

Verhogen van de blootstelling aan pazopanib door het spreiden van inname momenten

Gepubliceerd: 07-03-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de C_{min} en AUC te vergelijken bij twee verschillende toedieningsschema's van pazopanib: 1dd 800mg en 2dd 400mg.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45488

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N17PSI - pazopanib 1dd 800 mg versus 2dd 400 mg

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niercelcarcinoom (nierkanker), weke delen sarcoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: NKI-AVL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Pazopanib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek vergelijken van pazopanib 1dd 800 mg en 2dd 400 mg, op basis van C_{min} en AUC.

Secundaire uitkomstmaten

Vergelijken van de incidentie en ernst van bijwerkingen tussen de twee verschillende toedieningsschema's, volgens CTC-AE v4.03.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit meerdere studies is gebleken dat de mate van blootstelling aan pazopanib gerelateerd is aan de klinische effectiviteit. De streefwaarde die hieruit naar voren is gekomen is een C_{min} > 20mg/L. Op dit moment haalt 20-56.7% van de patiënten deze streefwaarde niet met de standaarddosering van 1dd 800mg. In simulaties met een populatie farmacokinetisch model nemen de C_{min} en AUC met 75% en 59% toe bij een toedieningsschema van 2dd 400 mg vergeleken met 1dd 800 mg. Het splitsen van inname momenten zou dus een optie zijn om de behandeling voor patiënten met een lage concentratie pazopanib in het bloed te optimaliseren, zonder dat dit tot extra kosten leidt.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de C_{min} en AUC te vergelijken bij twee verschillende toedieningsschema's van pazopanib: 1dd 800mg en 2dd 400mg.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve farmacokinetische cross-over trial met pazopanib 1dd 800 mg versus 2dd 400 mg

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende één week zullen patiënten 2dd 400 mg pazopanib gebruiken in plaats van 1dd 800 mg.

Inschatting van belasting en risico

Pazopanib zal gegeven worden aan patiënten waarvoor dit standaard behandeling is. Belangrijk is dat patiënten de toegestane dosis pazopanib zullen krijgen, het enige dat veranderd is dat de inname momenten gedurende één week gespreid zullen worden.

In theorie zou het splitsen van de inname momenten kunnen leiden tot extra toxiciteit, omdat we verwachten dat de C_{min} en AUC zullen stijgen. Het mogelijke risico op extra toxiciteit wordt geminimaliseerd door:

- de korte duur van de interventie, namelijk 7 dagen;
- de exclusie van patiënten met al een hoge C_{min} bij screening.

Bloedafnames voor farmacokinetiek en laboratoriumcontroles (max. 100 ml).
Twee extra ziekenhuisopnames met overnachting en één extra polibezoek (voor screening).

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 maligniteit waarvoor pazopanib standaard behandeling is;
2. Patiënten moeten gedurende 3 weken pazopanib 1dd 800 mg hebben gebruikt als routine behandeling voor dag 1 van de studie;
3. Leeftijd $\geq$ 18 jaar;
4. In staat en bereid om geschreven informed consent te geven;
5. WHO performance status 0, 1 of 2;
6. Adequate orgaanfunctie naar oordeel van behandelend arts;
7. In staat en bereid om bloedafnames voor farmacokinetiek te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdig gebruik van medicijnen die de farmacokinetiek van pazopanib kunnen beïnvloeden, binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden van het medicijn (wat het kortste is) voor start studie, bestaande uit (maar niet beperkt tot) maagzuur remmende middelen, CYP3A4-inhibitors/inductors, PgP en/of BCRP modulatoren. In het bijzonder protonpomp remmers (zoals omeprazol en pantoprazol) moeten worden vermeden;
2. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven;
3. Alcoholisme, verslaving en/of andere psychiatrische of psychosociale condities die in de mening van de onderzoeker de studie compliantie kunnen verhinderen;
4. Pazopanib gerelateerde bijwerkingen die een dosisreductie vereisen naar inschatting van de behandelend arts;
5. Handelsonbekwaamheid;
6. (Berekende) pazopanib $C_{min} > 33$ mg/L bij screeningsbezoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-01-2018
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Votrient
Generieke naam:	pazopanib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2016-005252-21-NL
CCMO	NL60393.031.17

Resultaten