

Farmacokinetiek van anidulafungine toegediend als eenmalige dosis aan obese patienten (ADOPT).

Gepubliceerd: 11-12-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire doel van deze studie is als volgt: • De farmacokinetiek bepalen van anidulafungine toegediend aan obese patienten met een BMI ≥ 40 kg/m². Het secundaire doel van deze studie is als volgt: • De farmacokinetiek simuleren om een rationale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40398

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADOPT

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten

Synoniemen aandoening

Candidiasis / Schimmelinfecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Pfizer, Pfizer inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anidulafungine, Bariatrische operatie, Obees

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de area under the concentration-time curve (AUC)

waarde van anidulafungin van tijdstip 0 tot oneindig (infinity: inf) post

infusie (AUC_{0-inf}). Dit zal bepaald worden aan de hand van de log-lineaire trapezoidale methode.

Piek plasma concentraties (C_{max}) zullen uit de data bepaald worden aan de hand van visuele inspectie.

De eliminatie snelheid constante zal bepaald worden door lineaire regressie op de terminale punten van de log-lineaire plasma concentratie-tijdcurve.

Klaring (CL) zal berekend worden als Dosis/AUC_{0-inf}

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van obesitas in volwassenen en kinderen loopt wereldwijd in hoog tempo op. Ondanks dat bekend is dat obesitas gerelateerd is aan verscheidene (patho)fysiologische veranderingen, zijn de specifieke veranderingen op het metabolisme en eliminatie en de daarmee samenhangende gevolgen voor dosering van geneesmiddelen grotendeels onbekend.

Hoewel anidulafungine een goed onderzocht geneesmiddel is, is er weinig bekend over het farmacokinetische profiel in morbide obese patientenpopulaties.

In een onderzoek met twee verschillende doseringen anidulafungine (standaard

dosering 100 mg/dag en 200mg/48 uur) toegediend aan 13 hematologische patiënten die een allogene stamceltransplantatie ondergingen of intensieve chemotherapie ontvingen voor de behandeling van acute myeloïde leukemie, werd een interim-analyse uitgevoerd na inclusie van 10 patiënten. Hierin werd met een 2-compartimentenmodel met proportional error in Nonmem 7.2 vastgesteld dat gewicht als covariaat 19% van de inter-individuele variabiliteit in verdelingsvolume uitmaakte. Desondanks werden in dit cohort geen morbide obese patiënten ingesloten. Ook in gepubliceerde data zijn geen specifieke gegevens bekend van patiënten in de hoogste gewichtsklasse ($\text{BMI} \geq 40$).

Door het bovenstaande is het van belang een onderzoek uit te voeren met anidulafungine in obese patiënten die anidulafungin, met als doel de farmacokinetiek te bepalen. Dit kan dan uiteindelijk vergeleken worden met de farmacokinetiek in een groep in de normale gewichtsklasse. Een deugdelijk farmacokinetisch model zal als volgt worden beschreven: obese patiënten met een $\text{BMI} \geq 40$ die een bariatrische operatie zullen ondergaan, ontvangen een enkele dosis anidulafungine van 100mg (naast standaard anti-bacteriële profylaxe). Er wordt gekozen voor een 100 mg dosis in plaats van een reguliere 200 mg oplaaddosering. Hierbij verwachten wij een lineaire relatie tussen beide doseringen, gebaseerd op onze eerdere onderzoeken. Hierdoor zal een dosis van 100 mg volstaan en voldoende zijn om de farmacokinetiek van andere doseringen te simuleren. Tevens heeft het de voorkeur de blootstelling aan anidulafungine in de patiënten te minimaliseren, waardoor een enkelvoudige dosis gewenst is. In een later stadium zou in een farmacokinetische studie met een meervoudige dosis anidulafungine de toxiciteit van dit middel onderzocht kunnen worden.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is als volgt:

- De farmacokinetiek bepalen van anidulafungine toegediend aan obese patiënten met een $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$.

Het secundaire doel van deze studie is als volgt:

- De farmacokinetiek simuleren om een rationale voor een optimale doseringsstrategie te bepalen in obese patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, niet-gerandomiseerde, single-centre, fase IV, enkelvoudige dosis studie.

Dag 1: Een enkelvoudige dosis anidulafungine (100 mg) wordt toegediend volgens de SPC (pre-operatief). Totaal lichaamsgewicht alsmede lichaamsvet wordt gemeten (gebruikmakend van de Taninta, een "body composition analyser").

Er wordt gepoogd een PK curve af te nemen tot op zijn minst $t=48$ uur, met een

optineel sample op t=72 uur. Alle infusiesnelheden zullen volgens de SPC zijn.

De patient wordt gezien als evalueerbaar voor de studie als de PK curve tot en met t=48 is afgenomen, waarbij een evalueerbare curve is afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aanleg veneuse catheter/venflon voor studie voor bloedafname. Enkelvoudige dosis anidulafungine (100 mg), toegediend volgens SPC (pre-operatief). Afname van een PK curve na toediening van een pre-operatieve 100 mg dosering anidulafungine op t= 0.5, 1, einde infusie, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 48 en (wanneer mogelijk) 72 uur (12 samples). Bloedsamples van 4mL worden verwacht ongeveer 2 mL plasma op te leveren,

Inschatting van belasting en risico

Dit is een prospectieve, niet-gerandomiseerde, fase IV klinische studie, die uitgevoerd zal worden in morbide obese patienten die een bariatrische operatie ondergaan. Door een operatie in de hogere gastro-intestinale regio is deze specifieke populatie vatbaarder voor verscheidene vormen van infectie, inclusief infecties.

Hierdoor lijkt het ethisch verantwoord om een profylactische dosis anidulafungin tegen een mogelijke candida-infectie toe te dienen.

Deze specifieke patientenpopulatie is zeer geschikt om de farmacokinetiek van anidulafungine te bepalen in patienten met zeer verhoogd lichaamsgewicht. Door de hoge frequentie van gastric bypass operaties in ons studiecentrum (300-500 per jaar), is de verwachting dat inclusie van morbide obese patienten in deze studie binnen een relatief korte tijd zal zijn af te ronden (geschatte tijd: 6 maanden) in vergelijking met andere patientcohorten. Omdat slechts een enkelvoudige, profylactische dosering anidulafungine wordt toegediend, lijken de risico's hiervan in dit cohort van feitelijk gezonde patienten relatief lager te zijn dan wanneer dit vergeleken werd met patienten die een mogelijk risico hebben op schimmelinfecties (bv. Intensive Care patienten).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA Nijmegen 6525 GA
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. Patient heeft een BMI ≥ 40 kg/m² en ondergaat een bariatrische operatie.
2. Patient is minstens 18 jaar oud op dag van screening.
3. Wanneer het een vrouwelijke patient betreft, is zij niet zwanger, niet mogelijk zwanger te worden en geeft geen borstvoeding.
4. Patient of wettelijk vertegenwoordiger zijn in staat en hebben de wil het Informed Consent formulier te tekenen nog voor de screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gedocumenteerde medische historie van gevoeligheid van medicinale producten of hulpstoffen gelijkend aan het anidulafungine preparaat.
2. Huidig of verleden misbruik van drugs, alcohol of oplosmiddelen.
3. Niet in staat de reden van het onderzoek en de vereiste procedures te begrijpen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-08-2014
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ecalta
Generieke naam:	Anidulafungine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2013-004401-11-NL
CCMO	NL46907.091.13