

Onderzoek naar de farmacokinetiek van cabazitaxel bij gelijktijdige toediening van enzalutamide bij patiënten met gemetastaseerd, castratieresistent prostaatcarcinoom (mCRPC).

Gepubliceerd: 18-12-2014 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeken in welke mate de farmacokinetiek van cabazitaxel wordt beïnvloed door enzalutamide. Enzalutamide zorgt namelijk voor inductie van CYP3A4, terwijl cabazitaxel hier substraat van is.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41753

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Invloed van enzalutamide op cabazitaxel PK

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

prostaatcarcinoom, prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Astellas, zie G2

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cabazitaxel, Enzalutamide, Farmacokinetiek, Interactie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek van cabazitaxel (AUC)

Secundaire uitkomstmaten

Toxiciteit

Farmacokinetiek van cabazitaxel (maximale concentratie (C_{max}), steady-state distributievolume (V_{ss}) en halfwaardetijd (t^*)).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor de tweedelijsbehandeling van mCRPC zijn momenteel cabazitaxel en enzalutamide als monotherapie geregistreerd. De combinatie van beide behandelingen levert mogelijk een sterker anti-tumoreffect op. De gelijktijdige toediening van beide medicijnen is echter nog niet eerder bij mensen onderzocht. Voordat een studie naar de effectiviteit van gelijktijdige behandeling kan plaatsvinden, moet de mogelijke interactie eerst onderzocht worden.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken in welke mate de farmacokinetiek van cabazitaxel wordt beïnvloed door enzalutamide. Enzalutamide zorgt namelijk voor inductie van CYP3A4, terwijl cabazitaxel hier substraat van is.

Onderzoeksopzet

Er zijn 14 evalueerbare patiënten nodig om voldoende power voor het primaire

eindpunt te hebben. De deelnemers zijn hun eigen controle in deze crossover studie. De eerste kuur cabazitaxel zal als monotherapie worden gegeven, waarna gedurende 24 uur en op dag 7-9 farmacokinetiek zal worden gemeten. Na de laatste bloedafname wordt gestart met enzalutamide tot en met de derde kuur cabazitaxel. De bloedafnames voor farmacokinetiek zullen hetzelfde zijn als bij de eerste kuur. Na de laatste afname bij kuur 3 zal de enzalutamide gestopt worden. Cabazitaxel wordt vervolgens doorgegeven volgens reguliere zorg. Voor de analyses worden de farmacokinetische parameters van de eerste kuur vergeleken met die van de tweede en derde kuur.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Cabazitaxel 25 mg/m² drie-wekelijks infuus, conform reguliere zorg Enzalutamide 160 mg dagelijks van dag 7-9 tot dag 42 van de studie

Inschatting van belasting en risico

Patienten worden driemaal opgenomen gedurende 24 uur voor de farmacokinetische bloedafnames, waarbij een verwaarloosbaar risico op bloedingen en infecties bestaat ten gevolge van de bloedafnames. De gelijktijdige toediening van enzalutamide en cabazitaxel kan tot extra toxiciteit leiden. Beide middelen hebben echter een ander spectrum aan bijwerkingen, waardoor het niet te verwachten is dat de toxiciteit toe zal nemen. Door de CYP3A4-inductie van enzalutamide kan mogelijk een tijdelijke verlaging van de cabazitaxel-spiegels optreden.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

Leeftijd ≥ 18 jaar

Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose mCRPC

ECOG Performance Status ≤ 1

Getekend informed consent conform ICH-GCP voorafgaand aan enige studiehandeling

Indicatie voor behandeling met cabazitaxel volgens lokaal geldend protocol (NB: patiënten mogen eerdere cabazitaxel kuren gehad hebben)

Adequate orgaan functie als volgt gedefinieerd:

- Totaal bilirubine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ (met uitzondering van beschreven M. Gilbert in de voorgeschiedenis)
- ASAT $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ (of $\leq 5 \times \text{ULN}$ in geval van levermetastasen)
- ALAT $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ (of $\leq 5 \times \text{ULN}$ in geval van levermetastasen)
- serum creatinine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bewezen aandoeningen van het centrale zenuwstelsel

Epilepsie of epilepsie veroorzakende aandoeningen in de voorgeschiedenis

Gelijktijdig gebruik van medicatie die insulteren kan uitlokken

Gelijktijdig gebruik van middelen die kunnen interageren met cabazitaxel of enzalutamide, bijvoorbeeld door inductie of inhibitie van CYP3A4, CYP2C9 of CYP2C19

Patiënten die niet bereid of bij machte zijn om tijdens de studie te stoppen met consumptie van grapefruit, grapefruitsap, voedingssupplementen of medicinale thee

Gebruik van enzalutamide in de zes weken voor start van de studie

Contraindicaties voor enzalutamide

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-04-2015
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Jevtana
Generieke naam:	cabazitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xtandi
Generieke naam:	enzalutamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 28269

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2014-005150-19-NL
CCMO	NL51749.078.14
OMON	NL-OMON28269

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-10-2016

Totaal aantal deelnemers: 18