

Fase I interactie studie van Docetaxel met aanvulling van St. Jan's kruid of Echinacea

Gepubliceerd: 03-11-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het vaststellen van farmacokinetische interacties tussen St. Jan's kruid en docetaxel en tussen echinacea en docetaxel in patiënten met kankerHet vaststellen van de veiligheid van het gebruik van St. Jan's kruid of het gebruik van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32425

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Interactie studie van Docetaxel en St. Jan's kruid of Echinacea

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

kanker, kwaadaardige tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Docetaxel, Echinacea, interactie, St. Jan's kruid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste vast te stellen parameter is de concentratie van docetaxel in het bloed en het verloop van deze concentratie in de tijd in aanwezigheid danwel afwezigheid van St. Jan's kruid of echinacea

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters zijn toxiciteiten die patiënten ervaren van docetaxel in aanwezigheid danwel afwezigheid van St. Jan's kruid of echinacea

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gebruik van complementaire en alternatieve medicijnen (CAM) door kankerpatienten is de laatste jaren toegenomen. We denken dat interacties tussen CAM en antikanker drugs onverwachte klinische toxiciteiten en onderbehandeling met chemotherapie kunnen verklaren.

Tot nu toe zijn er enkele klinische studies uitgevoerd, die de klinische relevantie onderzochten van interacties tussen antikanker drugs, zoals irinotecan en imatinib, en St. Jan's kruid.

Deze studies lieten ernstige farmacokinetische interacties zien met co-administratie met St. Jan's kruid. Deze co-administratie resulteerde in een significante afname van de plasma concentratie van irinotecan, en een toename in de klaring van imatinib. Net als irinotecan en imatinib, wordt docetaxel gemetaboliseerd door CYP3A4. Omdat CYP3A4 de belangrijkste mediator van deze interactie, valt te verwachten dat co-administratie van St. Jan's kruid tot een klinisch effect leidt op de farmacokinetiek van docetaxel. Er zijn echter geen studies gedaan die de farmacokinetiek van docetaxel bestuderen bij co-administratie met St. Jan's kruid. In vitro assays, uitgevoerd in ons laboratorium, hebben laten zien dat echinacea de activiteit van hepatisch CYP3A4 induceert, wat mogelijk resulteert in onderbehandeling van kankerpatienten. Er zijn echter geen studies gedaan die de farmacokinetiek van docetaxel onderzoeken bij co-administratie met echinacea.

Het is daarom essentieel een studie te doen naar de farmacokinetische interacties tussen St. Jan's kruid en docetaxel en dit te vergelijken met echinacea en docetaxel in kankerpatienten.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van farmacokinetische interacties tussen St. Jan's kruid en docetaxel en tussen echinacea en docetaxel in patienten met kanker

Het vaststellen van de veiligheid van het gebruik van St. Jan's kruid of het gebruik van echinacea in combinatie met docetaxel

Het opzetten van richtlijnen ter voorkoming van ongewenste interacties tussen complementaire, alternatieve medicijnen, zoals St. Jan's kruid en echinacea, en antikanker drugs in patienten

Onderzoeksopzet

Cohort A:

Cyclus 1 start met docetaxel in een absolute dosis van 135 mg toegediend als een 60 min. intraveneus infuus op dag 1. De dosis van 135 mg is gebaseerd op een veilige dosis van 75 mg/m² en een gemiddelde BSA van 1.8 m². St. Jan's kruid wordt gegeven als 20 druppels van de officieel geregistreerde orale oplossing 3 keer daags van dag -14 tot aan dag 1 van cyclus 2. De laatste toediening van St. Jan's kruid zal zijn in de ochtend van dag 1. Dit wordt gevolgd door docetaxel in een absolute dosis van 135 mg toegediend als een 60 min. intraveneus infuus op dag 1 van cyclus 2. Hierop volgt een 'wash-out' periode van 3 weken na dag 1 van cyclus 2, om te herstellen van de enzyminductie door St. Jan's kruid.

Cohort B:

Cyclus 1 start met docetaxel in een absolute dosis van 135 mg toegediend als een 60 min. intraveneus infuus op dag 1. Echinacea wordt gegeven als 20 druppels van de officieel geregistreerde orale oplossing 3 keer daags van dag -14 tot aan dag 1 van cyclus 2. De laatste toediening van echinacea zal zijn in de ochtend van dag 1. Dit wordt gevolgd door docetaxel in een absolute dosis van 135 mg toegediend als een 60 min. intraveneus infuus op dag 1 van cyclus 2. Hierop volgt een 'wash-out' periode van 3 weken na dag 1 van cyclus 2, om te herstellen van de enzyminductie door echinacea.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toediening van 135 mg docetaxel op dag1 van cyclus 1 en 2 Toediening van 3x daags 20 druppels St. Jan's kruid of echinacea op dag -14 tot dag 1 van cyclus 2 2x ziekenhuisopname van 24 uur met bloedafnames voor kinetiek. 3x visite met lichamelijk onderzoek en bloedafname voor veiligheid.

