

Effect van esomeprazol op de farmacokinetiek van orale taxane (BMS-275183) bij patiënten met vergevorderde tumoren (CA165-030-001)

Gepubliceerd: 03-10-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Primair doel: Beoordeling van het effect van esomeprazol op de farmacokinetiek van BMS-275183. Secundaire doel: Evaluatie van de veiligheid en effectiviteit van BMS-275183 in combinatie met omeprazol.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON29734

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA165-030

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

vergevorderde tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gemetastaseerd, Geneesmiddel, Interactie, kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetische metingen: Farmacokinetische parameters (Cmax, Tmax, AUC(INF) en T HALF) worden afgeleid uit plasmaconcentratie versus tijdgegevens.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid: Toxiciteit wordt geëvalueerd volgens de NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v3.0 (van 10 juni 2003).

Veiligheidsbeoordeling wordt gebaseerd op de medische beoordeling van ongewenste voorvalmeldingen en de resultaten van metingen van de vitale functies, lichamelijk onderzoek en klinisch laboratoriumonderzoek gedurende het hele onderzoek.

Tumorrespons: Tumorrespons wordt verkregen van alle patiënten met meetbare laesies, volgens de RECIST criteria. De beoordeling wordt om de twee cycli verricht (na Cyclus 2, 4, 6, enz.) of vaker indien geïndiceerd. Bovendien wordt een respons als bevestigd beschouwd als hij wordt waargenomen bij twee onderzoeken ten minste vier weken na elkaar.

Farmacogenetische metingen: Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in drug efflux transporters ABCB1 en ABCC2 worden geïdentificeerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gelijktijdig gebruik van benzimidazolen met BMS-275183 kan de systemische blootstelling en variabiliteit van BMS-275183 verhogen en kan leiden tot verhoogde toxiciteit. In het BMS-275183 onderzoeksprogramma zijn 5 medicatie gerelateerde overlijdensgevallen gerapporteerd bij patiënten die gelijktijdig met BMS-275183 benzimidazolen gebruikten.

In dit onderzoek wordt het effect van de benzimidazol esomeprazole op de 'single dose' farmacokinetiek van BMS-275183 onderzocht wanneer deze wordt gegeven tegelijk, 24 uur gescheiden of 12 uur gescheiden van BMS-275183. De resultaten van dit onderzoek kunnen bijdragen aan richtlijnen voor de dosering van BMS-275183 en benzimidazolen.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Beoordeling van het effect van esomeprazol op de farmacokinetiek van BMS-275183. Secundaire doel: Evaluatie van de veiligheid en effectiviteit van BMS-275183 in combinatie met omeprazol.

Onderzoeksopzet

Het betreft een fase I, open-label, gerandomiseerd onderzoek met drie behandelgroepen.

Behandelgroep 1: patiënten krijgen BMS-275183 in Week 1 en BMS-275183 in combinatie met esomeprazol in Week 2. Patiënten krijgen BMS-275183 50 mg/m² oraal op de morgen van Dag 1 en 8; patiënten krijgen een orale dagelijkse morgendosis esomeprazol 40 mg op Dag 5, 6, 7, 8, 9, 10, en 11. Op Dag 8 wordt esomeprazol toegediend circa 30 minuten vóór toediening van BMS-275183.

Behandelgroep 2: patiënten krijgen alleen BMS-275183 in Week 1 en BMS-275183 en esomeprazol in Week 2, maar de twee geneesmiddelen worden niet op dezelfde dag toegediend, daar de dosis esomeprazol op Dag 8 wordt overgeslagen. Patiënten krijgen BMS-275183 50 mg/m² oraal op de morgen van Dag 1 en 8; patiënten krijgen een orale dagelijkse morgendosis esomeprazol 40 mg op Dag 5, 6, 7, 9, 10, en 11.

Behandelgroep 3: patiënten krijgen alleen BMS-275183 in Week 1 en BMS-275183 en esomeprazol in Week 2, waarin de beide geneesmiddelen circa 12 uur na elkaar worden toegediend. Patiënten krijgen BMS-275183 50 mg/m² oraal op de morgen van Dag 1 en 8; patiënten krijgen een orale dagelijkse avonddosis esomeprazol 40 mg op Dag 4, 5, 6, 7, 8, 9 en 10. Er moet circa 12 uur liggen tussen de dosis BMS-275183 en de dosis esomeprazol op Dag 8.

Alle patiënten krijgen vervolgens BMS-275183 100 mg/m² oraal volgens een doorlopend behandelprogramma van tweemaal per week, te beginnen op Dag 15 en deze behandeling duurt voort totdat de patient hier baat bij heeft.

Bloedmonsters voor Farmacokinetiek van BMS-275183 worden afgenomen over 72 uur

in Cyclus 1, Dag 1, 8, en 15. Veiligheid wordt beoordeeld vanaf de eerste dosis tot ten minste 30 dagen na de laatste dosis tot aan verdwijning van geneesmiddel-gerelateerde toxiciteit, of wanneer toxiciteit irreversibel wordt geacht, afhankelijk van welke langer is.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen intensief farmacokinetisch onderzoek ondergaan tijdens de 1e kuur (dag 1,8,15 gedurende 8 uur per dag en 1-2 uur per dag tijdens 10 additionele dagen). Daarna vinden visites plaats 2 maal per week. De te verwachten risico's zijn de aan de onderzoeksmedicatie gerelateerde risico's zoals vermeld in de patienteninformatie.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 AM Woerden
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 AM Woerden
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)

- a) Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van niet-hematologische maligne tumor die erger werd met een standaardtherapie of waarvoor geen standaardtherapie bekend is
- b) Meetbare of niet-meetbare aandoening
- c) Ten minste 4 weken moeten zijn verstreken sinds de laatste dosis chemotherapie, inclusief monoklonale antilichamen met een halfwaardetijd van circa 2 weken en taxanen, vóór het begin van de protocoltherapie. Ten minste 6 weken moeten zijn verstreken sinds de laatste dosis nitroso-urea, mitomycine C en liposomaal doxorubicine vóór het begin van de protocoltherapie. Ten minste 2 weken moeten zijn verstreken sinds de laatste dosis orale, doelgerichte kankerbestrijdingsmiddelen voordat de onderzoeksmedicatie wordt toegediend. Patiënten moeten zijn hersteld van toxiciteit resulterend uit vorige therapieën tot de toestand aan de baseline of graad 1.
- d) Patiënten moeten voldoende hersteld zijn van recente operaties en bestraling. Ten minste 1 week moet zijn verstreken sinds een kleine chirurgische ingreep en ten minste 3 weken sinds een grote chirurgische ingreep of bestralingstherapie.
- e) ECOG-performance status 0-1
- f) Levensverwachting van ten minste 3 maanden
- g) De patiënt moet beschikbaar zijn voor opvolging
- h) Patiënten mogen ten hoogste 3 vorige chemotherapieregimes hebben gekregen die myelotoxisch worden beschouwd in het kader van gevorderde//metastatische kanker. Bijkomende chemotherapie in het verleden als adjuvans of neo-adjuvans is toegestaan.
- i) Toereikende hematologische functie met absoluut aantal neutrofielen $\geq 1.500/\text{mm}^3$ en bloedplaatjes $\geq 100.000/\text{mm}^3$
- j) Toereikende hematologische functie met totaal bilirubine in serum $\leq 1,5$ keer de bovengrens van normaal voor de instelling en ALT (aspartaat-transaminase) $\leq 2,5$ keer de bovengrens van normaal voor de instelling
- k) Toereikende nierfunctie met serumcreatinine $\leq 1,5$ keer de bovengrens van normaal voor de instelling
- l) Mannen en vrouwen die ten minste 18 jaar oud zijn
Vruchtbare vrouwen moeten een toereikend voorbehoedsmiddel gebruiken (vrouwencondoom, pessarium, spermadodende gel of spiraaltje) tijdens het hele onderzoek en tot 4 weken na het onderzoek, zodat het risico van een zwangerschap minimaal is. Een barrièremiddel als anticonceptie is vereist voor mannen en vrouwen terwijl zij aan het onderzoek deelnemen.
Vruchtbare vrouwen zijn vrouwen die menstrueren en geen geslaagde sterilisatieoperatie hebben ondergaan (hysterectomie, afbinding van beide eileiders of bilaterale oöforectomie) of niet postmenopauzaal zijn [geen menstruatie hebben gehad gedurende ≥ 12 opeenvolgende maanden, of vrouwen die een hormoonvervangende therapie krijgen met gedocumenteerd follikelstimulerend hormoon (FSH) in serum van $\geq 35 \text{ mIU/ml}$]. Ook vrouwen die de pil, geïmplanteerde of injecteerbare anticonceptiehormonen of mechanische producten, zoals een intra-uterien middel of een barrièremiddel (spiraaltje, condoom,

zaaddodend middel) als voorbehoedsmiddel gebruiken, zich onthouden of van wie de partner steriel is (bijvoorbeeld na een vasectomie), moeten worden beschouwd als vruchtbare vrouwen.

