

Een niet-gerandomiseerd, open-labelonderzoek, waarin de farmacokinetische (PK) kenmerken worden bepaald van Glivec/Gleevec® (imatinibmesylaat) bij pediatrische patiënten (leeftijd tussen 1 en <4 jaar) met chronische myeloïde leukemie (CML), philadelphiachromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie (Ph+ ALL) of andere hematologische aandoeningen waarvoor Glivec/Gleevec® geïndiceerd is.

Gepubliceerd: 09-09-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Primair: Bepaling van de farmacokinetische kenmerken van imatinib bij pediatrische patiënten van 1 tot

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34200

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CSTI571A2110

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Chronische myeloïde leukemie en Philadelphiachromosoom positieve acute lymfoblastaire leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CML, Farmacokinetiek, Imatinib, Ph+ ALL

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetische gegevens

- CL/F (schijnbare klaring)
- V/F (schijnbaar distributievolume)
- T_{max}
- PBPK-parameters (plasma-eiwitbinding en α -1-zure glycoproteïneconcentratie)
- C_{max}
- AUC

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid van imatinib tijdens de onderzoeksperiode (onder andere registratie van de bijwerkingen [AE*s en SAE*s], controle bloedbeeld en bloedchemie, vitale functies en lichamelijk onderzoek, nevenmedicatie,

nevenbehandeling).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is op dit moment zeer beperkte ervaring met de behandeling met imatinib van kinderen beneden de 2 jaar en alleen beperkte ervaring met de behandeling van kinderen jonger dan 4 jaar. De gegevens uit dit onderzoek helpen bij de verdere ontwikkeling van de imatinib PBPK- en pop PK-modellen bij kinderen uit de leeftijdsgroep van 1 tot <4 jaar, en helpen ook bij de ontwikkeling van geschikte en nauwkeurige doseringsschema's voor imatinib.

Doel van het onderzoek

Primair: Bepaling van de farmacokinetische kenmerken van imatinib bij pediatrie patiënten van 1 tot <4 jaar via geschikte, geïntegreerde PBPK- en pop PK-methoden.
Hierdoor kan bekeken worden of de aanbevolen dosering ook voor jongere kinderen adequaat is.

Onderzoeksopzet

Niet-gerandomiseerd, open-label onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Imatinib mesylate (Gleevec/Glivec) met een dagelijkse dosis van 260 mg/m² tot 340 mg/m².

Inschatting van belasting en risico

Imatinib kan de volgende bijwerkingen hebben:

Zwelling (vochtophoping), misselijkheid, spierkrampen, pijn in spieren en botten, diarree, huiduitslag, vermoeidheid, hoofdpijn, gewrichtspijn, buikpijn, ontsteking van de neus- en keelholte, bloedingen, spierpijn, overgeven, problemen met de spijsvertering (indigestie), hoesten, pijn in keelholte en strottenhoofd, infectie van de bovenste luchtwegen, duizeligheid, koorts, gewichtstoename, slapeloosheid, depressie, griep en verstopping.

Er bestaat kans op huidirritatie, bloedingen, blauwe plekken, pijn of infectie op de plaats waar bloed afgenomen wordt.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichstrasse 35
4056 Basel
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichstrasse 35
4056 Basel
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patienten moeten 1 tot minder dan 4 jaar oud zijn bij deelname aan de studie
2. De ouder of wettelijk voogd van de patient moet een toestemmingsverklaring tekenen.
3. Patienten moeten gediagnosticeerd zijn met CML of Ph+ ALL of andere imatinib geïndiceerde hematologische aandoeningen.
4. Lansky score moet ≥ 50 (Tabel 7-2)
5. Patient moet een adequate lever- en nierfunctie hebben, gedefinieerd als:
 - Totaal bilirubine $< 1.5 \times \text{ULN}$
 - SGPT (ALT) en SGOT (AST) $< 2.5 \times \text{UNL}$

- Creatinine < 1.5 x ULN

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die geneesmiddelen krijgen toegediend welke a) waarvan bekend is dat ze door CYP3A4 of 3A5 gemetaboliseerd worden, b) CYP -remmers en inductoren zijn, binnen 2 weken voor bezoek 2 (uitgezonderd imatinib)
(Posttext bijlage 1)
2. Patiënten die eerder radiotherapie ontvangen hebben tot $\geq 25\%$ van het beenmerg , uitgezonderd de patiënten die Totale lichaamsbestraling ontvangen hebben als onderdeel van een voorbereidende behandeling voor hematopoietische stamceltransplantatie (HSCT)
3. Patiënten die antibacteriële en antipyretische medicatie krijgen om een actieve infectie te behandelen.
4. Patiënten met internationale genormaliseerde ratio (INR) of partiële tromboplastine tijd (PTT) $> 1,5 \times \text{ULN}$, met uitzondering van de patiënten die behandeld worden met orale anticoagulantia.
5. Patiënten waarbij naar oordeel van de onderzoeker de ouders of voogd zich waarschijnlijk niet aan de eisen van het protocol of veiligheidsmonitoring zullen houden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-10-2010

Aantal proefpersonen: 2

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam:	Glivec
Generieke naam:	Imatinib mesylate
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
EudraCT	EUCTR2010-018418-53-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01066468
CCMO	NL33071.078.10