, c.q. continentaal ontbijt en diner, met gelijktijdige toediening van semaglutide 2,0 mg s.c..

Na de 7e dag van elke fase wordt de patiënten gevraagd om 's morgens, voorafgaand aan de inname van alectinib, bloed af te nemen om een dalspiegel te verzamelen. Optioneel worden patiënten in fase A en D opgenomen voor een 10 uur durende farmacokinetische afnames van in totaal 13 bloedmonsters.

Onderzoeksopzet

- In fase B: 200 gram yoghurt als ontbijt wat gelijktijdig met de alectinib wordt ingenomen.
- In fase C: alectinib wordt met een zelfgekozen lunch ingenomen.
- in fase D: normale voeding, c.q. continentaal ontbijt en diner, met gelijktijdige toediening van semaglutide 2,0 mg s.c..

Onderzoeksproduct en/of interventie

- - In fase B: 200 gram yoghurt als ontbijt wat gelijktijdig met de alectinib wordt ingenomen.
- - In fase C: alectinib wordt met een zelfgekozen lunch ingenomen.
- - in fase D: normale voeding, c.q. continentaal ontbijt en diner, met gelijktijdige toediening van semaglutide 2,4 mg s.c..

Inschatting van belasting en risico

Het risico op bloedafname is verwaarloosbaar. Bovendien wordt het risico op veranderende alectinib-concentraties in deze korte periode ook als verwaarloosbaar beschouwd. De belasting voor patiënten is ook beperkt omdat er alleen een C_{min} wordt genomen en de PK-sampling van 10 uur optioneel is.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC

G.D. Marijn / D.A.C. Veerman / Lanser

010-70 41 937

Wetenschappelijk

Erasmus MC

G.D. Marijn / D.A.C. Veerman / Lanser

010-70 41 937

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd: ≥ 18 jaar;
- In staat om de schriftelijke informatie te begrijpen en bereid om geïnformeerde toestemming te geven;
- Gediagnosticeerd met gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom en behandeld met alectinib (Alecensa);
- Gebruik van alectinib gedurende ten minste 14 dagen, om steady-state te garanderen, en zal naar verwachting doorgaan met de behandeling tot in ieder geval het einde van de onderzoeksperiode;
- Bereid om dieetbeperkingen te volgen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Kan geen bloed af laten nemen voor studiedoeleinden;
- Onwillig om zich te onthouden van ander eten of drinken dan de voorgeschreven voedselbeperkingen 1 uur voor en 2 uur na inname van alectinib op de dag van de

bloedafname(s);

- Patiënten met bekende verminderde geneesmiddelabsorptie (bijv. na gastrectomie en achloorhydrie);
- Allergisch voor bestandsdelen in yoghurt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-12-2023
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

ID: 54011

Bron: ToetsingOnline

Titel:

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
NTR-new	NL9702
EudraCT	2022-003275-42
CCMO	NL78079.078.23
OMON	NL-OMON54011

Resultaten