

# De invloed van verschillende diëten op de farmacokinetiek van alectinib bij NSCLC-patiënten (de DIALECT studie).

Gepubliceerd: 11-08-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoek naar het effect van verschillende dieetinterventies en gelijktijdige toediening van subcutane semaglutide op de farmacokinetiek van alectinib bij NSCLC-patiënten.

|                             |                                                                               |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                                               |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                                               |
| <b>Type aandoening</b>      | Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                                         |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54011

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

DIALECT

### Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

longkanker, Niet kleincellig longcarcinoom

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Absorptie, Alectinib, Farmacokinetiek, Interactie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De C<sub>min</sub> van alectinib bij patiënten met NSCLC die worden behandeld met alectinib wanneer het gelijktijdig wordt ingenomen met een continentaal ontbijt, magere yoghurt als ontbijt of tijdens de lunch.

### Secundaire uitkomstmaten

- De huidige voedselinname met alectinib;
- Het optreden van door de patiënt gerapporteerde toxiciteit wanneer alectinib wordt ingenomen met een continentaal ontbijt, een vetarm dieet en tijdens de lunch;
- Een farmacokinetisch model van alectinib wanneer alectinib wordt ingenomen met een continentaal ontbijt.
- Analyse van een mogelijke geneesmiddelinteractie tussen alectinib en semaglutide.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Alectinib (Alecensa) is een kleinmoleculaire kinaseremmer van de tweede generatie, geregistreerd voor ALK-positieve, gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC). Omdat de plasmadalconcentratie (C<sub>dal</sub>) van alectinib gecorreleerd is met de progressievrije overleving van patie\*nten, is het belangrijk om de biologische beschikbaarheid ervan te optimaliseren. Vergeleken met inname op een nuchtere maag neemt de blootstelling aan alectinib toe met >200% bij inname met een vetrijke maaltijd. In de dagelijkse praktijk wordt patie\*nten daarom aangeraden alectinib tweemaal daags bij een (vetrijke)

maaltijd in te nemen. Echter, 37% van de patie\*nten bereikt de vitale Ctrough niet. Daarnaast is (extreme) gewichtstoename een belangrijke bijwerking van behandeling met alectinib. Het is op dit moment niet bekend of er goede (en gezonde) alternatieven zijn voor een vetrijke maaltijd om de opname van alectinib te verhogen en de behandeling te optimaliseren. Het middel tegen zwaarlijvigheid semaglutide zou kunnen worden gebruikt als behandeling voor ernstige door alectinib veroorzaakte gewichtstoename. Het mogelijke farmacokinetische effect van semaglutide op alectinib als gevolg van vertraagde maaglediging moet echter worden onderzocht voordat dit geneesmiddel op grotere schaal gelijktijdig kan worden toegediend.

## **Doel van het onderzoek**

Onderzoek naar het effect van verschillende dieetinterventies en gelijktijdige toediening van subcutane semaglutide op de farmacokinetiek van alectinib bij NSCLC-patiënten.

## **Onderzoeksopzet**

Deze studie is een interventionele, gerandomiseerde, cross-over farmacokinetische studie met drie perioden waarin alectinib gedurende zeven dagen tweemaal daags wordt ingenomen in combinatie met:

- in fase A (controlefase): een normaal dieet, c.q. continentaal ontbijt en normaal diner;
- in fase B: een vetarm dieet, c.q. 200 gram magere yoghurt als ontbijt en normaal avondeten;
- in fase C: een normale voeding met verschillende innamemomenten, c.q. lunch en diner.
- in fase D: normale voeding, c.q. continentaal ontbijt en diner, met gelijktijdige toediening van semaglutide 2,0 mg s.c..

Na de 7e dag van elke fase wordt de patiënten gevraagd om 's morgens, voorafgaand aan de inname van alectinib, bloed af te nemen om een \*\*dalspiegel te verzamelen. Optioneel worden patiënten in fase A en D opgenomen voor een 10 uur durende farmacokinetische afnames van in totaal 13 bloedmonsters.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

- In fase B: 200 gram yoghurt als ontbijt wat gelijktijdig met de alectinib wordt ingenomen.
- In fase C: alectinib wordt met een zelfgekozen lunch ingenomen.
- in fase D: normale voeding, c.q. continentaal ontbijt en diner, met gelijktijdige toediening van semaglutide 2,0 mg s.c..

## **Inschatting van belasting en risico**

Het risico op bloedafname is verwaarloosbaar. Bovendien wordt het risico op veranderende alectinib-concentraties in deze korte periode ook als verwaarloosbaar beschouwd. De belasting voor patiënten is ook beperkt omdat er alleen een C<sub>min</sub> wordt genomen en de PK-sampling van 10 uur optioneel is.

## Contactpersonen

### Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015GD  
NL

### Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015GD  
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:  $\geq 18$  jaar;

- In staat om de schriftelijke informatie te begrijpen en bereid om geïnformeerde toestemming te geven;
- Gediagnosticeerd met gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom en behandeld met alectinib (Alecensa);
- Gebruik van alectinib gedurende ten minste 14 dagen, om steady-state te garanderen, en zal naar verwachting doorgaan met de behandeling tot in ieder geval het einde van de onderzoeksperiode;
- Bereid om dieetbeperkingen te volgen.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- Kan geen bloed af laten nemen voor studiedoeleinden;
- Onwillig om zich te onthouden van ander eten of drinken dan de voorgeschreven voedselbeperkingen 1 uur voor en 2 uur na inname van alectinib op de dag van de bloedafname(s);
- Patiënten met bekende verminderde geneesmiddelabsorptie (bijv. na gastrectomie en achloorhydrie);
- Allergisch voor bestanddelen in yoghurt.

## **Onderzoekopzet**

### **Opzet**

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Geen controle groep     |
| Doel:            | Behandeling / therapie  |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 30-08-2021            |
| Aantal proefpersonen:   | 20                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Ozempic                                          |
| Generieke naam: | Semaglutide                                      |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-04-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-08-2023

Soort: Amendement

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: 28490

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

## In overige registers

| Register | ID                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2022-003275-42-NL |
| CCMO     | NL78079.078.23         |
| OMON     | NL-OMON28490           |