

De effecten van de protonpomp remmer esomeprazole op de biologische beschikbaarheid van regorafenib bij patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker of gastro-intestinale stromale tumoren

Gepubliceerd: 09-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het bepalen van de invloed van esomeprazol op de farmacokinetiek van regorafenib (AUC, klaring, C_{max} en t_{max}) bij patiënten met gemetastaseerd CRC of GIST

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43377

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REGORA

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Gastrointestinale stromale tumoren en uitgezaaide (endel)darmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Bayer, Bayer Pharma AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GIST, mCRC, PPI, Regorafenib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de invloed van esomeprazol op de AUC van regorafenib bij patiënten met gastro-intestinale stromale tumoren en uitgezaaide (endel)darmkanker

Secundaire uitkomstmaten

1. Andere farmacokinetische uitkomsten zoals klaring, de maximale concentratie (C_{max}) en de tijd tot de maximale concentratie (T_{max})
2. Het evalueren van de incidentie en ernst van de bijwerkingen van een behandeling met regorafenib in de aan- en afwezigheid van esomeprazole

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Regorafenib is een nieuwe orale multi-kinase remmer die angiogenese, stromale en oncogene receptor tyrosine kinases remt. Regorafenib heeft anti-angiogenese activiteit door dubbele remming van de VEGFR2-TIE2 tyrosine kinase. Het is op dit moment geregistreerd voor gastro-intestinale stromale tumoren en gemetastaseerd colorectaal carcinoom. Wanneer regorafenib gegeven wordt samen met een zuurremmer zal de intragastrische pH stijgen en daardoor zal het evenwicht tussen de geïoniseerde/niet-geïoniseerde vorm van regorafenib verschuiven naar de minder oplosbare niet-geïoniseerde vorm. Dit leidt daardoor tot een vermindering van de biologische beschikbaarheid en blootstelling van regorafenib. Omdat protonpompremmers veel gebruikt worden tijdens regorafenib therapie, confronteert deze geneesmiddelinteractie apothekers en oncologen met

uitdagingen in de klinische praktijk. In deze studie zullen we daarom het effect van de verhoogde intragastrische pH (veroorzaakt door de protonpompremmer) op de farmacokinetiek van regorafenib onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de invloed van esomeprazol op de farmacokinetiek van regorafenib (AUC, klaring, Cmax en tmax) bij patienten met gemetastaseerd CRC of GIST

Onderzoeksopzet

Het is een enkel centrum, twee sequenties, gerandomiseerde, cross-over farmacokinetiek studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten krijgen regorafenib in een laadfase van 21 dagen en krijgen bloedafnames voor kinetiek op dag 21, 49 en 77. Patienten zullen worden gerandomiseerd in 2 volgordes (A-B-C of C-B-A) . De patienten zullen regorafenib alleen gebruiken (fase A) of samen met esomeprazol (fase B en C). Tijdens fase B van de studie zal regorafenib tegelijk met de esomeprazol gegeven worden voor 5 dagen, terwijl tijdens fase C regorafenib 3 uur na de esomeprazol gegeven zal worden voor 5 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen voor 3 dagen in het ziekenhuis worden opgenomen waarbij bloedafnames voor farmacokinetische evaluatie gedaan zullen worden. Patienten zullen gerandomiseerd worden over 2 volgordes van dezelfde 3 fases. Gedurende 2 fases zullen patienten voorbehandeld worden met esomeprazol 40mg voor 5 opeenvolgende dagen (concomitant of 3 uur voor de regorafenib, afhankelijk van de studiefase). Patienten hebben geen individueel voordeel van deze studie. Grote risico's die aan deze studie verbonden zijn, zijn bijwerkingen van de onderzoeksmedicatie regorafenib of esomeprazol waarvoor ze goed geobserveerd zullen worden.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301

Rotterdam 3075 EA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
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 ≥ 18 jaar
2. Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van mCRC of GIST
3. ECOG Performance Status ≤ 1
4. Getekend Informed Consent Formulier
5. Geen gebruik van andere zuurremmende medicatie anders dan esomeprazole 40mg
6. Geen gebruik van medicatie of supplementen die een interactie kunnen hebben met esomeprazole of regorafenib
7. Geen gebruik van grapefruit, grapefruit sap, kruiden supplementen of kruidenthee
8. Adequate baseline karakteristieken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwanger of het geven van borstvoeding

2. Patienten met een bekende verminderde absorptie van medicatie
3. Bekende ernstige ziekte of medisch instabiele conditie die kan interfereren met de studie
4. Patienten met een geschiedenis van bloedingsneiging
5. Cardiale voorgeschiedenis (recent myocardinfarct, onstabiele of recent ontstane angina, ongecontroleerde ritmestoornissen)
6. Niet bereid om te stoppen met grapefruit (sap), kruidensupplementen, kuren, zelfhulpmedicatie (behalve paracetamol en ibuprofen) en andere medicatie die interactie kan hebben met esomeprazol en regorafenib.
7. Niet bereid om te stoppen met zure dranken zoals jus d'orange in de ochtend tijdens de behandeling met regorafenib.
8. Symptomatische CZS metastases of voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte die een goede informed consent procedure verhindert.

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:	26-05-2016
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nexium
Generieke naam:	Esomeprazol
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Stivarga
Generieke naam:	Regorafenib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2015-005784-17-NL
CCMO	NL56302.078.16