

De farmacokinetiek en farmacodynamiek van eculziuamb in patienten met paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie.

Gepubliceerd: 22-07-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om de 'real-world' populatie farmacokinetiek en dynamiek van eculizumab in patiënten met PNH te beschrijven.

| | |
|-----------------------------|--|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving gestopt |
| Type aandoening | Hematologische aandoeningen NEG |
| Onderzoekstype | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

Samenvatting

ID

NL-OMON48010

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PREPARE

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

PNH, zeldzame bloedziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Eculizumab, Farmacodynamiek, Farmacokinetiek, PNH

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klaring en verdelingsvolume

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie (PNH) is een zeldzame hematologische aandoening die wordt gekenmerkt door anemie, cytopenie en trombose. Patiënten met PNH hebben een verworven mutatie in de het PIG-A gen in de hematopoietische stemcel. Deze mutatie zorgt ervoor dat de vorming van het glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anker verstoord is in alle cellen die afkomstig zijn van deze stamcel. Deze stamcellen hebben dan een verminderd aantal GPI verankerde eiwitten op hun membraan. De erythrocyten missen dan onder andere de complement regulatoren CD55 en CD59, wat kan leiden tot complement gemedieerde hemolyse.

Eculizumab is een gehumaniseerd chimeer monoklonaal antilichaam gericht tegen complement factor C5 en is geregistreerd voor de behandeling van patiënten met PNH. Door binding aan C5 voorkomt eculizumab de vorming van C5a en C5b en daarmee de vorming van het terminale complement complex C5b-9.

Momenteel worden PNH patiënten in de onderhoudsfase met een standaard dosering van eculizumab elke 2 weken behandeld. Door de inter en intra individuele variabiliteit in farmacokinetiek en dynamiek van eculizumab heeft het de voorkeur om individueel per patiënt te doseren. Met behulp van modelleren en simuleren van de drug approval data, hebben we recentelijk laten zien dat we patiënten individueel kunnen behandelen met eculizumab door toepassen van therapeutische drug monitoring (TDM). Deze behandelstrategie leidde tot minder variabiliteit in farmacokinetiek, een afname van onderbehandeling en een gemiddelde dosisreductie van 11%. De behandeling met eculizumab kost jaarlijks ≈ 400.000 per patiënt wanneer het standaard dosisregime wordt toegepast. Een gemiddelde dosisreductie van 11% zou dus potentieel kunnen leiden tot een kostenreductie van $\approx 2.640.000$ per jaar, uitgaande van ongeveer 60 PNH patiënten in Nederland.

Het startpunt van een goede individuele doseerstrategie voor eculizumab is de ontwikkeling van een populatie farmacokinetiek-farmacodynamiek model. De meeste PKPD data voor eculizumab komen echter uit gecontroleerde klinische trials en zijn mogelijk niet representatief voor de onze eigen PNH populatie. Daarom is het noodzakelijk om meer PKPD data te verzamelen in PNH patiënten in de klinische setting.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om de 'real-world' populatie farmacokinetiek en dynamiek van eculizumab in patiënten met PNH te beschrijven.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een cross-sectioneel observationeel onderzoek naar de farmacokinetiek en farmacodynamiek van eculizumab bij patiënten met PNH.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico voor patiënten is minimaal in deze studie. De enige interventie in dit onderzoek is het afnemen van een extra bloedsample na 3 verschillende eculizumab giften. In totaal willen we 30 ml afnemen verdeeld over deze 3 momenten . Topspiegels kunnen al na een kwartier na inlopen van het infuus afgenomen worden, dus patiënten hoeven niet veel langer in het ziekenhuis te blijven t.o.v. reguliere zorg.

Daarnaast kunnen patiënten mogelijk in de toekomst baat hebben bij dit onderzoek om dat de therapie beter op de persoon afgestemd kan gaan worden.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Groteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Groteplein Zuid 10

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)

De patient heeft de diagnose PNH

De patient wordt behandeld met eculizumab

De patient geeft toestemming voor deelname aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet van toepassing

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: | 23-02-2021 |
| Aantal proefpersonen: | 50 |
| Type: | Werkelijke startdatum |

Ethische beoordeling

| | |
|---------------------|--------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 22-07-2019 |
| Soort: | Eerste indiening |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 05-09-2019 |
| Soort: | Eerste indiening |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |

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 | EUCTR2019-002928-32-NL |
| CCMO | NL69637.091.19 |
| Ander register | Nog niet bekend, wordt bij clinicaltrials.gov ingeschreven |

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-07-2022
Totaal aantal deelnemers: 27