

Inventarisatie en optimalisering van de blootstelling aan carboplatine in de kinderoncologie d.m.v. verschillende methodes van nierfunctie meting

Gepubliceerd: 14-07-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Vraagstellingen
Primair:- Is de blootstelling aan carboplatine bij kinderen te voorspellen met behulp van de concentratie creatinine of cystatine C in plasma?
Secundair:- Wat is de effectieve blootstelling aan carboplatine in de huidige therapie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37073

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmakokinetiek van carboplatine

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

kanker, Maligne aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Marlene Schickedanz Kinderkrebstiftung; VUmc Onderzoek naar Kinderkanker

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: carboplatine, cystatine C, farmacokinetiek, nierfunctie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Met behulp van het programma NONMEM (versie VI level 1.1, GloboMax LLC, Hanover, MD) zal een niet-lineaire mixed-effect populatie farmacokinetisch model worden gemaakt [10]. In dit model wordt de concentratie van vrij platina in het plasma gebruikt als maat voor de carboplatine concentratie in het bloed. Zowel de interindividuele (IIV), als de interoccasion variabiliteit (IOV) worden gemodelleerd.

Tenminste drie verschillende modellen die de mogelijke relatie tussen carboplatine klaring en plasma creatinine en cystatine C beschrijven zullen worden getest:

De aanname dat er geen relatie is tussen de carboplatine klaring en de concentratie van de nierfunctie parameters bestaat, zal als referentiemodel worden gekozen om andere modellen mee te vergelijken. In deze modellen zal een relatie tussen de carboplatine klaring en plasma cystatine C of creatinine en tussen de carboplatine klaring en zowel plasma cystatine C als creatinine worden gepostuleerd.

Uit de berekende carboplatine klaring en dosis wordt vervolgens de AUC

berekend.

Secundaire uitkomstmaten

- Inventarisatie van de daadwerkelijke blootstelling aan carboplatine in de huidige therapieprotocollen, die in de huidige therapie protocollen niet is gedefinieerd.
- Relatie tussen effectieve blootstelling aan carboplatine en bijwerkingen, die volgens de standaard controles worden geïnterpreteerd (d.w.z. bloedbeeld, nierfunctie, audiometrie)
- Relatie tussen effectieve blootstelling aan carboplatine en DNA-adducts als maat voor carboplatine werking op cellulair niveau.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Carboplatine is een toxisch cytostaticum dat voornamelijk door de nieren wordt uitgescheiden. Er is gebleken, dat de blootstelling aan carboplatine kan worden geoptimaliseerd, als de dosis aan de nierfunctie wordt aangepast. In deze studies werd echter een zeer ingewikkelde en belastende manier van nierfunctiemeting toegepast (^{51}Cr -EDTA klaring), die in de dagelijkse praktijk in de meeste centra niet beschikbaar is. Er zijn aanwijzingen, dat de dosering van carboplatine bij kinderen ook door nierfunctieparameters in het bloed (creatinine en cystatine C) kan worden geoptimaliseerd.

Doel van het onderzoek

Vraagstellingen

Primair:

- Is de blootstelling aan carboplatine bij kinderen te voorspellen met behulp van de concentratie creatinine of cystatine C in plasma?

Secundair:

- Wat is de effectieve blootstelling aan carboplatine in de huidige therapie protocollen?

- Is er een correlatie tussen bijwerkingen en de effectieve blootstelling (area under the concentration time curve, AUC) aan carboplatine?
- Is er een correlatie met de hoeveelheid DNA-adducts als maat voor de carboplatine werking op cel niveau en de effectieve blootstelling (AUC) aan carboplatine?

Onderzoeksopzet

Longitudinaal observationeel onderzoek als pilot studie.

Meting van carboplatine concentraties ter berekening van de carboplatine klaring. Analyse van factoren, die invloed zouden kunnen hebben op de carboplatine klaring, m.n. de nierfunctieparameters creatinine en cystatine C.

Inschatting van belasting en risico

Het betreft een observationeel onderzoek met een gering tot verwaarloosbaar risico.

Er wordt bloed uit een centrale lijn met behulp van een Bionecteur® systeem afgenomen, waardoor het risico op infecties wordt geminimaliseerd. Het afgenomen bloedvolume is gering en beperkt tot maximaal 4.5% van het effectieve bloedvolume (9 ml bij een kind van minimaal 2.5 kg).

Omdat farmacokinetische data van volwassenen niet per se voor kinderen van toepassing zijn, kan dit onderzoek alléén bij deze patiëntengroep worden verricht. Het wordt verwacht, dat de dosering van carboplatine met behulp van de gegevens, die in deze pilot studie worden verzameld, veiliger zal worden.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Carboplatine behandeling, gewicht boven de 2.5 kg, centrale lijn (i.v.m. bloedafnames)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gewicht onder de 2.5 kg, geen centrale lijn voor bloedafnames

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-01-2009
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-07-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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
CCMO	NL23370.029.08