Inschatting van belasting en risico

Toediening van 135 mg docetaxel op dag 1 van cyclus 1 en 2

Toediening van 3x daags 20 druppels St. Jan's kruid of echinacea op dag -14 tot dag 1 van cyclus 2

2x ziekenhuisopname van 24 uur met bloedafnames voor kinetiek.

3x visite met lichamelijk onderzoek en bloedafname voor veiligheid.

Toxiciteiten van docetaxel zullen patienten ook ervaren als ze niet meedoen met de studie.

Patienten krijgen een lagere dosering docetaxel (135 mg) dan de standaarddosering (75-100 mg/m²).

Van St. Jan's kruid en echinacea worden geen toxiciteiten verwacht.

Er is een gering risico op blauwe plekken door bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX
Amsterdam

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX
Amsterdam

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. Patienten met kanker die mogelijk voordeel hebben van een behandeling met docetaxel, bijv. patienten met gevorderde borstkanker, maag-, slokdarm-, blaas-, of eierstokkanker, patienten met een niet-kleincellig longcarcinoom, hoofd/hals- of prostaatkanker.
2. Histologisch of cytologisch bewezen maligniteit
3. Leeftijd ≥ 18 jaar
4. Performance: WHO ≤ 2
5. Levensverwachting > 3 maanden die het adequaat vervolgen van toxiciteiten en anti-tumor activiteit mogelijk maakt
6. Minimaal acceptabele veiligheids-laboratorium waarden:
 - a) ANC $\geq 1.5 \times 10^9/L$
 - b) Bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/L$
 - c) Hemoglobine ≥ 6.0 mmol/L
(transfusie vooraf is toegestaan)
 - d) Leverfunctie gedefinieerd als serum bilirubine ≤ 1.5 keer de ULN, en ALT en AST ≤ 2.5 keer de ULN
 - e) Nierfunctie gedefinieerd als serum creatinine ≤ 1.5 keer de ULN of creatinine klaring ≥ 50 mL/min (met Cockcroft-Gault formule)
7. In staat en bereid tot het innemen van orale medicatie
8. In staat en bereid tot het laten afnemen van bloedmonsters voor farmacokinetiek
9. Bereid zich aan het protocol te houden en beperkingen in dieet te volgen
10. Getekend informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met enige onderzoeksmedicatie binnen 30 dagen voor start van de studie
2. Patienten bekend met alcoholisme, drugsverslaving en/of psychotische aandoeningen, die niet geschikt zijn voor adequate vervolging
3. Mannen die meedoen met de studie moeten bereid zijn een betrouwbare vorm van

anticonceptie te gebruiken gedurende de studie (adequate contraceptieve methoden zijn: condoom, anticonceptie-pil (vrouwelijke partner), onthouding en sterilisatie van man of vrouw).

4. Gelijktijdig gebruik van MDR en CYP3A modulerende drugs zoals Ca^{2+} -entry blockers (verapamil, dihydropyridines), cyclosporine, quinidine, quinine, tamoxifen, megestrol en grapefruitsap, gelijktijdig gebruik van HIV medicaties; andere protease remmers, (non) nucleoside analogen, of St. Jan's kruid.
5. Ongecontroleerde infectieziekte of bekende HIV-1 or HIV-2 type patienten
6. Niet opgeloste (>graad 1) toxiciteiten van voorgaande chemotherapie
7. Darmobstructie of motiliteitsstoornissen die mogelijk de absorptie van drugs beïnvloeden
8. Chronisch gebruik van H₂-receptor antagonisten of proton pomp remmers
9. Neurologische ziekte, die de patient mogelijk een verhoogd risico geeft op perifere of centrale neurotoxiciteit
10. Symptomatische cerebrale of leptomeningeale metastasen
11. Gebruik van kruidensupplementen, met name St. Jan's kruid of echinacea, binnen 6 weken voor behandeling in de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2008

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Taxotere

Generieke naam: Docetaxel

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-11-2008

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2009

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-11-2009

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

CCMO

ID

EUCTR2008-000886-41-NL

NL25100.031.08