

Gerandomiseerd, onderzoekegeblindeerd, intra-individueel actief en vehiculumgecontroleerd onderzoek in meerdere centra voor de vergelijking van Metvix® fotodynamische therapie met natuurlijk daglicht versus Metvix® conventionele fotodynamische therapie bij proefpersonen met actinische keratose

Gepubliceerd: 24-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire werkzaamheidsdoelstelling: Het aantonen van de non-inferieure werkzaamheid van Metvix® fotodynamische therapie met natuurlijk daglicht (NDL-PDT) versus Metvix® conventionele fotodynamische therapie (c-PDT) bij proefpersonen met lichte en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Cutaneuze neoplasmata benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38765

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie: Metvix® NDL-PDT vs c-PDT in patiënten met actinische keratose

Aandoening

- Cutaneuze neoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

Actinische (zonlicht) keratose. Zonnevlek

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Galderma

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry: Galderma R&D

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Actinische keratose, Fotodynamische therapie, Natuurlijk zonlicht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is het percentage complete respons van de laesie, gedefinieerd als het percentage vooraf bestaande en behandelde laesies bij baseline die in week 12 als verdwenen werden beschouwd.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire effectiviteitsparameters

- Volledige laesie respons ratio, alleen voor milde laesies.
- Volledige proefpersoon respons ratio gedefinieerd als het percentage proefpersonen met alle laesies schoon in de bijbehorende TA, in week 12.
- verandering in de ernst van de laesie
- aantal nieuwe laesies

Primaire veiligheidsparameter

- Beoordeling van pijn op baseline door de proefpersoon zelf na PDT behandeling.

Secundaire veiligheidsparameter

- Incidentie en ernst van bijwerkingen
- huidaspecten van de laesie bij volledige respons.

Ander eindpunt: Beoordeling van het weer en het licht

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Actinische keratosen zijn veel voorkomende huidbeschadigingen. Het zijn hyperkeratotische laesies van de huid. Deze huidbeschadigingen zijn oppervlakkig. Ze worden veroorzaakt door ultraviolette straling, die de huidcelcyclus verstoren en beschadigen.

Actinische keratosen worden in groten getale aangetroffen in lichaamsgebieden die veelvuldig aan zonlicht worden blootgesteld, zoals gezicht, hoofdhuid, armen, nek en handen. Het is een toestand van met name ouderen, met een dunne huid, voornamelijk mannen met gedurende hun leven veel activiteiten buitenshuis. Met het ouder worden van de bevolking en een toenemend aantal vrijetijdsactiviteiten buitenshuis, stijgt de incidentie van actinische keratose. De gerapporteerde prevalentie ligt tussen 11% en 60% afhankelijk van de regio in de wereld.

Actinische keratose is geen ernstige toestand, echter de laesies duiden op een voorstadium van kanker die een behandeling noodzakelijk maken vanwege het risico op de ontwikkeling van plaveiselcelcarcinoom (een vorm van niet melanome huidkanker).

Op de markt zijn diverse behandelingen beschikbaar, waaronder topisch, operatief, cryotherapie en oraal. Naast een hoge effectiviteit, gaat de voorkeur van zowel patiënten als behandelaars uit naar behandelingen die minder pijnlijk, goed te verdragen zijn, geen littekens veroorzaken en die de mogelijkheid bieden om grotere oppervlakten ineens te behandelen.

Fotodynamische therapie wordt aanbevolen als eerstelijnsbehandeling voor actinische keratosen. Het is een zeer efficiënte behandeling die het mogelijk maakt om grotere gebieden te behandelen met een goed cosmetisch effect. Deze behandeling bestaat uit het aanbrengen van een fotosensitieve substantie, gevolgd door activatie van de substantie door een lichtbron.

Metvix® is een topische behandeling geïndiceerd voor milde tot matige actinische keratose. Na aanbrengen dringt het door in de huid. Het heeft een hoge selectiviteit voor neoplastische cellen waar het bij voorkeur accumuleert en dan wordt omgezet in Protoporphyrine IX. Onder rood licht (lamp), leidt een reactie tot omzetting in vrije radicalen, welke apoptose veroorzaken en necrose van de neoplastische cellen.

Metvix® fotodynamische therapie is een mooie behandeling, maar kan worden gezien als langdurig, omdat het een aanbrenging onder occlusie vergt van 3 uur. Sommige patiënten hebben deze behandeling aangemerkt als pijnlijk.

Recentelijk hebben enkele klinische studies laten zien dat Metvix® kan worden geactiveerd door natuurlijk daglicht, protoporphyrine IX absorbeert namelijk verscheidene golflengten in UV-VIS (505, 540, 580 en 630 nanometer).

