

# Fase 0 bewijs van concept studie: onderzoek naar de farmacokinetiek van een microdosis gemcitabine

Gepubliceerd: 23-01-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Onderzoeken of de farmacokinetiek van een microdosis gemcitabine een voorspellende waarde heeft voor de farmacokinetiek na toediening van een therapeutische dosis.

|                             |                                                                        |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                                        |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                                        |
| <b>Type aandoening</b>      | Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif. |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                                  |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON45398

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

N16GEM: Microdosing studie met Gemcitabine

### Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

### Synoniemen aandoening

Gemetastaseerd niet kleincellige longkanker, gemetastaseerde blaaskanker en maligne mesothelium

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

**Overige ondersteuning:** Startgeld Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** farmacokinetiek, Gemcitabine, Microdosis

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Bepalen van de farmacokinetiek na het geven van een microdosis en bepalen van de farmacokinetiek na het geven van een therapeutische dosis.

### Secundaire uitkomstmaten

Bepalen van bloedconcentraties met liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS)

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Fase 0 microdosis studies kunnen worden uitgevoerd bij de start van geneesmiddelenonderzoek om de farmacokinetiek van een geneesmiddel te bepalen. Daarbij wordt verondersteld dat de bepaalde farmacokinetiek een voorspellende waarde heeft voor de farmacokinetiek bij therapeutische dosis. Momenteel zijn er 11 fase 0 microdosis studies gepubliceerd. Het is tijdens een dergelijke studie onbekend of de farmacokinetiek inderdaad vergelijkbaar is met de farmacokinetiek na toediening van een therapeutische dosis. Geen van deze studies heeft geneesmiddelen onderzocht die een therapeutische toepassing hebben in de oncologie.

Gemcitabine is een geneesmiddel dat voor verschillende soort kanker kan worden voorgeschreven. Het is een chemotherapeuticum dat tot de groep van antimetaboliëten behoort. Gemcitabine wordt intracellulair omgezet tot actieve difosfaat- en trifosfaatnucleosiden (dFdCDP en dFdCTP). Gemcitabinedifosfaat remt de DNA-synthese door remming van ribonucleotide reductase; dit enzym katalyseert de vorming van deoxynucleoside-trifosfaten (dCTP). Daarnaast gaat gemcitabinetrfosfaat competitie aan met dCTP voor inbouw in DNA. Nadat gemcitabine is ingebouwd in DNA wordt nog slechts één nucleotide toegevoegd, daarna bestaat er nagenoeg volledige remming van verdere DNA-synthese en wordt apoptose geïnduceerd.

### Doel van het onderzoek

Onderzoeken of de farmacokinetiek van een microdosis gemcitabine een voorspellende waarde heeft voor de farmacokinetiek na toediening van een therapeutische dosis.

## **Onderzoeksopzet**

Deelnemende patiënten komen in aanmerking voor een therapeutische behandeling met gemcitabine. Iedere patiënt zal op dag 1 (de dag voor start met de therapeutische behandeling) een microdosis van 100 ug gemcitabine toegediend krijgen. Gedurende 8 uur na toediening wordt bloed afgenomen om de farmacokinetiek te bepalen. Op dag 2 start iedere patiënt met de standaardbehandeling gemcitabine. Ook gedurende deze dat wordt bloed afgenomen om de farmacokinetiek te bepalen. De farmacokinetische parameters worden vergeleken tussen de microdosis en de therapeutische dosis.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Toediening van de microdosis

## **Inschatting van belasting en risico**

Toediening van een microdosis wordt als onschadelijk gezien omdat het slechts een fractie van de therapeutische dosis bevat. Daarom wordt het risico als laag ingeschat. Betreffende de belasting van de patiënten: er wordt veneus bloed afgenomen, dit kan leiden tot pijn op de plek van afname.

## **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 >18 jaar
2. Komt in aanmerking voor gemcitabine therapie.
3. Histologisch of cytologische diagnose van:
  - a. Lokaal uitgebreid of gemetastaseerde niet kleincellige longkanker
  - b. Lokaal uitgebreid of gemetastaseerde blaaskanker
  - c. Maligne mesotheloom
4. In staat om vrijwillig de informed consent te tekenen
5. WHO prestatie status van 0 of 1
6. In staat om vrijwillig bloed af te staan voor analyse van de farmacokinetiek
7. Herstel na eventuele eerdere toxiciteit tot CTCAE graad 1 of minder
8. In staat om vrijwillig akkoord te gaan met restricties die de studie met zich meebrengt en om tijdens de studie aanwezig te zijn in het studie centrum.
9. Adequate orgaanfunctie.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekend met overgevoeligheid voor gemcitabine
2. Eerdere behandeling met gemcitabine gedurende de 30 dagen voor start van de studie.
3. Ernstige, acute of chronische medische of psychische aandoening of abnormaliteit die kan verergeren door deelname aan de studie of die invloed heeft op de interpretatie van de resultaten.
4. Actieve, ongecontroleerde systemische infectie die wordt bestempeld als opportunistisch, levensbedreigend of klinisch relevant tijdens de studie.
5. Positief voor hepatitis B, hepatitis C of human immunodeficiency virus (HIV).
6. Een medische of psychische aandoening die volgens de hoofdonderzoekers tot exclusie

leidt.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-05-2017

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Gemzar

Generieke naam: Gemcitabine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2017

Soort: Eerste indiening

|                     |                                                                                              |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                              |
| Datum:              | 16-08-2018                                                                                   |
| 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 | ID                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2016-004595-22-NL |
| CCMO     | NL59891.031.17         |