

Het Effect van Enzalutamide op Oxycodon Metabolisme in Mannen met Prostaatkanker

Gepubliceerd: 14-12-2020 Laatst bijgewerkt: 08-04-2024

Het onderzoeken van het effect van enzalutamide op de farmacokinetiek van oxycodon na een enkele orale gift van 15 mg oxycodon met normale afgifte bij mannen met prostaatkanker.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51266

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ENZYME

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Pijn bij prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Deventer Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Deventer Ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Enzalutamide, Farmacokinetiek, Interactie, Oxycodon

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in farmacokinetiek van oxycodon in de aan- en afwezigheid van enzalutamide, uitgedrukt in de maximale plasmaconcentratie (C_{max}) en area under the curve van tijd 0 tot t (laatst kwantificeerbare concentratie) (AUC_{0-t}) van oxycodon.

Secundaire uitkomstmaten

Verschillen in farmacokinetiek in de aan- en afwezigheid van enzalutamide, uitgedrukt in:

- Maximale plasmaconcentratie (C_{max}) van noroxycodon, oxymorfon en noroxymorfon (metabolieten oxycodon)
- Area under the curve van tijd 0 tot t (laatst kwantificeerbare concentratie) (AUC_{0-t}) van noroxycodon, oxymorfon en noroxymorfon.
- Area under the curve van tijd 0 tot oneindig (middels extrapolatie van de terminale fase) ($AUC_{0-∞}$) van oxycodon en zijn metabolieten noroxycodon, oxymorfon en noroxymorfon.
- Halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van oxycodon en zijn metabolieten noroxycodon, oxymorfon en noroxymorfon.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Oxycodon is een opioïde receptor agonist dat wordt gemetaboliseerd in de lever door CYP3A4 en 2D6 enzymen. Enzalutamide is een van de volgende generatie endocriene middelen die wordt gebruikt in (niet-metastaseerde en gemetastaseerde) CRPC (castratie resistent refractair prostaatkarcinoom). Omdat enzalutamide een sterke inductor is van CYP3A4, wordt er verwacht dat enzalutamide de analgetische effecten van oxycodon, dat ook langs deze route wordt gemetaboliseerd, zal verminderen. Dit kan een belangrijke impact hebben op de pijngerelateerde kwaliteit van leven van patiënten en op het veilige en effectieve gebruik van oxycodon en enzalutamide.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van het effect van enzalutamide op de farmacokinetiek van oxycodon na een enkele orale gift van 15 mg oxycodon met normale afgifte bij mannen met prostaatkanker.

Onderzoeksopzet

Prospectief, open-label, twee arm parallel studie in mannen met prostaatkanker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke proefpersoon krijgt 1x een orale gift van 15 mg oxycodon met normale afgifte.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen gaan eenmalig een dag naar het ziekenhuis. Tijdens dit bezoek krijgen ze een enkele orale dosis oxycodon 15 mg met normale afgifte. Hierna worden negen bloedmonsters (à 4 ml) afgenomen op zeven verschillende tijdstippen. Oxycodon is een geregistreerd product met een bekend werkingsmechanisme en bijwerkingen. Omdat het om een enkele dosis gaat, wordt het risico als laag ingeschat. Bovendien worden alle proefpersonen acht uur na inname van de medicatie geobserveerd op een verpleegafdeling en gevraagd naar hun bijwerkingen. Daarnaast is er een arts aanwezig om toezicht te houden. De proefpersonen zijn mannen met prostaatkanker die over het algemeen een oudere populatie zijn. Tijdens deze studie zijn de onderzoekers zich bewust van het verhoogde risico op bijwerkingen van oxycodon bij ouderen. In de experimentele groep zitten mannen die reeds behandeld worden met enzalutamide. De controlegroep zal daarom ook bestaan uit mannen met prostaatkanker (niet behandeld met enzalutamide) om te compenseren voor meerdere factoren die het oxycodonmetabolisme kunnen beïnvloeden, waaronder geslacht, verminderde lever- en nierfunctie en comedatie.

Contactpersonen

Publiek

Deventer Ziekenhuis

Nico Bolkesteinlaan 75
Deventer 7416 SE
NL

Wetenschappelijk

Deventer Ziekenhuis

Nico Bolkesteinlaan 75
Deventer 7416 SE
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)

- Mannen van 18 jaar en ouder;
- Diagnose prostaatkanker aanwezig;
- Behandeld met enzalutamide 160 mg één keer per dag voor tenminste 40 dagen (arm 1)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een BMI buiten de range van 18 tot 30 kg/m².
- bekende metastase van de lever die het geneesmiddelmetabolisme kan beïnvloeden;
- Child-Pugh classificatie B of C die het geneesmiddelmetabolisme kan beïnvloeden;
- bekende CYP3A4 of CYP2D6 polymorfisme die het geneesmiddelmetabolisme kan beïnvloeden;
- bekende middel-ernstige nierinsufficiëntie (<60 ml/min/1.73m²) die het geneesmiddelmetabolisme kan beïnvloeden;
- gastrointestinale aandoeningen die het geneesmiddelmetabolisme kunnen beïnvloeden;
- gastric bypass of maagband in de voorgeschiedenis;
- bekende allergie, overgevoeligheid of intolerantie voor normale afgifte oxycodon;
- een geschiedenis van middelmisbruik of -verslaving;
- dosisreductie of ≥ 5 achtereenvolgende dagen van onderbreking van de behandeling met enzalutamide binnen 40 dagen voor de studie dag (arm 1);
- behandeling met enzalutamide binnen 40 dagen voor de studiedag (arm 2);
- gebruik van oxycodon normale afgifte binnen 24 uur voor de oxycodoninname op de studiedag of gebruik van oxycodon verlengde afgifte binnen 2 dagen voorafgaand aan de oxycodoninname op de studiedag;
- gebruik van andere medicatie die het oxycodonmetabolisme kan beïnvloeden, zie sectie 5.2 en appendix B van het studieprotocol;
- gebruik van andere medicatie die het enzalutamidemetabolisme kan beïnvloeden, zie sectie 5.2 en appendix B van het studieprotocol (arm 1).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
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: 03-08-2021
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-12-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	EUCTR2020-005087-66-NL
CCMO	NL75669.075.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 20-09-2022

Totaal aantal deelnemers: 27

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries