

DAVINCY: Verlengd gebruik (fos)aprepitant ter voorkoming van misselijkheid en braken veroorzaakt door chemotherapie in kinderen: een dubbel blind placebo gecontroleerd crossover gerandomizeerde fase 3 studie

Gepubliceerd: 09-08-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517846-32-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het evalueren van het effect van langdurige profylaxe met (fos)aprepitant op het voorkomen of minder aanwezig zijn van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50886

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DAVINCY

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

misselijkheid en braken veroorzaakt door chemotherapie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Overige ondersteuning: ZONmw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aprepitant, door chemotherapie geïnduceerde misselijkheid en braken, fosaprepitant, Hoge/matige emetogene chemotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Percentage patiënten dat een volledige respons bereikt (geen braken, niet kokhalzen en geen gebruik van noodmedicatie) gedurende 24-72 uur na de laatste dosis chemotherapie (uitgestelde fase)

Secundaire uitkomstmaten

Percentage patiënten dat:

- volledige respons bereikt tijdens chemotherapie tot 24 uur na de laatste dosis chemotherapie (acute fase)
- volledige respons bereikt tijdens zowel de acute als de vertraagde fase (algehele fase)

Tijd vanaf het begin van emetogene chemotherapie tot:

- de eerste episode van braken
- het eerste gebruik van reddingsmedicatie

Veiligheid van langdurig gebruik van (fos)aprepitant (AE's die door de onderzoekers als gerelateerd worden beschouwd)

Farmacokinetische (PK) parameters (d.w.z. klaring en distributievolume) en

beïnvloedende PK-co variabelen als chemotherapeutica

Verbetering van CINV-klachten volgens de Pediatric Nausea Assessment tool

(PeNAT) voor kinderen van 4-18 jaar

Kosteneffectiviteit van langdurig (fos)aprepitant doseringsschema

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Profylaxe van door chemotherapie veroorzaakte misselijkheid en braken (CINV) is nog steeds een groot probleem bij kinderen die matig tot sterke emetogene chemotherapie krijgen. Vergeleken met volwassenen is de controle over CINV bij kinderen bijna 30% minder met een vergelijkbaar anti-emetisch behandeling. Kuren van chemotherapie bij kinderen duren vaak langer dan de goedgekeurde 3-daagse (fos)aprepitant-kuur. Dit zal de eerste gerandomiseerde placebo gecontroleerde studie zijn die de vraag beantwoordt of langdurige behandeling met (fos)aprepitant leidt tot een betere controle van door chemotherapie veroorzaakte misselijkheid en braken bij kinderen in vergelijking met het standaardregime.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517846-32-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het evalueren van het effect van langdurige profylaxe met (fos)aprepitant op het voorkomen of minder aanwezig zijn van misselijkheid en braken veroorzaakt door chemotherapie bij kinderen. (uitblijven van braken/kokhalzen/noodmedicatie na 24-72 uur na de laatste dosering chemotherapie). Het huidige 3-daagse regime wordt vergeleken met een regime van (fos)aprepitant profylaxe tijdens de volledige kuur van chemotherapie bij dezelfde patiënt in daaropvolgende vergelijkbare kuren van chemotherapie, waardoor een intra-patiënt vergelijking van anti-emetische controle ontstaat.

Zie protocol sectie 2 objectives voor de secundaire doelen.

Onderzoeksopzet

Een dubbelblind placebo-gecontroleerd gerandomiseerde cross-over fase 3 studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een gerandomiseerde vergelijking van 3-dagen (fos)aprepitant standaardbehandeling gevolgd door placebo (behandelingsregime A) en (fos)aprepitant profylaxe tijdens de volledige kuur van chemotherapie (behandelingsregime B). Voordat de volgende kuur van een soortgelijke chemotherapie wordt gestart, zullen patiënten overstappen op het tweede behandelingsregime (A naar B en B naar A).

