

Proof-of-concent-studie naar de behandeling van cognitieve bijwerkingen van Tamoxifen met guanfacine in postmenopausale vrouwen met E2/Pg-receptorpositieve borstkanker

Gepubliceerd: 22-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

'Proof-of-concept' leveren voor de hypothese dat guanfacine de cognitieve bijwerkingen vermindert bij oestradiolreceptorpositieve borstkankerpatiënten die behandeld worden met aanvullende hormoontherapie. Daarnaast is het doel om data te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43176

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie naar het effect van guanfacine op bijwerkingen van Tamoxifen

Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

aandachtsproblemen, Geheugenverlies

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Limoxifen BV

Overige ondersteuning: Limoxifen BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Guanfacine, Tamoxifen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in cognitieve functies tussen de placebo- en guanfacine condities.

Cognitieve functies worden gemeten door gestandaardiseerde neuropsychologische tests en omvatten executieve functies, aandacht, geheugen en verwerkingssnelheid.

Secundaire uitkomstmaten

Verschil in depressie/angst en lichamelijke bijwerkingen tussen de placebo- en guanfacinecondities. Affect wordt gemeten met een gestandaardiseerde vragenlijst (POMS). De lichamelijke bijwerkingen die worden gerapporteerd zijn die voor tamoxifen en guanfacine. Naar de meest gerapporteerde bijwerkingen van tamoxifen (opvliegers, vaginale bloedingen en afscheiding, jeuk) en guanfacine (sedatie, hoofdpijn, buikpijn en bloeddrukgerelateerde klachten) zal expliciet worden gevraagd in een wekelijks gestructureerd telefooninterview.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Oestradiolreceptorpositieve borstkanker wordt na de primaire behandeling gewoonlijk behandeld met aanvullende hormoontherapie. Deze bestaat uit Tamoxifen of aromataseremmers. Naast hormonale bijwerkingen worden cognitieve

en affectieve bijwerkingen ook gerapporteerd, een bevinding die wordt ondersteund door neuropsychologisch onderzoek. Deze bijwerkingen zijn waarschijnlijk te herleiden tot interacties met geslachtshormoonhormoonreceptoren in het brein. Guanfacine is een noradrenerge alfa2A-agonist waarvan is aangetoond dat deze de catecholaminerge connecties in de prefrontale cortex versterkt. De hypothese is dan ook dat guanfacine een positief effect zal hebben op cognitieve/affectieve bijwerkingen van aanvullende hormoonbehandeling.

Doel van het onderzoek

'Proof-of-concept' leveren voor de hypothese dat guanfacine de cognitieve bijwerkingen vermindert bij oestradiolreceptorpositieve borstkankerpatiënten die behandeld worden met aanvullende hormoontherapie. Daarnaast is het doel om data te leveren voor powerberekeningen in latere studies.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind, placebo-gecontroleerd, cross-over

Onderzoeksproduct en/of interventie

Guanfacine, 0.03-0.47 mg/kg (2 or 3 mg) eenmaal daags, gedurende vier aaneengesloten weken en placebo gedurende vier weken. Alle deelnemers nemen een stabiele dosis van dagelijks 20 mg Tamoxifen op het moment van inclusie, na afloop en tijdens de studie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting in deze studie bestaat uit een screening en een baseline-visite, waarbij bloed wordt afgenomen en gedurende 1 uur cognitieve tests worden afgenomen. Bloedafname en de tests worden herhaald tijdens de twee volgende visites. Tenslotte is er een wekelijks telefonisch interview over de lichamelijke bijwerkingen. Risico's zijn gerelateerd aan inname van guanfacine en deze zijn bekend en worden nauw gecontroleerd.

Contactpersonen

Publiek

Limoxifen BV

Louis Armstrongweg 78
Almere 1311RL

NL

Wetenschappelijk

Limoxifen BV

Louis Armstrongweg 78
Almere 1311RL
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)

- behandeld met aanvullende tamoxifen-behandeling voor ER-receptorpositieve borstkanker
- behandeld met tamoxifen gedurende 3-18 maanden, 20 mg stabiele dosering gedurende tenminste een maand
- postmenopauzaal
- subjectieve klachten over cognitieve bijwerkingen
- gewicht tussen 50 and 90 kg
- $20 \leq \text{BMI} \leq 27$
- Nederlandstalig (vloeiend)
- normale (gecorrigeerd) gezichtsscherpte
- normale handigheid

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- eerdere chemotherapie

- diagnose van een eerdere of bestaande cardiovasculaire, neurologische of psychiatrische aandoening die de gevoeligheid voor guanfacine of de eindpunten van de studie kan beïnvloeden
- contraindicaties voor guanfacine (hypotensie, bradycardie, syncope, verlengd QT interval)
- (eerder) diagnose ADHD
- gebruik van clonidine of andere middelen tegen hypertensie
- gebruik van middelen met een sterke werking op CYP2D6, CYP3A4/5 (bv. ketoconazole, carbamazepine)
- gebruik van SSRI's of andere antidepressiva

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-03-2016
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	guanfacine
Generieke naam:	guanfacine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2016-000506-11-NL

NL56785.072.16