Metvix® geactiveerd door natuurlijk daglicht laat een gelijkwaardige effectiviteit zien als Metvix® geactiveerd door rood licht (lamp) voor milde en matige actinische keratosen. Bovendien wordt de behandeling met natuurlijk daglicht door patiënten minder pijnlijk ervaren. Protoporphyrine IX activatie vindt plaats direct na het ontstaan ervan, in plaats van na 3 uur accumulatie, door rood licht (lamp).

Het doel van deze Europese multicenter studie is om vast te stellen dat Metvix® geactiveerd door natuurlijk zonlicht een vergelijkbare effectiviteit laat zien en minder pijnlijk is dan ten opzichte van Metvix® geactiveerd door rood licht (lamp) bij patiënten met milde tot matige actinische keratosen.

Bovendien om de gevoeligheid van de Metvix® methode geactiveerd door natuurlijk zonlicht te onderzoeken, wordt er een vergelijkende arm aan deze studie toegevoegd met Metvix® placebo geactiveerd door rood licht (lamp) (ratio 1:6) bij patiënten met milde tot matige keratosen.

Dit is een gerandomiseerd, gecontroleerd, intra-individueel (rechts/links) vergelijkend onderzoek.

De onderzoeker belast met het beoordelen van de resultaten zal geblindeerd zijn voor de ontvangen behandeling. Een derde partij, genoemd als procedure operator zal zorg dragen voor de behandeling en de bestraling.

Dit is een multicenter onderzoek uitgevoerd in ongeveer 5 landen in Europa en 15 onderzoekssites.

120 patiënten, ouder dan 18 jaar, met symmetrische gebieden van milde tot matige actinische keratosen op gezicht of hoofdhuid en die voldoen aan de inclusie-criteria, zullen worden geïnccludeerd.

De patiënten zullen Metvix® geactiveerd door natuurlijk zonlicht krijgen op de rechter of linkerhelft van het gezicht of hoofdhuid en Metvix® geactiveerd door rood licht op de contralaterale zijde.

Doel van het onderzoek

Primaire werkzaamheidsdoelstelling:

Het aantonen van de non-inferieure werkzaamheid van Metvix® fotodynamische therapie met natuurlijk daglicht (NDL-PDT) versus Metvix® conventionele fotodynamische therapie (c-PDT) bij proefpersonen met lichte en matige AK's in week 12 in termen van percentage vermindering van aantal getelde laesies.

Primaire veiligheidsdoelstelling:

Het vergelijken van de zelfbeoordeling van pijn door de proefpersoon met Metvix® NDL-PDT met die van Metvix® c-PDT.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek wordt uitgevoerd als een gerandomiseerd, onderzoekergeblindeerd, actief en vehiculumgecontroleerd, intra-individueel onderzoek in meerdere centra.

Het onderzoek vergelijkt Metvix* NDL-PDT met Metvix* c-PDT (groep 1).

Bovendien omvat dit onderzoek ook een Metvix® NDL-PDT-groep versus Metvix® vehiculumzalf c PDT (placebo) om de gevoeligheid van het onderzoek te beoordelen (groep 2).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten zullen gedurende 12 weken gevolgd worden en zullen in die tijd 3 bezoeken afleggen. Bij het eerste bezoek zullen ze behandeld worden en de onderzoeker zal hen onderzoeken in week 1 en in week 12. Aan de proefpersonen zal gevraagd worden om vragenlijsten in te vullen.

Inschatting van belasting en risico

Dit klinisch onderzoek is uitgevoerd met een product die binnen haar goedgekeurde indicatie op de markt verkrijgbaar is. Gerelateerde bijwerkingen zijn bekend en uitvoerig beschreven in de SmPC. In het algemeen worden de mogelijke reacties veroorzaakt door de toxische effecten van Metvix® die ontstaan door de activatie door licht (fotodynamische therapie).

Gebaseerd op de 3 studies gepubliceerd door Wiegell et al., en op de voorlopige resultaten van de Galderma studie RD.03.SPR.29102, is te verwachten dat door het gebruik van NDL-PDT de tolerantie van de behandeling (minder pijn tijdens de belichting) verbetert en het gebruik van Metvix® eenvoudiger wordt, terwijl tegelijkertijd een vergelijkbare effectiviteit in vergelijking met c-PDT gehandhaafd wordt.

