

Paclitaxel resistentie verklaard door farmacokinetische parameters bij patiënten met een oesofaguscarcinoom

Gepubliceerd: 28-02-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Primaire doel is om een 25% reductie van de intra-tumorale paclitaxel concentratie in cyclus 5 vergeleken met cyclus 1 in patiënten met een oesofaguscarcinoom. Secundaire doelen zijn:
1) Om de intra-tumorale paclitaxel concentraties met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45324

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PAREO

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Oesofaguscarcinoom, slokdarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting de Merel

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Intra-tumoraal, Oesofaguscarcinoom, Paclitaxel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doel is om een 25% reductie van de intra-tumorale paclitaxel concentratie in cyclus 5 vergeleken met cyclus 1 in patienten met een oesofaguscarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen zijn: 1) Om de intra-tumorale paclitaxel concentraties met farmacokinetische paclitaxel parameters in plasma (i.e. AUC, CL, Cmax and tmax) per cyclus te correleren. 2) Om de paclitaxel concentraties in tumor weefsel met normale mucosa te vergelijken 3) Om toxiciteit te evolueren 4) Om de tumor respons met intra-tumorale paclitaxel concentraties te correleren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paclitaxel is een veel gebruikt chemotherapeuticum en een bekend veroorzaker van multidrug resistentie. Belangrijke oorzaken van paclitaxel resistentie zijn structurele veranderingen in de efflux-pompen en het microtubule netwerk. Preliminare data laten zien dat er slechts een zwakke correlatie is tussen de plasma paclitaxel farmacokinetiek en de effectiviteit van de behandeling. Daarnaast is er een gebrek aan kennis over de correlatie tussen systemische en intra-tumorale paclitaxel concentraties in vivo. Terwijl dit de relatie tussen farmacokinetiek en effectiviteit zou kunnen verklaren. Een daling van de intra-tumorale concentraties over de tijd zou een eerste teken kunnen zijn van de ontwikkeling van resistentie van de tumor. In deze exploratieve studie zullen we onderzoeken wat de relatie tussen plasma en intra-tumorale paclitaxel concentraties over de tijd is.

Doel van het onderzoek

Primaire doel is om een 25% reductie van de intra-tumorale paclitaxel concentratie in cyclus 5 vergeleken met cyclus 1 in patienten met een oesofaguscarcinoom. Secundaire doelen zijn: 1) Om de intra-tumorale paclitaxel concentraties met farmacokinetische paclitaxel parameters in plasma (i.e. AUC, CL, Cmax and tmax) per cyclus te correleren. 2) Om de paclitaxel concentraties in tumor weefsel met normale mucosa te vergelijken 3) Om toxiciteit te evolueren en deze te correleren aan de intra-tumorale paclitaxel concentraties 4) Om de tumor respons met intra-tumorale paclitaxel concentraties te correleren

Onderzoeksopzet

Een single centre farmacokinetiek studie

Inschatting van belasting en risico

Patienten met een oesofaguscarcinoom zullen behandeld worden met wekelijks paclitaxel en carboplatin als standaard zorg. Patienten zullen overdag behandeld worden en voor deze studie is geen ziekenhuisopname noodzakelijk. Tijdens de eerste en vijfde cyclus zullen er bloedafnames (5x 4ml, 20ml totaal) en biopsieën van het oesofaguscarcinoom en de gezond uitziende mucosa gedaan. Het aantal mogelijke biopsieën zal bepaald worden door de uitvoerende MDL-arts; een schatting van 4-8x (6mm (gem.) diameter) weefsel samples van tumorweefsel en gezond ogende mucosa zal afgenomen worden. Het aantal weefsel samples wat bij de gastroscopie afgenomen wordt is vergelijkbaar met standaard diagnostiek. Het aantal controle-bezoeken is met het aantal bezoeken bij standaard behandeling met paclitaxel en carboplatin. Patienten hebben zelf geen voordeel van deelname aan deze studie. De belangrijkste risico's bij deelname aan het onderzoek: een klein risico op bloeding of aspiratie als gevolg van de gastroscopie.

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)

- * Leeftijd * 18 jaar
- * Oesofagus carcinoom
- * WHO Status 0-1
- * Behandeling met wekelijks paclitaxel en carboplatin is geïndiceerd
- * Geschreven informed consent
- * Patienten met veilig bereikbaar tumorweefsel via gastroscopie
- * Geen gelijktijdig gebruik van medicatie of supplementen die een interactie met paclitaxel kunnen hebben tijdens de studieperiode

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Zwanger of borstvoedende patienten
- * Eerdere behandeling met bestraling op de slokdarm
- * Allergie voor midazolam en/of fentanyl
- * Patienten die niet in staat zijn een gastroscopie te ondergaan
- * Patienten met een stenoserende slokdarmtumor waardoor gastroscopie niet mogelijk is

- * Bilirubine > 1.5 x ULN, ASAT > 5x ULN, ALAT >5x ULN
- * Serum kreatinine > 2 x ULN and/or kreatinin klaring < 45 mL/min (berekend met de Cockcroft-Gault formule)
- * Patienten met bewijs of voorgeschiedenis van bloedingsproblemen, onafhankelijk van de ernst
- * Symptomatische central zenuwstelsel metastases of voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte die het begrijpen en geven van informed consent belemmert
- * Serious illness or medical unstable condition prohibiting adequate treatment and follow-up.

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: 23-10-2017

Aantal proefpersonen: 14

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2017

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	NL59789.078.16