

Neoadjuvant onderzoek naar de effectiviteit van propranolol monotherapie bij angiosarcoom.

Gepubliceerd: 08-10-2019 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Om de klinische en histologische respons op propranolol monotherapie te bepalen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49514

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N19PCA Propranolol in angiosarcoom

Aandoening

- Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

angiosarcoom, weke delen tumor die uit de bloedvaten ontstaat

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Anticancer Fund Belgium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: angiosarcoom, neoadjuvant, propranolol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

klinische respons op de behandeling met propranolol volgens RECIST(CR, PR of SD met verbetering van de klinische kenmerken)

Secundaire uitkomstmaten

histologische respons op de behandeling met propranolol gedefinieerd als een afname van >30% of Ki-67 index tussen pre- en post-propranolol behandeling bipten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Angiosarcoom is een zeldzame en agressieve ziekte. De standaardbehandeling bestaat uit chirurgie vaak gecombineerd met radiotherapie, maar ondanks de operatie en bestraling van de tumor krijgt meer dan de helft van de patiënten toch de dodelijke ziekte weer terug. Chemotherapie en bestraling helpen maar beperkt en vaak voor kortere tijd. Daarom zijn er nieuwe geneesmiddelen nodig om te zorgen dat mensen wel genezen.

Propranolol (een generieke β -blokker) is een medicijn met weinig bijwerkingen wat al jaren wordt gegeven voor ritmestoornissen en hoge bloeddruk. Het heeft opmerkelijke resultaten laten zien in de behandeling van een goedaardige bloedvat aandoening, genaamd hemangioom. Van de patiënten met hemangioom die behandeld zijn met propranolol had 88% een (bijna) volledige verdwijning van de ziekte. Het angiosarcoom is een agressieve kwaadaardige kankervorm van de bloedvaten, en lijkt erg op het hemangioom. In het laboratorium werkt propranolol ook voor deze ziekte. Artsen hebben dit aan een beperkt aantal patiënten voorgeschreven met heel goed effect.

Aangezien we nu eigenlijk nog te weinig weten over het gebruik van propranolol bij angiosarcoom, is het doel van deze studie om de werkzaamheid van propranolol te evalueren in een klinische studie bij deze patiëntenpopulatie. In deze studie zullen 14 patiënten met angiosarcoom worden behandeld met propranolol voorgaand aan hun standaard antikanker behandeling. Deze studie is nodig om een definitief antwoord te kunnen geven over het nut van propranolol bij angiosarcoompatiënten, zodat dit in de toekomst kan worden toegepast in de klinische praktijk.

Doel van het onderzoek

Om de klinische en histologische respons op propranolol monotherapie te bepalen

Onderzoeksopzet

Een neo-adjuvante window of opportunity fase II studie met 1 behandelarm.

Behandeling met propranolol monotherapie 40-80mg BID of TID indien mogelijk.

Behandelschema:

Dose escalatie van propranolol voor start van de standard anti-kanker behandeling Propranolol (tablet, 40 mg)

Dag 1 - Dag 7 1 x 40 mg, 2x/dag

Dag 8 - Dag 14 2 x 40 mg, 2x/dag

Dag 15 - Dag van de operatie of het biopt 2 x 40 mg, 3x/dag

Afbouwschema van propranolol na de operatie of het biopt Propranolol (tablet, 40 mg)

Dag 1 na operatie/biopt - Dag 7 na operatie/biopt 2 x 40 mg, 2x/dag

Dag 8 na operatie/biopt - Dag 14 na operatie/biopt 1 x 40 mg, 2x/dag

*Propranolol zal worden verhoogd naar de volgende doseringscohort, indien de hartslag >60 slagen/min is, de systolisch bloeddruk (BP) >110mmHg is en het vorige doseringscohort goed verdragen werd.

Indien er sprake is van hypotensie (BP < 90/60 mmHg) of bradycardie (hartslag < 55 slagen/min), of er symptomen zijn van bradycardie of hypotensie (zoals duizeligheid, syncope), zal de dosering worden verlaagd naar het vorige doseringscohort dat goed werd verdragen. Bij een ernstige bradycardie (hartslag < 50 slagen/min) zal de behandeling tijdelijk stop worden gezet en pas herstart op het vorige doseringscohort dat werd verdragen, wanneer de hartslag > 55 slagen/min is.

Duur/schema: Van af het moment dat de patiënten de diagnose angiosarcoom krijgen wordt de standaard anti-kanker behandeling meestal binnen 6 weken gepland. Aangezien propranolol direct gestart kan worden van af het moment dat de patiënten hun diagnose krijgen tot aan de dag dat ze gaan starten met hun standaard behandeling hebben wij gekozen voor een studieduur van 3-6 weken voor deze window of opportunity studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

dagelijkse behandeling met propranolol zoals bij "onderzoeksopzet" staat weergegeven

Inschatting van belasting en risico

patiënten worden in de periode tot aan hun standaard behandeling behandeld met propranolol (3-6 weken). Er worden wekelijks bloedafnames gedaan met het risico op bloedingen of hematomen. Patiënten moeten een extra biopsie ondergaan voor het secundaire eindpunt, met het risico op bloedingen of hematomen. Indien de tumor radiologisch zichtbaar is moeten de patiënten een extra (PET) CT-scan ondergaan. Patiënten kunnen bijwerkingen ontwikkelen van propranolol.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

- o Histologisch bewezen angiosarcoom
- o Patiënten met primair, gerecidiveerd of gemetastaseerd angiosarcoom
- o Patiënten met een window van minimaal 3 weken voor start chirurgie of systemische therapie
- o leeftijd van 18 jaar of meer;
- o Wilsbekwaam om geschreven informed consent te geven;
- o WHO performance status van 0, 1 of 2;
- o Evalueerbare ziekte volgens RECIST 1.1 criteria; ziekte hoeft niet radiologisch zichtbaar te zijn in patiënten met cutaan angiosarcoom
- o Minimaal 1 tumorlaesie toegankelijk voor veilig biopteren, baserend op oordeel van behandelende arts

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- o Contra-indicaties voor behandeling met propranolol
- o Patiënten die al behandeld worden met β -blokkade
- o Een andere anti-kanker behandeling binnen 30 dagen voor start met de studiebehandeling, hormoontherapie voor borstkanker is wel toegestaan
- o Gelijktijdige behandeling met een andere anti-kanker behandeling, hormoontherapie voor borstkanker is wel toegestaan
- o Zwangerschap.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 17-03-2020
Aantal proefpersonen: 14
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-10-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-11-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-11-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-11-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23603

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2019-002947-41-NL
CCMO	NL71090.031.19
OMON	NL-OMON23603