

Onderzoek naar de farmacokinetiek van tamoxifen en de invloed van een dosisverhoging (KINETAM)

Gepubliceerd: 26-03-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

In dit onderzoek wordt bij borstkankerpatiënten onderzocht, wat het effect is van het verhogen van de dosering tamoxifen naar éénmaal daags 40mg, bij patiënten die minder actieve enzymen hebben voor de omzetting van tamoxifen in endoxifen. Deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34869

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

KINETAM

Aandoening

- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

borstkanker; mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, farmacokinetiek, langzame metaboliseerders CYP2D6, tamoxifen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Plasmaconcentratie (C_{min}) van tamoxifen en metabolieten naar 4 weken

behandeling met 1dd 40mg tamoxifen (in vergelijking met baseline: 1dd 20mg tamoxifen).

Secundaire uitkomstmaten

Invloed van CYP2D6 inhibitors/polymorphismen op de farmacokinetiek van tamoxifen en zijn metabolieten in borstkankerpatienten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wanneer de eigen hormonen van de vrouw ervoor zorgen dat bij borstkanker de tumorcellen worden aangezet tot groei, dan is er sprake van hormoongevoelige (of ook wel oestrogeen en/of progestageen positieve) tumoren. De groei van dit type tumoren kan worden afgeremd door de werking van de eigen geslachtshormonen te blokkeren, bijvoorbeeld met anti-oestrogenen.

Tamoxifen is een voorbeeld van een anti-oestrogeen. Het blokkeert de hormoonreceptor. De normale dosering is 20 mg één maal daags. Het geneesmiddel tamoxifen is zelf niet sterk werkzaam. Het moet in het lichaam eerst omgezet worden in endoxifen, deze stof is wel werkzaam. Voor deze omzetting zijn bepaalde enzymen nodig, waaronder CYP2D6 enzymen.

Het gelijktijdig gebruik van bepaalde andere medicijnen kan ervoor zorgen dat deze enzymen minder actief zijn. Daardoor wordt er minder tamoxifen omgezet in endoxifen en is het geneesmiddel mogelijk minder werkzaam. De activiteit van de CYP2D6 enzymen verschilt van persoon tot persoon. Dit betekent dat er bij sommige mensen minder tamoxifen omgezet wordt in de werkzame stof endoxifen, en dat de werking van het geneesmiddel daardoor mogelijk verminderd is.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt bij borstkankerpatiënten onderzocht, wat het effect is

van het verhogen van de dosering tamoxifen naar éénmaal daags 40mg, bij patiënten die minder actieve enzymen hebben voor de omzetting van tamoxifen in endoxifen. Deze patiënten hebben minder CYP2D6 enzymen of gebruiken gelijktijdig andere geneesmiddelen die deze omzetting kunnen beïnvloeden. De hoeveelheid tamoxifen en endoxifen worden gemeten in het bloed.

Onderzoeksopzet

Open-label, niet gerandomiseerd, niet-gecontroleerd, multi-centre, fase I onderzoek.

Bij inclusie gebruiken patienten reeds 4 weken tamoxifen 1dd 20mg. Er wordt gevraagd naar evt. bijwerkingen van tamoxifen. Er wordt bloed afgenomen, o.a. een DNA monster, om de activiteit van de CYP2D6 enzymen te bepalen en om te bepalen hoeveel tamoxifen en endoxifen in het bloed aanwezig zijn. Indien de patient een verminderde activiteit van CYP2D6 enzymen heeft of geneesmiddel(en) gebruikt die de CYP2D6 enzymen remmen wordt de dosering verhoogd naar 1dd 40mg. Indien de dosering tamoxifen niet verhoogd hoeft te worden, eindigt de deelname aan het onderzoek.

Indien de dosering tamoxifen wordt verhoogd, volgt na vier weken een controle afspraak, waarbij opnieuw gevraagd wordt naar bijwerkingen, lichamelijk onderzoek plaatsvindt en bloed wordt afgenomen om te bepalen hoeveel tamoxifen en endoxifen in het bloed aanwezig zijn. Hierna eindigt deelname aan het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Verhoging van de dosering tamoxifen van 1dd 20mg naar 1dd 40mg indien de patient een verminderde activiteit van CYP2D6 enzymen heeft of geneesmiddel(en) gebruikt die de CYP2D6 enzymen remmen.

Inschatting van belasting en risico

Eventuele bijwerkingen van tamoxifen kunnen zijn: opvliegers, transpireren, milde misselijkheid (tijdelijk), geringe gewichtstoename, vaginale afscheiding, jeuk of droog gevoel ter hoogte van de vagina.

Zeldzaam optredende bijwerkingen zijn: trombose, vocht vasthouden, veranderingen van het oog (lens, netvlies, hoornvlies), veranderingen in het baarmoederslijmvlies (verdikking, poliepvorming, kanker bij langdurig gebruik). De venapunctie kan ongemak of pijn ter hoogte van de prikplaats veroorzaken

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein Zuid 10
6525 GA Nijmegen
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)

1. Tenminste 18 jaar op moment van screening
2. In staat en bereid de toestemmingsverklaring te tekenen voor screening handelingen.
3. Vrouwelijke patient met een (historie) van borstkanker; is tenminste 4 weken behandeld met tamoxifen 20mg QD en er wordt verwacht dat er nog 4 weken behandeling nodig is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet in staat de achtergronden en de procedures van het onderzoek te begrijpen.
2. Deelname in een geneesmiddelenonderzoek binnen 60 dagen voor de eerste dosering.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-07-2010

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Nolvadex

Generieke naam: tamoxifen

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-06-2010

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	EUCTR2010-019065-29-NL
CCMO	NL31814.091.10