Contactpersonen

Publiek

Galderma

Les Templiers, 2400 Route des Colles BP 87
Biot Cedex 06410
FR

Wetenschappelijk

Galderma

Les Templiers, 2400 Route des Colles BP 87
Biot Cedex 06410
FR

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)

- Man of vrouw, minstens 18 jaar of ouder,
- Klinische diagnose van lichte (graad 1) en/of matige(graad 2) AK's in het gezicht of op de hoofdhuid op behandelde zones (BZ*s) volgens de schaal van Olsen et al (1991). (bijv.: dunne en/of niet-hyperkeratotische AK's),
- Proefpersoon met twee symmetrische BZ's (ofwel twee helften hoofdhuid of twee helften gezicht met uitzondering van oren, kin, neusbrug, oogleden en lippen binnen de vermiljoenkleurige grens): niet meer dan een tweevoudig verschil in termen van totaal aantal laesies tussen de twee BZ's
- BZ's vergelijkbaar in termen van grootte: Maximaal 6 bij 16 cm
- Een minimum van 5 AK's (ofwel licht, matig, of beide) per BZ
- Niet meer dan twee laesies verschil in het aantal matige AK*s tussen de twee BZ's.
- Vrouwen die niet in staat zijn kinderen te krijgen; OF vrouwen die in staat zijn kinderen te krijgen met een negatieve urinezwangerschapstest (UPT).
- In geval van vrouw die in staat is om kinderen te krijgen, moet zij:
- zich strikt hebben onthouden van geslachtsgemeenschap 1 maand vóór baseline en ermee

instemmen om zich van geslachtsgemeenschap te blijven onthouden tijdens de duur van het klinisch onderzoek,

- en/of ermee instemmen om uiterst doeltreffende en goedgekeurde contraceptieve methode(n) te gebruiken tijdens de duur van het klinisch onderzoek (afbinding van beide eileiders OF gecombineerde orale anticonceptiva (oestrogenen en progesteron) of geïmplanteerde of geïnjecteerde anticonceptiva met een stabiele dosis gedurende minstens 1 maand vóór baseline OF partner met vasectomie minstens 3 maanden vóór baseline OF hormonaal intra uterinen apparaat (IUD) ingebracht minstens 1 maand vóór baseline.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Proefpersoon met klinische diagnose van minstens één ernstige (graad 3) AK op de BZ's volgens de schaal van Olsen et al (1991) (bijv. hyperkeratotische AK),
- Proefpersoon met gepigmenteerde AK op de BZ's,
- Proefpersoon met verzwakte immunologische afweer om idiopathische, ziektespecifieke of therapeutische redenen;
- Proefpersoon met porfyrie,
- Proefpersoon met klinische diagnose van andere huidziekte (waaronder niet-melanome huidkankers) op de BZ's die, volgens de mening van de onderzoeker, de interpretatie van de klinische resultaten zou kunnen verstoren,
- Proefpersoon met systemische ziekten die, volgens de mening van de onderzoeker, de interpretatie van de klinische resultaten zou kunnen verstoren,
- Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor producten uit noten (bijv. pinda- en amandelolie) of soja,
- Proefpersoon met een bekende voorgeschiedenis van huidkanker in de BZ's
- Voorgeschiedenis van huidmelanoom
- De proefpersoon kreeg, onderging of nam volgende behandelingen of procedures binnen het gespecificeerde tijds kader vóór het baselinebezoek:

Topische behandeling(en) op BZ's:

5-Fluoruracil, diclofenac, imiquimod, retinoïden, ingenolmebutaat (Pep-005) Duur 12 weken

Chirurgisch: elliptische excisie, excisie en reconstructieve chirurgie, Mohs* micrografische chirurgie, chemische peelings/chemische chirurgie, cryochirurgie, dermabrasie Duur 12 weken

PDT Duur 12 weken

Laser Duur 12 weken

Elektrocoagulatie Duur 12 weken

Radiotherapie en uv-bestraling Duur 12 weken

Experimentele therapieën voor actinische keratosen Duur 12 weken

Alfa-hydroxyzuur, salicylzuurzalf, ureum Duur 2 weken

Systemische behandeling(en)

Systemische retinoïden Duur 12 weken

Immunosuppressieve medicatie (zoals glucocorticoïden, cytostatica, antistoffen, middelen die inwerken op immunofilines, interferon, opioïden , TNF-bindende proteïnen, mycofenolaat, kleine biologische agentia) Duur 12 weken

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-09-2013
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Metvix® 160 mg/g crème
Generieke naam:	Methylaminolevulinaat hydrochloride
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2013
Soort:	Eerste indiening

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	EUCTR2013-000973-54-NL
CCMO	NL44221.091.13