

PK/PD van corticosteroïden in graft-versus-host ziekte na stamceltransplantatie in kinderen

Gepubliceerd: 08-07-2020 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het onderzoeken van de relatie tussen farmacokinetiek en farmacodynamiek van prednisolon als zowel profylaxe als therapie bij graft-versus-host ziekte in kinderen na hematopoetische celtransplantatie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54530

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIKACHU-studie

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

Graft-versus-host ziekte, omgekeerde afstotingsziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Harmannus Ehrhardt Stichting; gift Maxima Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacodynamiek, Farmacokinetiek, Graft-versus-host ziekte, Populatie PK/PD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PK parameters van prednisolon, als zowel therapie als profylaxe van GVHD in kinderen na HCT, en andere determinanten voor de ontwikkeling van het populatie PK-model zullen worden verkregen met behulp van NON-MEM.

Secundaire uitkomstmaten

Blootstelling aan prednisolon gemeten als area-under-the-curve (AUC), maximale concentratie (Cmax) of tijd-bovengrens AUC worden gerelateerd aan klinische respons op de therapie. Klinische respons is gedefinieerd als ontwikkelen en graad van GVHD in het geval van profylactische behandeling. Bij prednisolon als therapie van GVHD is dit gedefinieerd als het escaleren van de therapie naar andere middelen. Biomarkers zullen verkregen worden met cel-en eiwitassays.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Graft-versus-host ziekte (GVHD) ontwikkelt zich in ongeveer 40% van de patiënten na hematopoetische celtransplantatie (HCT) en vormt daarmee een van de grootste obstakels na transplantatie. De standaardbehandeling bestaat uit een hoge dosis corticosteroïden, zoals prednisolon, die zowel als profylaxe als therapie van GVHD worden ingezet. Echter is de incidentie van het ontwikkelen van GVHD bij profylactische therapie nog steeds erg hoog (30%) en reageert slechts een klein deel van de patiënten adequaat op een therapie met corticosteroïden. Mortaliteit na het ontwikkelen van GVHD ligt rond de 30%. Het doseren van de corticosteroïden gebeurt geheel empirisch en resulteert waarschijnlijk in een verschillende blootstelling tussen kinderen. Onze hypothese is dat de dosering van corticosteroïden geoptimaliseerd kan worden, waarmee het klinisch effect in kinderen na HCT zal verbeteren. Een relatie

tussen farmacokinetiek (PK) en farmacodynamiek (PD) is namelijk gezien bij therapie met corticosteroïden in anderen ziektebeelden. Deze PK/PD relatie is tot dusver niet onderzocht bij GVHD en vormt daarmee een eerste stap om de huidige therapie te optimaliseren en doseringsstrategieën te kunnen ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de relatie tussen farmacokinetiek en farmacodynamiek van prednisolon als zowel profylaxe als therapie bij graft-versus-host ziekte in kinderen na hematopoetische celtransplantatie.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen zelf geen direct voordeel hebben van deelname aan de studie. Belasting zal echter minimaal zijn, omdat er voor de farmacokinetiek 4-5 monsters van 2 ml bloed zal worden afgenomen (PMC/LUMC) en een enkel monster van 9 ml voor het onderzoek naar biomarkers (PMC). Het totale volume bloed dat zal worden afgenomen overschrijdt niet het maximaal toegestane bij kinderen. De strategie voor de monsternamname is minimaal-invasief, omdat alle geïnccludeerde patiënten een centrale lijn hebben of een reeds aanwezige veneuze toegang vanwaar het bloed kan worden afgenomen. Monsternamname zal ook alleen worden gedaan tijdens opname of tijdens een routinematig poliklinisch bezoek na HCT en/of ontwikkelen van GVHD.

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)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

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

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten die behandeld worden door het PMC of het LUMC;

Gebruik van systemisch werkende corticosteroiden na HCT

Informed consent is afgegeven voorafgaand aan deelname aan de studie;

Een centrale lijn om bloed uit af te nemen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen. Echter, indien de hoofdonderzoeker besluit dat er sprake is van een ziekte of omstandigheid die in negatieve zin invloed heeft op deelname door de patiënt, zal deze worden geëxcludeerd.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-09-2020

Aantal proefpersonen: 130

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21503

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL70886.041.19
Ander register	NL8703 (via ICTRP)