Vruchtbare vrouwen moeten een negatieve zwangerschapstest op bloed of urine hebben (minimale gevoeligheid van 25 IE/l of equivalente eenheden zwangerschapshormoon) in de 72 uur vóór de start van de onderzoeksmedicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Geslachts- en voortplantingsorganen

- a) Vruchtbare vrouwen die niet bereid of niet in staat zijn om een aanvaardbaar anticonceptiemiddel te gebruiken gedurende het hele onderzoek en tot 4 weken na het onderzoek
- b) Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
- c) Seksueel actieve en vruchtbare mannen die niet bereid of niet in staat zijn om een barrièremethode (een condoom bijvoorbeeld) te gebruiken, of van wie de partner een vruchtbare vrouw is die geen toereikend voorbehoedsmiddel gebruikt, tussen de datum van registratie en tot 3 maanden na deelname aan het onderzoek;
- 2) Medische voorgeschiedenis en gelijktijdige aandoeningen**
 - a) Vroegere radiotherapie waarbij * 30% van beenmerg bevattend skelet was betrokken
 - b) Ongecontroleerde of belangrijke long- of hart- en vaatziekte
 - c) Huidige neuropathie van graad 2 of hoger volgens CTCAE (motorisch of sensorisch) of een voorgeschiedenis van neuropathie van graad 3
 - d) Een ernstige, ongecontroleerde medische aandoening of actieve infectie die het vermogen van de patiënt om de protocoltherapie te krijgen, negatief zal beïnvloeden, of waarvan de controle kan worden gehinderd door complicaties van deze therapie
 - e) Gekende hiv
 - f) Actieve uitzaaiingen in de hersenen met via CT-scan of MRI-scan bewezen cerebraal oedeem, of progressie van een vorig beeldvormingsonderzoek; vereiste steroïden of klinische symptomen van/uit uitzaaiingen in de hersenen
 - g) Vena cava superior-syndroom of tumorobstructie van een vitale structuur (of bijna obstructie)
 - h) QTc interval > 450 msec op ECG
 - i) Psychiatrische of andere aandoeningen, zoals dementie, waardoor de patiënt de informatie niet begrijpt of geen op informatie gebaseerde toestemming kan geven, of het protocol voor behandeling en opvolging niet volledig kan naleven
 - j) Niet in staat zijn om capsules te slikken
 - k) Patiënten met een gekende voorgeschiedenis van maag-darmziekte, -operatie of slechte absorptie met mogelijke gevolgen voor de opname van de onderzoeksmedicatie; patiënten die een voedingsslang nodig hebben
 - l) Vroegere blootstelling aan BMS-275183
 - m) Andere gelijktijdige, standaard- of experimentele chemotherapie, hormonentherapie, immunotherapie of radiotherapie
 - n) Gebruik in de 5 dagen vóór de registratie van een van de producten op de verboden lijst

waarvan geweten is dat ze het metabolisme of transport van de medicatie remmen
o) Gebruik in de 2 dagen vóór de registratie van een van de producten op de verboden lijst waarvan geweten is dat ze het metabolisme of transport van de medicatie stimuleren
p) Gebruik in de 5 dagen vóór de registratie van een van de producten op de verboden lijst die een risico zijn voor torsades de pointes
q) Gebruik van benzimidazolen of metoclopramide in de 5 dagen vóór de registratie en na dag 15 van cyclus 1
r) Gebruik van metoclopramide in de 5 dagen vóór de registratie
s) Gebruik van een oraal, injecteerbaar of implanteerbaar hormonaal voorbehoedsmiddel binnen 3 maanden na registratie
t) Gevangenen of patiënten die verplicht zijn opgesloten (onvrijwillig opgesloten) voor behandeling van een psychiatrische of lichamelijke ziekte (bijvoorbeeld een besmettelijke ziekte), mogen niet in het onderzoek worden geregistreerd.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 15-11-2006

Aantal proefpersonen: 12

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Nexium

Generieke naam: esomeprazol

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2006-000005-38-NL

NCT00332748

NL13481.031.06