

Farmacokinetische interactie tussen anti-HIV en chemotherapie bij HIV-geïnfecteerde patiënten - een pilotonderzoek

Gepubliceerd: 26-03-2012 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

1 ° Is er een significant verschil van meer dan 10% in de farmacokinetische parameter AUC van de onderzochte cytostatica (als vervangende parameter voor de werkzaamheid) in de aanwezigheid en afwezigheid van NNRTI's en / of PI's? 2 ° Zijn...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37346

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Phineac-studie

Aandoening

- Hodgkin-lymfomen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

lymfoom, menselijk immuundeficiëntievirus (HIV)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antiretroviraal geneesmiddel, chemotherapie, farmacokinetiek, geneesmiddelinteractie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Serumspiegels van de antineoplastische en antiretrovirale middelen zullen worden gemeten. Farmacokinetische parameters zullen worden berekend en worden vergeleken met de individuele en populatie parameters. Klinische parameters, bijwerkingen en indien mogelijk de klinische uitkomst zullen worden verzameld door laboratorium waarden en EORTC-QLQ C30 vragenlijsten en gerelateerd worden aan de verzamelde farmacokinetische parameters.

Secundaire uitkomstmaten

n/a

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Als gevolg van een toename van het aantal behandelingen met antineoplastische middelen bij HIV-geïnfekteerde patiënten in het afgelopen decennium is de drang om geneesmiddelinteracties tussen cytotoxische en antiretrovirale middelen te onderzoeken relevant. Tot op heden is er weinig kennis over de effecten van de NNRTI's en PI's op de farmacokinetiek van de antineoplastische therapie en visa versa. Het voorgestelde mechanisme van deze interacties is dat NNRTIs en PI's respectievelijk de CYP-enzymen en P-gp transporters induceren of inhiberen, wat resulteert in een veranderde farmacokinetiek van de antineoplastische middelen. Dit kan leiden tot een gewijzigde blootstelling en / of gewijzigde toxiciteit van het antineoplastische middel, die relevant klinisch kunnen zijn omdat PK / PD-correlaties zijn gevonden tussen serumspiegels van antineoplastische middelen en de werkzaamheid en toxiciteit. Aanpassingen in dosering of HAART zijn nog niet beschreven voor HIV-geïnfekteerde patiënten die worden behandeld

met cytostatica en HAART. Daarom lijkt het meten van serumspiegels van mogelijk betrokken medicijnen (cyclofosfamide, etoposide, vinblastine en vincristine en hun metabolieten) een goede plaatsvervangende parameter te zijn om de werkzaamheid en / of toxiciteit van de antineoplastische therapie in de aanwezigheid en afwezigheid van NNRTI's en / of PI's te monitoren.

Doel van het onderzoek

1 ° Is er een significant verschil van meer dan 10% in de farmacokinetische parameter AUC van de onderzochte cytostatica (als vervangende parameter voor de werkzaamheid) in de aanwezigheid en afwezigheid van NNRTI's en / of PI's?

2 ° Zijn er klinisch significante verschillen in toxiciteit van de onderzochte cytostatica (gemeten door vragenlijsten en laboratoriumwaarden) als gevolg van geneesmiddelinteracties tussen cytostatica, PI's en NNRTI's? Zijn er aanpassing van de dosering nodig voor de onderzochte cytostatica die worden gebruikt bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met PI- of NNTRI-based HAART? En / of, is het noodzakelijk om PI's en NNTRI's te vermijden wanneer patiënten worden behandeld met cytostatica?

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, observationele, crossovergecontroleerde klinische pilotstudie.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten hebben geen voordeel van deelname aan deze studie. Patiënten zullen tijdelijk overschakelen van hun reguliere HAART naar II-based HAART.

Theoretisch heeft II-based HAART geen interactie met antineoplastische middelen en daarmee wordt de chemotherapie in de meest optimale therapie toegepast, maar het zal desondanks een overschakeling zijn van anti-HIV therapie op maat van de patiënt naar een andere standaard HAART. II-based HAART wordt over het algemeen goed verdragen. Overschakelen of niet-overschakelen kan ofwel een voordeel zijn of leiden tot schade voor deze groep patiënten. Een nadeel van de deelname zal de extra bloedafname zijn, die per gebeurtenis 6 extra buizen (ca. 40 ml) bedraagt en het invullen van de vragenlijsten.

De antineoplastische behandeling van de patiënt wordt niet gewijzigd door deelname aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

Oosterpark 9
1091 AC Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

Oosterpark 9
1091 AC Amsterdam
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)

Biopsie bewezen lymfoom
Behandeld met cyclofosfamide, doxorubicine, vinblastine en / of vincristine
Bewezen hiv-positief op HAART

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ernstig aangetast perifere veneuze vaatstelsel wat veneuze bloedafname bemoeilijkt
Geen schriftelijke verkregen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-03-2013
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
CCMO	NL39601.100.12