

Verbeteren van de verdraagzaamheid van pazopanib door inname met voedsel.

Gepubliceerd: 12-12-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Deel A
Primaire doelstelling: Vaststellen van een equivalente dosering wanneer pazopanib met voedsel word ingenomen met een gestandaardiseerd Nederlands ontbijt.
Secundaire doelstelling: Het monitoren van het voorkomen van bijwerkingen als pazopanib met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47219

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIET

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niercelkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Apotheek

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, ontbijt, pazopanib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A

De primaire uitkomstmaat is vinden dat een dosisreductie mogelijk is als pazopanib met het ontbijt kan worden ingenomen om zo een gelijkwaardige blootstelling te handhaven

Deel B

De primaire uitkomstmaat van deel B is het aan tonen dat er minder diarree en misselijkheid voor komen als een gereduceerde dosering pazopanib wordt ingenomen met voedsel

Secundaire uitkomstmaten

Deel A

Het beschrijven en kwantificeren of er een correlatie is tussen het voorkomen van bijwerkingen en pazopanib dat met voedsel wordt ingenomen.

Deel B

Het beschrijven en kwantificeren of er een correlatie tussen de inname voorkeur van de patiënt en inname met of zonder voedsel van pazopanib.

Het beschrijven en kwantificeren of er een correlatie is tussen inname met voedsel ten opzichte van historische data.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pazopanib is een tyrosine kinase remmer die de VEGFR (vascular endothelial growth factor receptor), PDGFR (platelet-derived growth factor receptor) en c-KIT (stem cell factor receptor) remt. Pazopanib is geregistreerd voor patiënten met een niercelcarcinoom en patiënten met weke delen sarcoom die al eerder een behandeling met chemotherapie hebben ondergaan. Pazopanib wordt in vaste hoeveelheid van 800 mg gedoseerd onafhankelijk van gewicht, leeftijd en klinische conditie. Pazopanib wordt in het maag darm kanaal geabsorbeerd met een biologische beschikbaarheid van ongeveer 21%. Het is praktisch onoplosbaar in een waterige omgeving. Indien pazopanib met vet voedsel wordt opgenomen verdubbelt de AUC. Veel voorkomende bijwerkingen bij het gebruik van pazopanib zijn diarree en misselijkheid. Deze bijwerkingen kunnen mogelijk worden veroorzaakt door het niet geabsorbeerde deel van de pazopanib. Inname met voedsel met als gevolg een dosis reductie zou een logische stap kunnen zijn om het aantal bijwerkingen te laten afnemen. Echter is dit nog niet in patiënten getest. Daarom willen wij een bio-equivalentie studie uitvoeren, waarin we willen onderzoeken welke dosis reductie er nodig is om een gelijkwaardige AUC te krijgen, als pazopanib wordt ingenomen met voedsel ten opzichte van de geregistreerde dosis die wordt ingenomen op de nuchtere maag (deel A). In deel B willen we onderzoeken of er minder bijwerkingen optreden als een gereduceerde dosis pazopanib (het resultaat van deel A) wordt ingenomen met voedsel ten opzichte van de standaard inname van pazopanib op de nuchtere maag.

Doel van het onderzoek

Deel A

Primaire doelstelling:

Vaststellen van een equivalente dosering wanneer pazopanib met voedsel wordt ingenomen met een gestandaardiseerd Nederlands ontbijt.

Secundaire doelstelling:

Het monitoren van het voorkomen van bijwerkingen als pazopanib met en zonder voedsel wordt ingenomen.

Deel B

Primaire doelstelling:

Vaststellen van of een gereduceerde dosis pazopanib ingenomen met voedsel leidt tot een verminderd voorkomen van de bijwerkingen diarree en misselijkheid.

Secundaire doelstelling:

Het evalueren van de persoonlijke voorkeur van de patiënt. Inname van pazopanib met of zonder voedsel.

Het evalueren van de progressie vrije overleving van alle deelnemers.

