

De Optimal studie: Optimaliseren van Everolimus behandeling door het splitsen van inname momenten

Gepubliceerd: 20-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het beschrijven van de verschillen in de farmacokinetiek tussen 10 mg QD en 5 mg BID Everolimus op basis van o.a. Cmax/Cmin ratio, AUC, Cmax, Cmin, Tmax.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41877

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N14OPT: De Optimal studie 10, mg QD vs 5 mg BID Everolimus.

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

borstkanker, HER-2 negatieve, Hormoon gevoelige

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Novartis, Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Everolimus, Farmacokinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek van 10 mg QD vs 5 mg BID Everolimus op basis van o.a. C_{max}/C_{min} ratio, AUC, C_{max}, C_{min}, T_{max}.

Secundaire uitkomstmaten

Verskil in incidentie en ernst van orale stomatitis en bijwerkingen volgens CTC-AE v4.03.

Exploratory objective: Het kwantificeren van Everolimus in speeksel van patienten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

The hypothese van deze studie is dat tweemaal daags 5 mg ipv eenmaal daags 10 mg Everolimus het aantal bijwerkingen kan verlagen d.m.v. een lagere C_{max}, met behoud van C_{min} en AUC.

Everolimus is een middel met een groot aantal bijwerkingen die belastend kunnen zijn voor patienten, bijvoorbeeld orale stomatitis. Deze bijwerkingen, zoals stomatitis kunnen het gevolg zijn van een hoge C_{max} (topspiegel).

Gegeven de farmacokinetische eigenschappen van Everolimus hypothetiseren wij dat het haalbaar is om met een 5 mg BID doseerschema (waarbij de dagelijkse dosering van 10 mg/dag dus behouden blijft) de C_{max} te verlagen met behoud van C_{min} en AUC. Hierdoor zou het aantal bijwerkingen verminderd kunnen worden zonder een negatieve invloed te hebben op de effectiviteit.

Doel van het onderzoek

Het beschrijven van de verschillen in de farmacokinetiek tussen 10 mg QD en 5 mg BID Everolimus op basis van o.a. C_{max}/C_{min} ratio, AUC, C_{max}, C_{min}, T_{max}.

Onderzoeksopzet

Farmacokinetische cross over trial van Everolimus 10 mg QD vs 5 mg BID (in combinatie met 25 mg QD Exemestaan).

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 weken behandeling met 5 mg BID Everolimus (+ 25 mg QD Exemestane).

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames voor farmacokinetiek en laboratoriumcontroles (max 160 ml).
Twee extra ziekenhuisopnames met overnachting plus twee extra polibezoeken.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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 Leeftijd van 18 jaar of ouder
- 2 In staat om geschreven informed consent te tekenen
- 3 In staat en bereid om bloedafnames voor farmacokinetiek te ondergaan.
- 4 Histopathologisch bevestigd hormoon positieve, HER2 negatieve borstkanker, waarvoor Everolimus in combinatie met exemestaan standaard behandeling is.
5. Minimaal acceptabele labwaarden:
 - a.ANC van $\geq 1.5 \times 10^9 /L$
 - b.Plaatjes count van $\geq 100 \times 10^9 /L$
 - c.Leverfunctie gedefinieerd als serum bilirubine $\leq 1.5 \times ULN$, ASAT and ALAT $\leq 2.5 \times ULN$
 - d.Nierfunctie gedefinieerd als serum creatinine $\leq 1.5 \times ULN$ or creatinine klaring ≥ 50 mL/min (Cockcroft-Gault formule);

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1.Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
- 2.Overgevoeligheid voor de studiemedicatie
- 3.Niet in staat of niet bereid om bloedafnames voor farmacokinetiek te ondergaan.
4. Gebruik van medicatie (inclusief OTC en alternatieve medicatie) die CYP3A4 kunnen inhiberen of induceren zoals (maar niet gelimiteerd tot) efavirenz, etravirine, nevirapine, rifampicine, boceprevir, claritromycine, elvitegravir, erytromycine, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, telaprevir, verapamil, cyclosporine, voriconazol, dexamethason, St Janskruid en grapfruit sap;
5. Alcoholisme, verslaving en/of andere psychiatrische of psychosociale condities die in de mening van de onderzoeker de studie compliantie kunnen verhinderen.
6. Een andere aandoening, neurologische of metabole dysfunctie, lichamelijk onderzoeksbevinding of laboratoriumbepaling die redelijkerwijs het gebruik van de studiemedicatie kan contra-indiceren of de patient bloot kan stellen aan een hoog risico voor behandeling gerelateerde complicaties.
7. Handelingsonbekwaamheid

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	24-06-2015
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Afinitor
Generieke naam:	Everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aromasin
Generieke naam:	Exemestaan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2014-004833-25-NL
CCMO	NL51475.031.14