

Therapeutic drug monitoring van asparaginase en methotrexaat metabolisme bij kinderen met acute lymfatische leukemie.

Gepubliceerd: 23-02-2015 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het hoofddoel van deze studie is het ontwikkelen van een optimale en geïndividualiseerde asparaginase behandeling. De studie bestaat uit 4 sub-studies die dit verder zullen bewerkstelligen. Door middel van een populatie farmacokinetiek studie zullen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44473

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Asparaginase en methotrexaat voor acute lymfatische leukemie bij kinderen.

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Bloedkanker, leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Kinderen Kankervrij (KiKa)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Asparaginase, Farmacokinetiek, Methotrexaat, Toxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten voor de populatie farmacokinetiek studie zijn de klaring, inter- en intra-patiënt variabiliteit binnen de klaring en het verdelingsvolume; voor de methotrexaat studie de intracellulaire methotrexaat spiegels en de methotrexaat toxiciteit; voor de toxiciteitsstudie het verschil in toxiciteit en voor de kostenanalyse het verschil in kosten.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kinderen met ALL worden in Nederland behandeld volgens het DCOG ALL11 protocol. Asparaginase is een belangrijk middel in de behandeling van acute lymfatische leukemie (ALL) bij kinderen. In het ALL11 protocol wordt er voor de asparaginase behandeling van alle patiënten een *therapeutic drug monitoring (TDM)* programma toegepast. Hierbij wordt de dosis asparaginase aangepast aan de dalspiegels. Verder wordt er een randomisatie studie uitgevoerd. Hierbij wordt onderzocht of een continu asparaginase behandelingschema (experimentele arm) tot minder overgevoeligheidsreacties leidt dan een behandelingschema waarin de asparaginase onderbroken wordt (de standaard behandeling). Patiënten die volgens het continue schema behandeld worden, worden tegelijkertijd behandeld met methotrexaat en asparaginase. Mogelijk heeft deze tegelijkertijdige behandeling invloed op de werkzaamheid en toxiciteit van methotrexaat.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het ontwikkelen van een optimale en geïndividualiseerde asparaginase behandeling. De studie bestaat uit 4 sub-studies die dit verder zullen bewerkstelligen. Door middel van een

populatie farmacokinetiek studie zullen we meer inzicht krijgen in de populatie farmacokinetiek van PEGasparaginase zoals klaring en inter- en intra-patiënt variabiliteit van de klaring. Het doel van de methotrexaat studie is onderzoeken of asparaginase invloed heeft op de werkzaamheid en toxiciteit van methotrexaat. Met de toxiciteit studie willen we onderzoeken of TDM van asparaginase leidt tot minder asparaginase toxiciteit en of de continue behandeling met asparaginase leidt tot minder allergieën of een verandering van toxiciteit. De kosteanalyse zal evalueren of het TDM programma tot een reductie van de kosten leidt in vergelijking met het doseren van asparaginase in vaste doses. Gegevens van het ALL10 protocol zullen gebruikt worden als controle om de toxiciteit van TDM te evalueren.

Onderzoeksopzet

De populatie farmacokinetiek studie, de methotrexaat studie en de toxiciteit studie zijn prospectieve observationele studies.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen direct voordeel van deze studie voor de deelnemende patiënten. De resultaten kunnen echter wel van voordeel zijn voor kinderen die in de toekomst behandeld zullen worden. De risico's voor proefpersonen zijn verwaarloosbaar. De standaardbehandeling voor ALL zal door deze studie niet veranderd worden.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten die behandeld worden volgens het DCOG ALL11 protocol.
- Informed consent moet getekend zijn door ouders/verzorgers en patiënten die ouder zijn dan 12 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met een contra-indicatie voor asparaginase.
- Patiënten met een hypersensitiviteitsreactie zullen geëxcludeerd worden voor verdere dataverzameling voor de populatie farmacokinetiek studie. Deze patiënten zullen vanaf dat moment behandeld worden met Erwinia asparaginase. De patiënten blijven geïnccludeerd voor de analyse tot het punt van allergie. Deze patiënten blijven wel geïnccludeerd voor de overige 3 studies.
- Patiënten die behandeld worden volgens het HR-protocol zullen geëxcludeerd worden van de methotrexaat studie.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-03-2015
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2016
Soort:	Amendement
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
CCMO	NL50250.078.14