

Haalbaarheidsonderzoek naar het doseren van pazopanib op geleide van de geneesmiddel concentraties in het bloed.

Gepubliceerd: 03-05-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Het onderzoek is een fase 0 onderzoek. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of patiënten baat hebben bij aanpassing van de dosering door middel van het meten van geneesmiddelconcentraties in bloed. Dat wil zeggen, of hiermee de resultaten van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40372

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

doseren van pazopanib op geleide van de bloedspiegel

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

kanker, maligniteit

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: GSK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedspiegel gestuurd behandelen, farmacokinetiek, geïndividualiseerde behandeling, pazopanib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

zie doel van het onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

zie doel van het onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pazopanib is een medicijn wat werkzaam is bij meerdere vormen van kanker. Het wordt oraal gegeven. Helaas is het zo dat de blootstelling tussen patienten erg wisselt. Bij dezelfde dosering heeft de ene patient veel hogere bloedspiegels dan de andere. Patienten met te lage bloedspiegels hebben daarmee de kans dat het middel niet werkt en patienten met te hoge bloedspiegels hebben meer kans op bijwerkingen. Met deze studie willen wij bestuderen of het haalbaar is om patienten op basis van hun pazopanib bloedspiegel te doseren. Elke patient zal zo de dosering krijgen die hij nodig heeft.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek is een fase 0 onderzoek. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of patienten baat hebben bij aanpassing van de dosering door middel van het meten van geneesmiddelconcentraties in bloed. Dat wil zeggen, of hiermee de resultaten van de therapie in de toekomst beter zijn.

Onderzoeksopzet

In het begin van de studie krijgt elke patient een dosering van 800 mg per dag. Dit zijn 2 capsules van 400 mg.

- Bloedafname voor wetenschappelijk onderzoek

In de eerste 8 weken wordt er wekelijks bloed afgenomen om de spiegel van pazopanib in het bloed te kunnen meten. Na 8 weken wordt dit nog elke 4 weken gedaan totdat de behandeling stopt

- Vingerprik

Normaal gesproken worden geneesmiddel concentraties bepaald in het bloed dat wordt afgenomen uit een ader in de arm. We kunnen tegenwoordig ook geneesmiddel concentraties meten in een druppeltje bloed van een vingerprik dat opgevangen wordt op een speciaal papier.

Op dag 1 van dit onderzoek krijgt de patient instructies hoe hij/zij een druppeltje bloed op een kaartje kunt aanbrengen. Vervolgens vragen wij patienten bij elke bloedspiegelbepaling bloed op een kaartje aan te brengen, binnen 30 minuten voordat hij/zij de medicatie inneemt. De kaartjes met de opgedroogde bloeddruppels stuurt de patient in een antwoordenveloppe op naar het laboratorium. De gemeten concentraties worden aan de arts doorgegeven.

Controles tijdens het onderzoek (naast de vingerprik en bloedspiegelbepaling)
Bij het begin van de behandeling wordt er een lichamelijk onderzoek verricht en wordt de algehele conditie bekeken. Verder zal tijdens de eerste acht weken van het onderzoek elke week het bloed worden gecontroleerd voor standaard laboratorium onderzoek en daarnaast zal lichamelijk onderzoek worden verricht. Na de eerste acht weken hoeven de bloedafnames voor standaard laboratorium onderzoek nog maar één keer per maand gedaan te worden. Gedurende de behandeling met pazopanib zullen CT-scans en/of röntgenfoto's worden gemaakt om het effect van de behandeling op de ziekte te onderzoeken. Dit gebeurt elke acht weken.

Tijdens de studie kan de dosering pazopanib twee keer worden aangepast op geleide van de metingen van de geneesmiddelconcentraties in het bloed of omdat er ernstige bijwerkingen ontstaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

zie onderzoeksopzet

Inschatting van belasting en risico

De mogelijke nadelen van de bloedafname door middel van een vingerprik zijn verwaarloosbaar klein. Patienten kunnen een gevoelig plekje krijgen op de plaats van de vingerprik. De overige activiteiten binnen dit onderzoek wijken niet af van de normale behandeling met pazopanib.

Pazopanib is een geregistreerd middel voor onder andere nierkanker en de mogelijke bijwerkingen zijn daarom al langer bekend. Bijwerkingen die relatief vaak voorkomen bij patiënten behandeld met pazopanib zijn; moeheid, misselijkheid, diarree, haarverkleuring, huidreactie, hoofdpijn, hoge bloeddruk en afwijkende leverwaarden. De bijwerkingen zijn over het algemeen mild en goed te bestrijden met aanpassing van de medicatie.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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. patiënten moeten toestemming geven voordat een studie-gerleateerde handeling wordt uitgevoerd en moeten bereid zijn zich te houden aan afspraken over behandeling en follow-up
2. Leeftijd ≥ 18 jaar
3. Histopathologisch bevestigd gevorderd kanker waarvoor pazopanib als standaard behandeling wordt beschouwd of patiënten waarvoor geen standaard behandeling beschikbaar is.

4. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) of WHO performance status 0-1
 5. Evalueerbare ziekte conform RECIST 1.1 criteria
 6. Adequate orgaan functies
- Systeem Laboratorium Waarden
- Hematologie
- Absolute neutrofiel waarde (ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$
- Hemoglobine $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$
- Thrombocyten $\geq 100 \times 10^9/L$
- Prothrombine tijd (PT) of international normalized ratio (INR)^a $\leq 1.2 \times \text{ULN}$
- Activated partial thromboplastin time (aPTT) $\leq 1.2 \times \text{ULN}$
- Leverfuncties
- Totaal bilirubine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$
- Alanine amino transferase (ALT) en Aspartate aminotransferase (AST)^b $\leq 2.5 \times \text{ULN}$
- Nierfuncties
- Serum creatinine $\leq 133 \mu\text{mol/L}$
- Of, indien $>133 \mu\text{mol/L}$: Berekende creatinine klaring (CICR) $\geq 30 \text{ mL/min}$ to $\geq 50 \text{ mL/min}$
- Urine Eiwit (disptick) $<2+$
- Of, 24-hour urine eiwit $<1\text{g}$
- a. patiënten die anticoagulantia krijgen kunnen deelnemen indien hun INR stabiel is en binnen de benodigde niveaus passend bij dit middel.
 - b. Tegelijkertijd voorkomende stijging in bilirubine en AST/ALT boven $1.0 \times \text{ULN}$ (upper limit of normal) is niet toegestaan.
7. Vrouwen die potentieel zwanger kunnen worden moeten een negatieve zwangerschapstest hebben binnen 14 dagen vooraf aan de eerste dosis studiemedicatie en moeten instemmen met effectieve anticonceptie maatregelen tijdens de hele studiebehandeling en tot 14 dagen na de laatste dosis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Hersenmetastasen bij baseline, met uitzondering van die patiënten die eerder behandeld zijn voor hersenmetastasen en voldoen aan de volgende criteria: a) asymptomatisch b) geen steroiden of enzym-inducerende anticonvulsiva nodig gehad in de 4 weken voor start van de studie.
2. Klinisch significante gastro-intestinale afwijkingen die het risico op gastro-intestinale bloedingen verhogen
3. Klinisch significante gastro-intestinale afwijkingen die de absorptie van het studie middel beïnvloeden
4. Gecorrigeerd QT interval (QTc) $> 480 \text{ msec}$
5. Een of meer van de volgende cardiovasculaire gebeurtenis in de afgelopen 6 maanden:
 - a. cardiale angioplastiek of stent
 - b. myocard infarct
 - c. instabiele angina pectoris
 - d. Coronaire bypass chirurgie
 - e. symptomatisch perifeer vaatlijden

- f. klasse III of IV hartfalen, zoals gedefinieerd door de New York Heart Association (NYHA)
6. Slecht gecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk ≥ 140 mmHg of diastolische bloeddruk ≥ 90 mmHg).
7. Voorgeschiedenis met herseninfarct, TIA, longembolie of onbehandelde diep veneuze trombose in de afgelopen 6 maanden
8. Grote operatie of trauma in de afgelopen 28 dagen voor start studiemedicatie of de aanwezigheid van een niet genezende wond, fractuur of zweer.
9. Teken van een actieve bloeding of bloedingsstoornis
10. Bekende endobronchiale afwijkingen en/of lesies die grote longvaten infiltreren welke het risico op longbloedingen verhogen
11. Recent hemptoe
12. Elke ernstige of instabiele medische, psychiatrische of andere aandoening waardoor de veiligheid van de patient of de studieprocedures in het geding komen
13. Patienten bij wie verboden medicamenten niet gestopt kunnen worden of die deze niet willen stoppen
14. Behandeling met een van de volgende anti-kanker behandelingen:
 - a. bestraling, operatie of tumor embolisatie binnen 14 dagen vooraf aan de eerste dosis pazopanib
 - b. chemotherapie, immunotherapie, biologische therapie, studie medicatie of hormonale therapie binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden (welke het langst is) vooraf aan de eerste pazopanib dosis
15. Behandeling met enig niet-oncologisch experimenteel middel binnen 30 dagen of 5 halfwaardetijden (welke het langst is) vooraf aan de eerste pazopanib dosis
16. Elke doorgaande bijwerking van een eerdere anti-kanker behandeling die $>$ Graad 1 is en/of toeneemt in ernst, behalve kaalheid.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 17-09-2013

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Votrient
Generieke naam: pazopanib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-05-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-06-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-07-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-02-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2013-001567-24-NL
CCMO	NL44644.031.13
Ander register	volgt