

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

VINCRIStINEBLOOTSTELLING BIJ KENIAANSE KINDEREN MET KANKER: CHAPATI HAALBAARHEIDSTUDIEAuteur **Paola Mian**

Vincristine is een essentieel onderdeel van chemotherapie bij kinderen met kanker, maar de dosis wordt vaak gereduceerd om vincristine-geïnduceerde perifere neuropathie (VIPN) te voorkomen. Opmerkelijk genoeg is de incidentie van VIPN bij Keniaanse kinderen lager dan 5%, ondanks het gebruik van een hogere standaarddosis (2,0 mg/m²). Eerdere studies suggererden dat een sneller metabolisme via cytochroom P450 (CYP) 3A5 tot lagere vincristineblootstelling zou leiden, maar directe farmacokinetische (PK) data ontbraken.

Deze haalbaarheidsstudie onderzocht de vincristineblootstelling bij Keniaanse kinderen en evalueerde een PK-geleide dosisverhoging bij lage blootstelling. Vijftien kinderen (5-14 jaar) met acute lymfatische leukemie (ALL), non-Hodgkin-lymfoom (NHL), rhabdomyosaroom, neuroblastoom of nefroblastoom werden geïnccludeerd (NCT05844670). PK-monsters werden verzameld op 60, 90 en 240 minuten na toediening van vincristine (IV push) en geanalyseerd met LC-MS/MS. Blootstelling werd vergeleken met een Europese referentiepopulatie via een nomogram. Een dosisverhoging van 20% werd aanbevolen bij lage blootstelling en afwezigheid van VIPN, hyperbilirubinemie of malnutritie. VIPN werd beoordeeld met *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE, versie 5) en *pediatric modified total neuropathy scale* (ped-mTNS). De mediane vincristineconcentratie was 150% hoger

bij Keniaanse kinderen dan bij Europese referenties (bijv. T60: 9,81 vs. 3,89 ng/mL; $P < 0,001$). Slechts één patiënt had lage blootstelling en kreeg een dosisverhoging zonder bijwerkingen. Geen van de vijftien patiënten ontwikkelde VIPN, ondanks de hoge blootstelling. Een hogere concentratie werkzame stof (38% hoger dan vermeld op het etiket) in het lokale vincristinepreparaat verklaarde dit deels.

Keniaanse kinderen vertonen een aanzienlijk hogere vincristineblootstelling dan Europese patiënten, zonder dat VIPN optreedt. Dit wijst erop dat de lage incidentie van neurotoxiciteit waarschijnlijk farmacodynamisch (PD) verklaard wordt en niet PK, mogelijk door verschillen in vincristinetargets of transporters (zoals OATP1B3). Verdere studies naar PK/PD-verschillen en populatie-PK-modellering zijn nodig om gepersonaliseerde dosistrategieën voor Afrikaanse kinderen te ontwikkelen. ■

- Uittenboogaard A, van de Velde M, van de Heijden L, Mukuhi L, de Vries N, Langat S, Olbara G, Huitema ADR, Vik T, Kaspers G, Njuguna F. Vincristine exposure in Kenyan children with cancer: CHAPATI feasibility study. *Pediatr Blood Cancer*. 2024 Sep;71(9): e31160. doi: 10.1002/pbc.31160.

Citeer als: Mian P. Vincristineblootstelling bij Keniaanse kinderen met kanker: CHAPATI haalbaarheidsstudie. *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek*. 2026;11:e1788.