

Farmacokinetiek van treosulfan in kinderen voorafgaand aan stamceltransplantatie.

Gepubliceerd: 02-04-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair doel: • Het ontwikkelen van een populatie farmacokinetisch model voor treosulfan in kinderen. • Het ontwikkelen van een limited sampling strategie, zodat in de toekomst de blootstelling van treosulfan in een individuele patiënt met behulp van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41480

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacokinetiek van treosulfan in kinderen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Chemotherapie voorafgaand aan stamceltransplantatie

Aandoening

Patients undergoing an allogeneic stem cell transplantation due to a malignant or non-malignant immuno-hematologic disease.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Pediatrische patiënten, Stamceltransplantatie, Treosulfan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetische parameters van treosulfan en klinische uitkomst parameters.

Secundaire uitkomstmaten

- Stemcel engraftment
- 100-day behandelings gerelateerde toxiciteit.
- Overleving
- Relapse
- Optreden van acute en chronische graft-versus-host ziekte.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myeloablatieve conditioneringsschema's voorafgaand aan allogene stamceltransplantaties hebben een hoog risico op ernstige directe en late toxiciteit, in het bijzonder conditioneringsschema's gebaseerd op bestraling of hoge dosis busulfan.

Zogenaamde "Reduced toxicity " conditioneringsschema's hebben een lager risico op toxiciteit, maar bij deze schema's is het risico op engraftment of het terug komen van de ziekte mogelijk iets groter.

Er is nog steeds ruimte om het individuele conditioneringsschema te optimaliseren. In een dergelijke schema worden verschillende eigenschappen gecombineerd waaronder het bereiken van stabiele donor hematopoïese, antileukemische effectiviteit en lage directe en lange termijn conditionering gerelateerde toxiciteit.

Treosulfan is een alkylarend cytostaticum en heeft een geschikt profiel voor gebruik in myeloablatieve conditioneringsschema's: hoge cytotoxiciteit, immuunsuppressieve activiteit en relatief lage toxiciteit.

De farmacokinetiek van treosulfan in pediatrische patiënten is alleen bestudeerd in een kleine groep patiënten (n=7), waarbij het lijkt dat treosulfan in kinderen een grote interpatient variabiliteit in blootstelling laat zien, wat niet het geval is bij volwassenen. Tevens is tot op heden de relatie tussen treosulfan blootstelling en klinische uitkomst niet gerapporteerd.

De hypothese is dat de treosulfan conditionering geoptimaliseerd kan worden wanneer er meer bekend is over de farmacokinetiek van treosulfan en er op basis van blootstelling gestuurd kan worden in de dosering.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Het ontwikkelen van een populatie farmacokinetisch model voor treosulfan in kinderen.
- Het ontwikkelen van een limited sampling strategie, zodat in de toekomst de blootstelling van treosulfan in een individuele patiënt met behulp van minder monsters kan worden bepaald.
- Het onderzoeken van de inter- en intrapatient variabiliteit in treosulfan blootstelling.

Secundair doel:

De treosulfan blootstelling zal gerelateerd worden aan de klinische uitkomst; chimerisme, engraftment, toxiciteit gerelateerd aan het conditioneringsschema, relapse, reëctie en optreden van graft-versus-host ziekte.

In verschillende ziektes zal de blootstelling gerelateerd worden aan de klinische uitkomst.

Onderzoeksopzet

Multi-center prospectief observationeel onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Literatuur over de farmacokinetiek van treosulfan in kinderen voor SCT is beperkt. Er is slecht één studie uitgevoerd in 7 patiënten waarbij het lijkt dat de interpatient variabiliteit in blootstelling erg groot is (CV 70%, obv n=5), dit is niet het geval in volwassen patiënten. Daarom is het noodzakelijk om onderzoek in kinderen uit te voeren.

Om in de toekomst de belasting voor de patient te minimaliseren zal er een limited sampling strategie ontwikkelt worden. Tevens hebben alle patiënten een permanente veneuze toegang van waaruit de bloedmonsters worden afgenomen, hiermee is de belasting voor de patiënt geminimaliseerd.

Dit onderzoek zal niet direct voordeel opleveren voor de patiënten die deelnemen aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albiondreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albiondreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Pediatrische patiënten die een stamceltransplantatie ondergaan
Treosulfan als onderdeel van het conditioneringsschema

Permanente veneuze toegang

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

None

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-04-2013

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-04-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

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	NL41189.058.12