

Het effect van kurkuma en piperine op de farmacokinetiek van tamoxifen bij patiënten met borstkanker "de ELDORADO studie"

Gepubliceerd: 23-11-2016 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

De invloed van kurkuma met of zonder piperine, in patiënten met borstkanker, op de endoxifen plasma farmacokinetiek bepalen. secundaire doel: 1. andere farmacokinetische uitkomsten (klaring, minimale concentratie (C_{trough}) en de tamoxifen/endoxifen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43321

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De ELDORADO-studie

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farmacokinetiek, Kurkuma, Piperine, Tamoxifen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De invloed van kurkuma met of zonder piperine, in patiënten met borstkanker, op de endoxifen plasma farmacokinetiek bepalen. Er wordt gekeken naar de AUC.

Secundaire uitkomstmaten

secundaire doel:

1. andere farmacokinetische uitkomsten (klaring, minimale concentratie (C_{trough}) en de tamoxifen/endoxifen ratio.
2. Andere plasma concentratie spiegels van tamoxifen en andere tamoxifen metabolieten bestuderen
3. de incidentie en ernst van bijwerkingen evalueren bij behandeling met tamoxifen in de aan- of afwezigheid van kurkuma met of zonder piperine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tegenwoordig gebruiken veel kankerpatiënten natuurlijke geneesmiddelen. Een van de meest populaire op dit moment is kurkuma. Kurkuma wordt vaak gebruikt als additieve therapie naast de normale behandeling. Kurkuma heeft mogelijk een invloed op de farmacokinetiek van diverse geneesmiddelen door inhibitie van verschillende cytochrome P450 enzymen zoals CYP3A4 en CYP2D6. Het heeft ook een invloed op UGT en verschillende in- en effluxpompen zoals P-glycoproteïne en OATP.

Een voorbeeld van een medicijn wiens metabolisme afhangt van deze enzymen en pompen is tamoxifen, een oestrogeen receptor antagonist gebruikt in de behandeling van borstkanker. Kurkuma kan op deze manier de blootstelling en daarmee ook de effectiviteit van tamoxifen beïnvloeden. Het is om deze reden

dan ook belangrijk om deze food-drug interactie te onderzoeken.

Vanwege de lage biologisch beschikbaarheid van kurkuma wordt kurkuma vaak samen met piperine, een extract van zwarte peper, ingenomen. Piperine kan door inhibitie van glucoronidatie van kurkuma de biologische beschikbaarheid en hiermee potentieel het effect van kurkuma op de farmacokinetiek van tamoxifen vergroten. Daarnaast wordt gedacht dat piperine op zichzelf ook een effect heeft op verschillende metaboliserende enzymen zoals CYP3A4, CYP2C9 en CYP2B6.

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om de farmacokinetiek van tamoxifen, wanneer het gelijk met kurkuma (met of zonder piperine) wordt ingenomen te bestuderen in patiënten met oestrogeen receptor positieve borstkanker.

Doel van het onderzoek

De invloed van kurkuma met of zonder piperine, in patiënten met borstkanker, op de endoxifen plasma farmacokinetiek bepalen.

secundaire doel:

1. andere farmacokinetische uitkomsten (klaring, minimale concentratie (C_{trough}) en de tamoxifen/endoxifen ratio.
2. Andere plasma concentratie spiegels van tamoxifen en andere tamoxifen metabolieten bestuderen
3. de incidentie en ernst van bijwerkingen evalueren bij behandeling met tamoxifen in de aan- of afwezigheid van kurkuma met of zonder piperine.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label, drie perioden, exploratieve gerandomiseerd cross-over studie bij patiënten die tamoxifen gebruiken voor borstkanker. De studie zal worde verricht in het Erasmus MC Kanker instituut te Rotterdam. De studie zal na goedkeuring door de lokale METC worden verricht in een tijdsbestek van ongeveer 1 jaar. Patiënten moeten voor deelname aan de studie een steady-state van tamoxifen hebben bereikt. Hiervoor dienen ze tenminste 28 dagen tamoxifen te hebben gebruikt.

Na het bereiken van steady-state zullen patient tamoxifen alleen (fase A) of met kurkuma met of zonder piperine (fase B en fase C respectievelijk) gebruiken. Patiënten moeten kurkuma met of zonder piperine tenminste 28 dagen gebruiken om steady-state concentratie van kurkuma en tamoxifen te garanderen. Patiënten zullen in twee groepen worden gereandomiseerd, groep ABC of groep CBA om enige vorm van sequence effect uit te sluiten. Patienten zullen op dag 28,56 en 84 opgenomen worden voor PK bloedafnamen gedurende 24 uur (PK1, PK2, PK3).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen worden behandeld met tamoxifen alleen of in combinatie met kurkuma met of zonder piperine.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen worden opgenomen in het ziekenhuis voor in totaal 3 dagen. Gedurende deze opnamen zullen farmacokinetische bloedafnamen worden verricht. Patiënten worden gerandomiseerd in twee verschillende groepen bestaande uit 3 fasen. In 2 fasen worden patiënten ook met kurkuma met of zonder piperine behandeld gedurende 28 dagen. Patiënten hebben geen voordeel van deze studie voor zichzelf. De belangrijkste risico's voor de patient zijn bijwerkingen van de tamoxifen of kurkuma en piperine, waarvoor patient goed zal worden geobserveerd.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
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. Leeftijd $\geq$ 18 jaar; 2. histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van borstkanker in patiënten met een indicatie voor tamoxifen behandeling.; 3. WHO performance status $\geq$ 1; 4. In staat en welwillend om het informed consent formulier te tekenen voorafgaand aan screening; 5. Patiënt moet zich willen onthouden van currie, grapefruit (sap), (kruiden) dieet supplementen naast kurkuma, kruiden, over-the-counter medicatie (behalve paracetamol en ibuprofen); 6. adequate baseline patient karakteristieken (volledig bloedbeeld, biochemie wat natrium, kalium, kreatinine, MDRD, ASAT, ALAT, Gamma glutamyltranspeptidase (GGT), lactaatdehydrogenase (LDH), alkalische fosfatase (AF), totaal bilirubine, albumine)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. zwangeren of patiënten, die borstvoeding geven; 2. patiënten met verminderde medicijn absorptie (bijvoorbeeld gastrectomie en achlorhydrie); 3. Gebruik van andere medicatie, die voor het metabolisme vooral afhankelijk is van CYP3A4 en CYP2D6. ; 4. bekende serieuze ziekte of medisch onstabiele condities die met deze studie kunnen interfereren; behandeling behoeven (bijvoorbeeld infectie, bloedingen, ongecontroleerde hypertensie ondanks optimale behandeling, HIV, hepatitis, orgaantransplantatie, nier-, hart of longziekten); 5. bilirubine, ASAT/ALAT of nierfunctieverslechtering CTCAE graad 2 of hoger. ASAT/ALAT graad 3 bij bekende levermetastasering.; 6. symptomatische centraal zenuwstelsel metastasen of een voorgeschiedenis van psychiatrische ziekten die het begrijpen en geven van informed consent in de weg staan. ; 7. bekende overgevoeligheid voor de studiemedicatie of bestanddelen in de formulatie.; 8. patiënten met een sterke CYP3A4 of CYP2D6 inhibitor of inducer, P-gp substraat of medicatie of supplementen die een interactie kunnen hebben met tamoxifen en kurkuma zijn niet geschikt voor deelname aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-02-2017
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tamoxifen
Generieke naam:	Tamoxifen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2017
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2016-004008-71-NL
CCMO	NL59496.078.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	24-04-2018
Totaal aantal deelnemers:	17