Inschatting van belasting en risico

Het onderwerp van deze studie is om het huidige protocol van anti-emetische profylaxe te verbeteren bij kinderen en dat zal kinderen aanspreken. Om die reden verwachten we een grote bereidheid om mee te werken aan dit project. We veronderstellen dat een verlenging van de duur van de profylaxe met aprepitant van 3 dagen tot de totale duur van de chemotherapiekuur zal leiden tot een verminderd aantal patiënten met misselijkheid en braken. Patiënten kunnen echter bijwerkingen krijgen van langere (fos)aprepitant profylaxe. Hoewel dit als zeldzaam wordt beschouwd, zullen we dit zorgvuldig in de gaten houden.

Contactpersonen

Publiek

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25
Utrecht 3584 CS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd moet ≥ 6 maanden en meer dan 6kg wegen tot ≤ 18 jaar zijn op het moment van toelating tot de studie.

- een gedocumenteerde maligniteit.
- Patiënten moeten gedurende minimaal 4 dagen matige of sterk emetogene chemotherapieblokken krijgen, of chemotherapie die niet eerder werd verdragen vanwege braken.
- Schema's voor chemotherapie moeten twee vergelijkbare kuren chemotherapie bevatten, die niet noodzakelijk opeenvolgende kuren hoeven te zijn.
- Geen symptomatische primaire of gemetastaseerde maligniteit in het CZS die misselijkheid of braken veroorzaakt.
- Patiënten krijgen tijdens de onderzoeksperiode geen geplande chemotherapieblokken die dexamethason bevatten als onderdeel van een antitumorbehandeling.
- Patiënten 16 en ouder dan 16 jaar met een Karnofsky-score van 60 of meer of patiënten van 15 jaar of minder met een Lansky Play-prestatiescore van 60 of meer.
- De patiënt moet een levensverwachting hebben van 3 maanden of meer.
- Patiënten mogen geen anti-emetische behandeling gebruiken binnen 48 uur vóór de behandeling (zie bijlage B).
- Patiënten mogen in de week voorafgaand aan de behandeling geen bestralingstherapie van de buik of het bekken krijgen.
- De patiënt mag geen benzodiazepinen of opioïden gebruiken die binnen 48 uur vóór de behandeling zijn gestart, behalve bij enkelvoudige doses triazolam, temazepam of midazolam.
- Voortzetting van chronische benzodiazepine- of opioïdtherapie is toegestaan, mits deze ≥ 48 uur vóór toediening van het onderzoeksgeneesmiddel werd gestart.
 - o Bij patiënten die chronisch warfarine, acenocoumarol, tolbutamide of fenytoïne (gemetaboliseerd door CYP2C9) gebruiken, moet de therapie nauwlettend worden gevolgd tijdens de behandeling met (fos) aprepitant en gedurende 14 dagen na elke kuur met (fos) aprepitant.
 - o Geen gebruik van CYP3A4-substraten / -remmers binnen 7 dagen, of geen CYP3A4-inductoren binnen 30 dagen na behandeling (zie bijlage B).

- serumcreatinine moet afhankelijk van de leeftijd $\leq 1,5$ x de institutionele bovengrens van normaal (ULN) zijn.
- AST en ALT moeten ≤ 5 x institutionele ULN zijn.
- totaal bilirubine moet $\leq 1,5$ x institutionele ULN zijn
- geen voorgeschiedenis van QT-verlenging
- Bij vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moet voorafgaand aan de inschrijving een negatieve urine- of serumzwangerschapstest zijn bevestigd.
- Vrouwelijke patiënten met zuigelingen moeten ermee instemmen hun zuigelingen geen borstvoeding te geven tijdens deze studie.
- Mannelijke en vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden, moeten ermee instemmen een zeer effectieve anticonceptiemethode te gebruiken die door de onderzoeker is goedgekeurd tijdens het onderzoek, volgens de CTFG-aanbevelingen.
- Patiënten hebben geen voorgeschiedenis van een eerdere allergische reactie van graad 3/4 op een van de onderzoeksgeneesmiddelen.
- Patiënten hebben geen onderliggende gastro-intestinale aandoening die de opname van de medicatie kan verstoren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

zie D4a

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2022

Aantal proefpersonen: 76
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: EMEND
Generieke naam: aprepitant
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: IVMEND
Generieke naam: fosaprepitant
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-08-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-11-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-07-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2023
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
CTIS	CTIS2024-517846-32-00
EudraCT	EUCTR2021-003311-26-NL
CCMO	NL77839.041.21