

Een open-label, eenarmige studie waarbij er wordt gekeken naar effect van CYP3A4 remmer ritonavir op de farmacokinetiek van erlotinib

Gepubliceerd: 28-01-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

In dit onderzoek willen we kijken of de blootstelling aan erlotinib gelijk blijft als de doses wordt gehalveerd en een CYP3A4 remmer wordt toegevoegd. In deze studie zal de ritonavir worden gebruikt als CYP3A4 remmer. Tevens willen we kijken naar:...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49212

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmacokinetiek van erlotinib plus ritonavir

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, niet- kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: NKI-AvL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CYP3A4, Erlotinib, Farmacokinetiek, Ritonavir

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van ritonavir op de AUC_{0-24h}, C_{max} en C_{min} van erlotinib

Secundaire uitkomstmaten

1. Incidentie van (serieuze) bijwerkingen, uitgedrukt volgens CTC-AE v4.03
2. De correlatie tussen de spiegels van ritonavir en toxiciteit volgens CTC-AE v4.03.
3. Het effect van ritonavir op de AUC_{0-24h}, C_{max} en C_{min} van de actieve metaboliet van erlotinib, OSI-420
4. Kwantificatie van ctDNA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met niet kleincellig longkanker (NSCLC), waarbij er een mutatie is in de epidermal growth factor receptor (EGFR) en patiënten die lijden aan pancreas, colorectaal of galwegkanker kunnen met doelgerichte therapie (tyrosine kinase inhibitors (TKI)) worden behandeld. Gezien het gebruik van TKI zal blijven stijgen zijn er alternatieve doseringsschema's nodig. Erlotinib wordt afgebroken door CYP3A4. Door een remmer te geven van CYP3A4 kan de blootstelling aan erlotinib tot 50% stijgen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek willen we kijken of de blootstelling aan erlotinib gelijk blijft als de doses wordt gehalveerd en een CYP3A4 remmer wordt toegevoegd. In deze studie zal de ritonavir worden gebruikt als CYP3A4 remmer.

Tevens willen we kijken naar: Veiligheid, de PK van ritonavir in relatie tot toxiciteit, de PK van OSI-420 en mutatie status in het bloed.

Onderzoeksopzet

Dit is een eenarmige, farmacokinetiek studie. De dosering van erlotinib zal gehalveerd worden (75mg QD) van dag 2 t/m dag 15 van de studie. Ritonavir (200mg QD) zal worden gegeven als comedatiebehandeling voor van dag 8 t/m15. Erlotinib en ritonavir worden beide als orale tablet ingenomen in de ochtend. Farmacokinetiek metingen zullen worden uitgevoerd op dag 1 (steady state erlotinib 150mg QD) en dag 15 (steady state erlotinib 75mg QD + ritonavir 200mg QD). Na de studie zal de patiënt de standaard dosering van erlotinib hervatten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patienten zullen met erlotinib 75mg QD behandeling worden 14 dagen, waarbij 7 dagen in combinatie met ritonavir 200mg QD. Op dag 1 en dag 15 zullen PK metingen worden verricht.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen waar rekening mee moet worden gehouden bij deelname zijn:

- * de extra tijd,
- * 2x een dag extra ziekenhuisopname
- * Het nakomen van afspraken
- * Bijhouden van een dagboekje
- * Inname medicatie op strikte tijden
- * extra bloedafnames, die anders niet gedaan zouden worden
- * mogelijke bijwerkingen in de week dat de erlotinib in combinatie met ritonavir gebruikt

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)

- Patiënten worden behandeld met 150mg erlotinib, zonder progressie op de eerste respons evaluatie na start behandeling of patienten die mogelijk baat hebben bij de behandeling met erlotinib.
- * 18 jaar
- Mogelijkheid tot herhaalde venapunctie
- Patiënt moet in staat zijn om de studie te begrijpen en informed consent te geven, voordat er studie specifieke procedures worden gestart.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Co- medicatie die CYP3A4 beïnvloeden.
- Actieve ongecontroleerde infectie of ernstig hartfalen (zoals NYHA Klasse III of IV cardiale ziekte, myocard
- Verminderde leverfunctie (totaal bilirubin > ULN or Child-Pugh A, B and C
- Zwangerschap of borstvoeding
- Progressie op erlotinib

- Huidige roker

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-09-2019

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Norvir

Generieke naam: Ritonavir

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Tarceva

Generieke naam: Erlotinib

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2020
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	EUCTR2018-004854-12-NL
Ander register	N19RER
CCMO	NL68511.031.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	21-10-2021
Totaal aantal deelnemers:	19