

Klinische farmacokinetiek van intraveneus docetaxel bij patienten met een castratie-resistent prostaatcarcinoom en een niet-castratie-resistent prostaatcarcinoom

Gepubliceerd: 14-12-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Het doel van deze studie is verdere determinatie van de farmacokinetiek van de standaardbehandeling met intraveneus docetaxel bij patienten met CRPC en nCRPC, gebruik makend van een gevalideerde LC-MS/MS methode.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44297

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacokinetiek van intraveneus docetaxel

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRPC, Docetaxel, Farmacokinetiek, nCRPC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vergelijken van klinische farmacokinetiek, met name de blootstelling aan en de totale plasma klaring van docetaxel, tussen patienten met een castratie-resistent en non-castratie-restistent prostaatcarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

- meten van plasma concentraties van docetaxel metabolieten M1, M2, M3 and M4
- bepalen van metaboliet farmacokinetiek
- bepalen van androgen spiegels in de predose afname en exploreren van de correlatie tussen androgeen spiegels en docetaxel farmacokinetiek
- bepalen van α 1-acid glycoprotein Spiegel en de vrije fractie van docetaxel op tijdstippen $t=1h$ en $t=48h$ en exploreren van de correlation tussen deze spiegels en docetaxel farmacokinetiek
- onderzoeken van het effect van functionele genetische polymorfismen op de farmacokinetiek van docetaxel
- vergelijken van de farmacokinetiek van docetaxel bij patienten met een prostaatcarcinoom(zowel castratie-resistent als non-castratie-resistent) met in literatuur gerapporteerde docetaxel farmacokinetiek bij patienten met verschillende solide tumoeren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De farmacokinetiek van intraveneus docetaxel kent een substantiele interindividuele variabiliteit. Bij patiënten met een castratie-resistent prostaatkarcinoom (CRPC) wordt een verhoogde klaring en lagere AUC van intraveneus docetaxel gevonden in vergelijking met patiënten met een prostaatkarcinoom die geen verlaagde testosteronspiegel hebben. Het lage testosteronniveau zelf verklaart niet alles. Patiënten die volgens het nieuwe beleid al in vroege fase van prostaatkanker nu direct docetaxel krijgen tegelijk met ADT (en dus ook een onderdrukt testosteron hebben), wordt meer toxiciteit (met name meer neutropenie) gezien van dezelfde dosis docetaxel. Vermoedelijk is er sprake van een veranderde farmacokinetiek van docetaxel en heeft dit te maken met langdurige verlaging van het testosteronniveau, maar het mechanisme hierachter moet nog opgehelderd worden. Hypotheses hiervoor zijn inductie van CYP3A4, P-glycoprotein, rOAT2 of 1 α -acid glycoprotein. In deze studie wordt voor het eerst een directe vergelijking gemaakt tussen vroege en late fase (castratie-resistente) prostaatkanker patiënten die in beide groepen een onderdrukt testosteron hebben en behandeld worden met intraveneus docetaxel volgens standaard huidige klinische zorg. Daarnaast wordt een accuratere gevalideerde LC-MS methode gebruikt en wordt gekeken naar mechanistische factoren, zoals de metabolieten van docetaxel, de vrije fractie van docetaxel, androgeenspiegels en het α -1-glycoproteïne.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is verdere determinatie van de farmacokinetiek van de standaardbehandeling met intraveneus docetaxel bij patiënten met CRPC en nCRPC, gebruik makend van een gevalideerde LC-MS/MS methode.

Onderzoeksopzet

Bij patiënten die standaardbehandeling met intravenously docetaxel krijgen voor een gemetastaseerd prostaatkarcinoom, of wel in castratie-resistente fase van ziekte, ofwel in niet-castratie resistente fase van ziekte, zal tijdens de eerste kuur bloed worden afgenomen ten behoeve van farmacokinetische analyse. Er wordt een venflon ingebracht van waaruit gedurende 1 hele dag volgens een vast tijdschema bloed afgenomen wordt, inclusief een afname 24 en 48 uur na het docetaxel infuus.

Onderzoeksproduct en/of interventie

niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Patienten die deelnemen zullen gedurende 1 dag worden opgenomen in het ziekenhuis. Bloedafnames voor farmacokinetiekmetingen zullen op 8 tijdstippen verricht worden via een venflon. Aangezien docetaxel behandeling volgens de standard zorg gebeurt, zal deelname aan deze studie geen extra risico's ten aanzien van deze behandeling geven.

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. Histologisch of cytologisch bewezen gemetastaseerd prostaatcarcinoom met een indicatie voor systemische behandeling met intraveneus docetaxel als beoordeeld door de behandelend arts

Eerste keer docetaxel behandeling voor prostaatkanker gepland.

- Groep 1: gemetastaseerd castratie-resistent prostaatcarcinoom met progressieve ziekte, gedefinieerd als biochemische en/of radiologische progressie volgens de Prostate Cancer Working group 3 aanbevelingen. Deze patiënten hebben progressieve ziekte ondanks langdurige behandeling met androgeen deprivatie therapie en dus langdurige onderdrukking van het testosteron. Zij worden pas na progressie onder hormonale therapie behandeld met docetaxel.
- Groep 2: Non-castratie-resistent gemetastaseerd prostaatcarcinoom met een indicatie voor eerstelijns docetaxel volgens standard klinische zorg. Deze patiënten worden in vroege fase van ziekte met docetaxel behandeld, waarbij de hormonale therapie kort (12 tot 4 weken) voor start van docetaxel wordt gestart. Er is dus sprake van een verlaagd testosteron niveau, maar nog niet langdurig.

2. Fit bevonden door behandelend arts voor docetaxel behandeling

3. Verlaagd serum testosteron op castratie-niveau: ≤ 50 ng/dL (of ≤ 0.50 ng/mL of 1.73 nmol/L)

4. leeftijd ≥ 18 jaar.

5. Bereid en in staat tot geven van schriftelijk informed consent.

6. Bereid en in staat om bloedafnames te ondergaan voor PK en farmacogenetische analyse.

7. Bereid in in staat tot volgen van de studie restricties en verblijf op de studie afdeling voor de benodigde duur.

8. Adequate orgaan systeem functies.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

niet van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 09-01-2018

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2018

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

CCMO

ID

NL63555.031.17

Resultaten

Einddatum onderzoek: 18-01-2021

Datum resultaten gemeld: 23-05-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

02-04-2022