

Onderzoek naar het effect van het innemen van cabozantinib met een licht ontbijt

Gepubliceerd: 29-12-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het primaire doel van fase A is om te onderzoeken in hoeverre de blootstelling aan cabozantinib toeneemt als het ingenomen wordt met een licht ontbijt in vergelijking met inname op een nuchtere maag. De secundaire doelen zijn om het toekomstig thuis...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53521

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Skippy 1 studie

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

nierkanker, renaalcelcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiogeneseremmers / farmacokinetiek, Cabozantinib, Renaalcelcarcinoom / medicamenteuze behandeling, Voedsel-geneesmiddel interacties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de toename van de oppervlakte onder plasmaconcentratiecurve (AUC) van het experimentele schema vergeleken met het standaard schema.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn de validatie van spiegelbepaling door vingerprik voor toekomstige thuismonitoring en het totale aantal patiënten bijwerkingen hebben.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niercelcarcinoom (RCC) is een redelijk vaak voorkomende vorm van kanker, met een 5-jaarsoverleving van 76.9%. Echter heeft tot 30% van de patiënten ten tijde van de diagnose al gemetastaseerde ziekte, met een slechte 5-jaarsoverleving van slechts 14.3%. Cabozantinib is een tyrosine kinase remmer (TKI) die goedgekeurd is als tweedelijns behandeling voor patiënten met een gevorderd niercelcarcinoom (aRCC) na eerdere behandeling met anti-VEGFR medicatie. Behandeling met cabozantinib is duur. Als patiënten met een aRCC behandeld worden met cabozantinib, wordt geadviseerd om te starten met eenmaal per dag 60 mg tablet cabozantinib op een nuchtere maag. In steady state is de inter-patiënt variatie van de area onder de plasmaconcentratie-tijd curve (AUC) 38-43%. Door onacceptabele toxiciteit en mogelijk inter-patiënt variatie hebben de meeste patiënten een dosisreductie naar 40 mg of 20 mg cabozantinib nodig gedurende de behandeling. Een dosisreductie levert geen kostenbesparing op, omdat elke tablet dezelfde prijs kent. Alternatieve strategieën voor het doseren van cabozantinib zijn nodig om de toxiciteit te verminderen en de kosten van de behandeling te verminderen. Het innemen van cabozantinib met voedsel verbetert de biologische beschikbaarheid. Mogelijk verminderd het ook

de gastro-intestinale toxiciteit. Door de verbeterde biologische beschikbaarheid en de lange halfwaardetijd van ~120 uur zou een alternatief doseringsschema (e.g. om de dag inname) mogelijk zijn als patiënten cabozantinib innemen met voedsel. Bij een alternatief doseringsschema zou kostenreductie mogelijk zijn. Eerdere studies laten zien dat de AUC van cabozantinib met 57% toeneemt indien cabozantinib ingenomen wordt met een vet ontbijt. Een vet ontbijt is echter niet praktisch toepasbaar in de dagelijkse praktijk. Het is onbekend hoe groot de toename van de AUC van cabozantinib is als het ingenomen wordt met een licht ontbijt. In deze studie willen we de toename van de AUC van cabozantinib bij inname met een licht ontbijt bepalen. Nadien willen we onderzoeken of een aangepast doseringsschema met inname bij een licht ontbijt tot een vergelijkbare blootstelling leidt als het normale doseringsschema met inname op een nuchtere maag. Daarnaast zal een patientvriendelijke en gemakkelijke microsampling methode geevalueerd worden voor toekomstige implementatie voor op afstand therapeutisch drug monitoring (TDM) en thuis verzameling voor farmacokinetische studies.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van fase A is om te onderzoeken in hoeverre de blootstelling aan cabozantinib toeneemt als het ingenomen wordt met een licht ontbijt in vergelijking met inname op een nuchtere maag. De secundaire doelen zijn om het toekomstig thuis meten van cabozantinib spiegels via een vingerprik te valideren en om de toxiciteit van de behandeling te monitoren.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve, multicenter, open label cross-over fase II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden om te starten met ofwel het standaard schema ofwel het experimentele schema. Bij het standaard schema zullen patiënten cabozantinib op een nuchtere maag innemen. Bij het experimentele schema zullen patiënten cabozantinib innemen bij een licht ontbijt. Na tenminste vier weken inname van cabozantinib volgens het schema zullen spiegelbepalingen middels venapunctie en vingerprik microsampling plaatsvinden. Als alle bloedafnames zijn gedaan zullen patiënten overgaan op het andere schema. Na tenminste vier weken inname van cabozantinib volgens het schema zullen bloedafnames op dezelfde wijze afgenomen worden.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen twee keer voor een dag opgenomen in het ziekenhuis voor het afnemen van bloed voor spiegelbepalingen van cabozantinib. Er is buiten de verandering van inname van nuchter naar met voedsel geen andere verandering in behandeling. Patiënten krijgen verder standaardzorg. Een potentieel risico voor

deelnemers is een verandering aan blootstelling van cabozantinib. Er wordt verwacht dat de blootstelling aan cabozantinib met 25% zal toenemen. Er wordt niet verwacht dat dit de kans op bijwerkingen significant zal veranderen. Het totale risico voor deelnemers wordt derhalve als laag beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

- In staat om informed consent te geven

- 18 jaar of ouder
- Histologisch bevestigd gevorderd niercelcarcinoom
- Cabozantinib als monotherapie voor RCC
- Ten minste 4 weken op een stabiele dosering cabozantinib
- Acceptabele tolerantie en de kans op dosisreductie of behandelpauzes wordt als laag ingeschat
- ECOG performance status 0 tot 2
- Levensverwachting van 6 maanden of meer
- Geen responsevaluatie gepland tijdens de studieperiode
- Dalspiegel cabozantinib ≤ 1125 ng/ml in steady state

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in staat om het geadviseerde lichte ontbijt te nemen
- Afwijkingen aan het maag-darmkanaal die de absorptie van cabozantinib beïnvloeden, waaronder actieve inflammatoire darmziekten, malabsorptie en eerdere grote operaties aan de maag, alvleesklier, lever of dunne darm
- Gebruik van een matige of sterke remmer van cytochroom P450 enzymen tot 1 maand voor start van de studie, waaronder ketoconazol, grapefruitsap, claritromycine, erythromycine, itraconazol en ritonavir
- Gebruik van een matige of sterke stimulator van cytochroom P450 enzymen tot 1 maand voor start van de studie, waaronder rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital en kruidenproducten met Sint-janskruid.
- Gebruik van een remmer van multidrug resistance-associated protein 2 tot 1 maand voor start van de studie, waaronder cyclosporine, delavirdine, efavirenz, emtricitabine, benzbromarone en probenecide.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 25-05-2023
Aantal proefpersonen: 12
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-12-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-03-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-12-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-05-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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
ClinicalTrials.gov	NCT05263245
CCMO	NL81846.058.22