Onderzoekopzet

Deel A:

Patiënten die in aanmerking komen voor behandeling met pazopanib of patiënten die daar al reeds mee worden behandeld komen in aanmerking voor inclusie. In deel A zullen 16 tot 19 patiënten worden geïncludeerd. Initieel zal er bij drie patiënten worden begonnen met een gereguleerde innamen van 800 mg pazopanib op de nuchtere maag. Na 14 dagen zal er een pharmaco-kinetische curve worden afgenomen (PK curve). Vervolgens zullen deze drie patiënten overstappen op een dosering van 600 mg pazopanib dat wordt ingenomen met een van de gestandaardiseerde ontbijten. Wederom zal er van 14 dagen een PK curve worden afgenomen. De resultaten van de eerste drie patiënten zullen worden geanalyseerd om een veilige dosering voor de volgende patiënten vast te stellen. De volgende patiënten zullen na twee weken lang gestandaardiseerde inname van 800 mg pazopanib op de nuchtere maag over stappen op 600 mg met voedsel (13 patiënten) of er zal een verdere dosis reductie plaatsvinden. 16 patiënten zullen dan 400 mg pazopanib innemen met een gestandaardiseerd ontbijt. Na de 4 weken zullen de patiënten weer terug gaan naar de geregistreerde dosering van 800 mg pazopanib ingenomen op de nuchtere maag.

Deel B

Patiënten die in aanmerking komen voor behandeling met pazopanib of patiënten die daar al reeds mee worden behandeld komen in aanmerking voor inclusie. 60 patiënten worden in twee groepen gerandomiseerd. Groep 1 begint met 800 mg pazopanib op de nuchtere maag. Na 1 maand gaan ze over naar de gereduceerde dosering (resultaat deel A) pazopanib met het gestandaardiseerde ontbijt. Groep 2 doorloopt dit precies andersom. Deze patiënten starten met de gereduceerde dosering pazopanib met die ze innemen met het ontbijt. En gaan na 1 maand terug naar 800 mg pazopanib op de nuchtere maag. Gedurende beide perioden zullen de patiënten in een dagboek de bijwerkingen die ze ondervinden bijhouden. Daarnaast zullen ze aan het eind van elke periode de Cancer therapy satisfaction questionnaire invullen. Aan het einde van de tweede maand zal de patiënten om hun voorkeur worden gevraagd. Alle patiënten zullen na de studie weer terug gaan naar de geregistreerde dosering van 800 mg pazopanib ingenomen op de nuchtere maag.

Inschatting van belasting en risico

Deel A

Bij patiënten die deel zullen nemen aan deel A zal 14 dagen na de reguliere dosis een PK curve worden afgenomen. Hierbij worden er 9 monsters van 6 ml genomen. Een vlak voor de pazopanib gift. De volgende monsters zullen worden afgenomen op 1,2,3,4,6,8,10 en 24 uur na de gift. Na 14 dagen de gereduceerde dosering te hebben gekregen zal er weer een PK curve worden afgenomen op dezelfde tijdstippen. Daarnaast zullen de patiënten gedurende 28 dagen een dagboek bijhouden waar ze hun pazopanib gebruik in opschrijven en eventuele bijwerkingen noteren. Verder krijgen alle patiënten de standaard behandeling die gebruikelijk is in het RadboudUMC.

Deel B

Patiënten die deelnemen aan deel B van de studie worden in twee groepen gerandomiseerd. Beide groepen zullen de normale dosering van 800 mg krijgen en de gereduceerde dosering met het ontbijt. Gedurende 60 dagen zullen ze een dagboek bijhouden en daar hun pazopanib gebruik in noteren, Daarnaast zullen ze in het dagboek ook bijhouden hoe vaak per dag ze ontlasting hebben gehad. Hoe misselijk ze zich voelen en hoe vaak ze hebben gebraakt. Overige bijwerkingen kunnen ze ook in het dagboek kwijt. Aan het einde van elke periode vullen ze de questionnaire in. Dit duurt ongeveer 5 min. Aan het einde van de studie wordt elke patiënt gevraagd naar hun persoonlijke voorkeur, met of zonder ontbijt pazopanib innemen. Verder krijgen alle patiënten de standaard behandeling die gebruikelijk is in het RadboudUMC.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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. deelnemers moeten een informed consent tekenen alvorens deelname aan de studie.
2. patienten > 18 die pazopanib krijgen.
3. ECOG status van 0-2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) klinisch significante gastro-intestinale afwijkingen
- 2) elke serieuze en instabiele psychiatrische aandoening die invloed heeft op het niet goed kunnen begrijpen van het informed consent
- 3) Niet bereid te zijn de niet toegetane medicatie te staken
- 4) gebruik van middelen die een interactie met pazopanib hebben.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-06-2014
Aantal proefpersonen:	79
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 18-09-2018
Soort: Amendement
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	EUCTR2013-004108-20-NL
CCMO	NL46463.091.13

Resultaten

Einddatum onderzoek: 09-08-2018
Totaal aantal deelnemers: 97