

Invloed van een zure drank (Coca-Cola) op de blootstelling aan imatinib (Glivec) na grote gastrectomie in patiënten met Gastrointestinale stromale tumoren (ABILITY)

Gepubliceerd: 04-06-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Aangezien imatinib gemakkelijk en snel oplost bij pH 5,5 of minder, kan een gebrek aan maagzuursecretie de verminderde blootstelling veroorzaken bij patiënten die een grote gastrectomie hebben ondergaan. Daarom willen we onderzoeken of de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41047

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ABILITY

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Gastro-Intestinale Stromale Tumor/kanker in het maag-darm kanaal

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cola, gastrectomie, GIST, imatinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in blootstelling aan imatinib bij patiënten met GIST die een grote gastrectomie hebben ondergaan, bij inname met Coca-Cola in plaats van water.

Secundaire uitkomstmaten

De frequentie en ernst van bijwerkingen die gerapporteerd worden door patiënten bij inname van imatinib met Coca-Cola in plaats van water (safety; hierop is de powerberekening niet gebaseerd)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Imatinib is zowel geregistreerd voor behandeling van patiënten met cKIT (CD117) positieve, niet operatief te verwijderen en/of gemetastaseerde gastrointestinale stromale tumoren (GIST), als voor adjuvante behandeling van volwassen patiënten met een verhoogd risico op een recidief, na resectie van cKIT positieve GIST.

Imatinib wordt na orale toediening goed geabsorbeerd, met een C_{max} na 2-4 na inname en een biologische beschikbaarheid van 98%. De eliminatie halfwaardetijd van imatinib is ongeveer 18 uur. De blootstelling aan imatinib (AUC) wordt proportioneel hoger bij oplopende doseringen tussen 25 en 1000mg. GIST ontstaat meestal in de maag (60-70%) en de proximale dunne darm (20-25%). Patiënten met GIST hebben hierdoor vaak veranderingen ondergaan aan hun maagdarmkanaal, wegens tumor resectie of een palliatieve operatie die ze hebben ondergaan, wat de blootstelling aan imatinib kan beïnvloeden. Yoo et al. toonde daadwerkelijk aan dat dalconcentraties imatinib op steady state bij patiënten met gevorderde GIST na grote gastrectomie lager zijn in vergelijking tot dalspiegels bij

patiënten met een wig-resectie of zonder maagoperatie.

Patiënten die een grote gastrectomie hadden ondergaan, toonden gemiddelde imatinibspiegels onder 1000 ug / L. Dit terwijl imatinib dalspiegels boven 1000 ug / L gecorreleerd zijn met meer gunstige behandelingsresultaten (langere progressievrije overleving).

Doel van het onderzoek

Aangezien imatinib gemakkelijk en snel oplost bij pH 5,5 of minder, kan een gebrek aan maagzuursecretie de verminderde blootstelling veroorzaken bij patiënten die een grote gastrectomie hebben ondergaan. Daarom willen we onderzoeken of de blootstelling aan imatinib bij patiënten na een grote gastrectomie kan worden verbeterd door een meer zure milieu voor de absorptie te creëren door de inname van imatinib te combineren met het gebruik van Coca-Cola.

Onderzoeksopzet

Fase 1 post registratie prospectief, open-label, crossover, gerandomiseerd, interventie farmacologisch onderzoek in twee perioden in patiënten met GIST

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende 1 week wordt de proefpersonen gevraagd om de dagelijkse dosering imatinib in te nemen met 150 mL Coca-Cola in plaats van water.

Inschatting van belasting en risico

Gedurende het hele onderzoek (2 weken) worden de proefpersonen gevraagd hun imatinib op een vast tijdstip op een gestandaardiseerde wijze in te nemen. Daarbij wordt gevraagd om gedurende deze 2 weken een dagboek bij te houden met innametijden, veranderingen in comedicaatie, en eventuele bijwerkingen die ervaren worden.

De proefpersoon wordt 2x een dag (10,5 uur per keer) in de kliniek verwacht voor bloedafname op 9 momenten, afname gebeurt via een intraveneus te plaatsen canule.

De risico's voor deelname aan dit onderzoek worden verwaarloosbaar geschat. Uit onderzoek van Yoo et al. is gebleken dat patiënten met GIST die in het verleden een gastrectomie hebben ondergaan, een risico hebben op significant lagere blootstelling dan de populatie die geen gastrectomie heeft ondergaan. Het is niet aannemelijk dat de blootstelling in gastrectomie-patiënten door inname met Coca-Cola significant hoger zou worden dan de blootstelling in de populatie die geen gastrectomie heeft ondergaan. Verder heeft imatinib een relatief mild bijwerkingenprofiel en is het in fase 1 onderzoek toegepast tot dosering van 1000mg per dag. Daarbij komt dat er enkel patiënten worden geïnccludeerd op hun

eigen geregistreerde dosering (400-800 mg imatinib), en dat deze dosering NIET voor onderzoeksdoeleinden wordt aangepast.
Deelnemende patiënten worden gemonitord op het optreden van bijwerkingen, daarom schatten wij in dat het veilig is om dit onderzoek in deze populatie uit te voeren.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
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. Mannelijke of vrouwelijke patiënten van 18 jaar en ouder
2. Patiënten met GIST, die in het verleden een grote maagoperatie (gastrectomie) hebben ondergaan
3. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) van 0*1
4. Reeds geselecteerd om behandeling met imatinib te krijgen in een dosering van 400-800mg per dag, zoals beoordeeld is door de behandelend arts en met respect voor en in overeenstemming met de registratie richtlijnen.
5. Proefpersoon in staat en welwillend om het Informed Consent Formulier te ondertekenen voorafgaand aan de screening.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdige toediening van elke anti-kanker therapie (onder andere: chemotherapy, andere targeted therapy, experimentele geneesmiddelen, etc) anders dan imatinib
2. gelijktijdig gebruik van medicatie die CYP3A4 sterk remt of induceert.
3. Refractaire misselijkheid en braken, malabsorptie met andere oorzaken dan gastrectomie, of een externe shunt van de galwegen dat adequate absorptie zou uitsluiten.
4. Onwil om Coca*Cola te gebruiken
5. Onvermogen om te voldoen aan de eisen van het protocol
6. Onvermogen om de aard en omvang van het onderzoek te begrijpen en de benodigde procedures
7. Deelname aan een geneesmiddelstudie binnen 60 dagen voorafgaand aan de eerste dag van dit onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-07-2014
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Glivec
Generieke naam: imatinib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-07-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-06-2015
Soort: Amendement
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	EUCTR2014-001044-38-NL
CCMO	NL49001.091.14