

De CYPTAM studie: een onderzoek naar de invloed van CYP2D6 genotype op farmacokinetiek en klinische uitkomst bij borstkankerpatiënten die met tamoxifen worden behandeld.

Toevoeging van een studie naar de validatie en optimalisatie van een 13C-dextromethorphan ademtest (DM-BT) voor fenotyperen van CYP2D6

Gepubliceerd: 27-11-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

-Het optimaliseren van de ademtest door het afnemen van meer ademmonsters teneinde de test bruikbaar te maken voor de klinische praktijk. De ademtest kan na optimalisatie bijdragen aan de individuele therapiekeuze (wel of geen tamoxifen) bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38059

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CYPTAM tweede amendement

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Cambridge Isotopes Laboratories Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, fenotyperen, mammacarcinoom, tamoxifen

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Correlatie tussen CYP2D6 fenotype d.m.v. de uitgebreide ademtest en endoxifen serum spiegels.

Secundaire uitkomstmaten

none

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Uit de resultaten van het eerste amendement op de CYPTAM documentatie is gebleken dat de ¹³C- dextromethorfan ademtest in de praktijk kan worden toegepast om patienten die tamoxifen in de adjuvante setting te gebruiken, te fenotyperen voor CYP2D6 activiteit. CYP2D6 is een belangrijk enzym dat betrokken is bij de omzetting van tamoxifen in de actieve metaboliet endoxifen. Uit recente literatuur blijkt een afkapwaarde van de endoxifenspiegel te bestaan, boven welke de kans op terugkeer van de borstkanker kleiner is. Er is een goede correlatie tussen het CYP2D6 genotype en de uitslag van de ademtest (CYP2D6 fenotype). Resultaten van het eerste amendement laten echter een grote spreiding zien in de uitslagen van de ademtest bij personen met dezelfde genetische opmaak. Wij denken dat dit zowel te maken heeft met intra- en interindividuele spreiding in dextromethorphan kinetiek en met de testeigenschappen van de ademtest.

Doel van het onderzoek

- Het optimaliseren van de ademtest door het afnemen van meer ademmonsters teneinde de test bruikbaar te maken voor de klinische praktijk.
De ademtest kan na optimalisatie bijdragen aan de individuele therapiekeuze (wel of geen tamoxifen) bij mammacarcinoom patienten in de adjuvante setting.
- het opstellen van een populatie gebaseerd farmacokinetiekmodel dat de endoxifen spiegel bepaalt aan de hand van uitslagen van de 13C-dextromethorfan ademtest
- Het vaststellen van optimale tijdstip(pen) voor het afnemen van ademmonsters
- Vergelijken van de correlatie tussen de ademtest op basis van een eenpuntsmeting en endoxifenspiegels versus de correlatie tussen de ademtest op basis van een 9-puntsmeting en endoxifenspiegels.
- Het bepalen van intrapatient variabiliteit in ademtest uitslagen
- Het vaststellen of er een plafond effect bestaat in de dosis van dextromethorfan bij patienten met een (heterozygote) extensive metabolizer genotype door middel van het verhogen van de dosis 13C-dextromethorfan naar 50 mg

Onderzoeksopzet

Tweede amendement op de CYPTAM studie:

In het Leids Universitair Medisch Centrum zal een 6-tal patienten, die eerder deel hebben genomen aan de ademtest, worden uitgenodigd voor een uitgebreide ademtest op drie verschillende dagdelen.

Het betreft een interventiestudie met 13C-dextromethorfan als CYP2D6 fenotyperingsprobe.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Afname van 1 buisje bloed (10 cc). Patienten krijgen 50 mg 13C-dextromethorfan te drinken. Er wordt per ademtest gevraagd 11x uit te ademen in een plastic zak.

Inschatting van belasting en risico

Het ingeschatte risico op bijwerkingen van dextromethorfan, gebruikt bij de ademtest alsmede de belastbaarheid van de patient wat betreft ingrepen (venapunctie en ademtest) is klein.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

1. pre- en postmenopauzale vrouwen die tamoxifen die al tamoxifen gebruiken als onderdeel van de adjuvante behandeling van mammacarcinoom; 2. De vrijwillig verkregen "informed consent" van een wilsbekwame persoon voor deelname; 3. leeftijd ≥ 18 jaar; 4. Vrouwen die deelgenomen hebben aan het eerste amendement op de CYPTAM documentatie studie ((P07.234): Toevoeging van CYP2D6 fenotypering d.m.v. een 13C-dextromethorphan ademtest (DM-BT)) en die op moment van inclusie tenminste 2 maanden lang tamoxifen gebruiken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onmogelijkheid of onbereidheid om over de nacht nuchter te blijven voor aanvang van de studie

Onmogelijkheid of onbereidheid geen alcohol te drinken 24 uur voor de dextromethorfan ademtest..

Longziekten zoals asthma of andere longziekten, geassocieerd met COPD.

Metabole of gastro-intestinale ziekten die absorptie of maagontlediging beïnvloeden.

Een eerdere bijwerking tijdens het gebruik van dextrometorfan

Verminderde leverfunctie gedefinieerd als minimaal een graad 3 verhoging van AST, alkalische fosfatase of totaalbilirubine, of een voorgeschiedenis van levercirrhose

Nierinsufficiëntie

Gebruik van medicatie die de maagontlediging of darm motiliteit beïnvloeden de afgelopen 24 uur

Gebruik van MAO remmers de afgelopen 2 weken

Gebruik van dextrometorfan hoest siroop/tabletten 24 uur voorafgaand aan de ademtest

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 14-02-2008

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: 13-C-Dextromethorphan Cambridge Isotope Inc,

Generieke naam:	13- C-Dextromethorfan
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tamoxifen PCH
Generieke naam:	Tamoxifen
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2007-006270-28-NL
CCMO	NL20595.058.07