

# Een gerandomiseerde, enkel geblindeerde trial om het effect te evalueren van Imiquimod bij vrouwen met een residue/recidief CIN lease na eerdere chirurgische behandeling

Gepubliceerd: 09-07-2015 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Primaire doel: effectiviteit evalueren van de effectiviteit van imiquimod 5% creme vergeleken met de behandeling met LLETZ ( Large Loop excision of the transformation zone ) voor recidief/residue CIN afwijkingen  
Secundaire doel: Effectiviteit...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Beëindigd             |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON44944

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

TopIC-2

### Aandoening

- Overige aandoening
- Therapeutische en niet-therapeutische effecten (excl. toxiciteit)
- Obstetrische en gynaecologische therapeutische verrichtingen

### Synoniemen aandoening

Cervicale dysplasie, voorstadium van baarmoederhalskanker

### Aandoening

gynaecologische afwijkingen, CIN afwijkingen

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

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

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

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** CIN, Imiquimod, LLETZ, residue/recidief afwijking

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Reductie tot normale cytologie 6 maanden na start behandeling

### Secundaire uitkomstmaten

Reductie tot afwezigheid van dysplasie 10 weken na de behandeling in de imiquimod groep. Aanwezigheid of afwezigheid van HPV DNA in CIN laesies voor en na behandeling, tolerantie van de behandeling, kwaliteit van leven en beoordeling van klinische respons 6, 12 en 24 maanden na de uiteindelijke behandeling, tijd tussen behandeling en conversie van hr HPV positiviteit, geschiktheid van zelf-afname met urine samples.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Cervix dysplasie wordt veroorzaakt door Human Papillomavirus (HPV) en meest voorkomend bij vrouwen van reproductieve leeftijd. Huidige behandeling van middelmatige of ernstige dysplasie is chirurgisch en voornamelijk gericht op het elimineren van het aangedane gedeelte van de transformatie zone. Echter, 15 % van de vrouwen met een middel of hooggradige cervicale intraepitheliale neoplasie (CIN, graad 2 of 3), ontwikkelt een residue, recidief afwijking of baarmoederhalskanker na de chirurgische behandeling. Vrouwen die HPV positief blijven na de operatie hebben een hoger risico op falen van de behandeling. Dan

rijst de vraag of deze patiënten niet een medicamenteuze behandeling nodig hebben om het HPV te klaren als alternatief op het herhalen van een chirurgische ingreep.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doel: effectiviteit evalueren van de effectiviteit van imiquimod 5% creme vergeleken met de behandeling met LLETZ ( Large Loop excision of the transformation zone ) voor recidief/recidue CIN afwijkingen

Secundaire doel: Effectiviteit evalueren van behandeling op HPV DNA aanwezigheid in CIN laesies, evalueren van de tolerantie van Imiquimod in CIN laesies, evalueren van kwaliteit van leven en bepalen van lange termijn uitkomsten van CIN laesies en klaren van HPV laesies. Tijd tussen behandeling en conversie van hrHPV positiviteit, geschiktheid van zelf-afname met urine samples.

## **Onderzoeksopzet**

multicenter, non-inferiority gerandomiseerde, enkel geblindeerde studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Geïnccludeerde patiënten worden gerandomiseerd tussen 5% imiquimod creme intravaginaal of een LLETZ procedure. In de Imiquimod groep wordt de imiquimod 3 keer per week intravaginaal ingebracht met een vaginal applicator voor een periode van 16 weken. Klinische beoordeling vindt iedere 4 weken plaats gedurende de behandeling in de Imiquimod groep. 10 weken na de behandeling met Imiquimod wordt er een biopsie genomen om de behandel respons te beoordelen. Indien er sprake is van stabiele of progressieve ziekte, wordt er een LLETZ verricht. Na 6 en 12 maanden wordt er een cytologie verkregen voor de follow up. Hierna worden de resultaten van het eerste uitstrijkje van het landelijke screeningsprogramma opgevraagd. De LLETZ groep krijgt na de behandeling de gebruikelijke follow -up volgens de richtlijn, dus na 6, 12 en 24 maanden. Ook hun gegevens van het landelijke screeningsonderzoek zullen worden opgevraagd.

## **Inschatting van belasting en risico**

Alle patiënten in de Imiquimod groep zullen 8 keer gezien worden gedurende de studieperiode in het ziekenhuis. Bijwerkingen en symptomen worden bijgehouden en gedocumenteerd gedurende deze bezoeken.

Risico's en belasting zijn gerelateerd aan de protocol verrichtingen, zoals biopsies. Hoewel dit routine procedures zijn, uitgevoerd door medisch gekwalificeerd personeel, kunnen er bijwerkingen en ongemak optreden bij de patiënten. Echter valt te verwachten dat de procedures over het algemeen goed getolereerd worden. Het voordeel van de behandeling met Imiquimod is dat patiënten geen chirurgische ingreep hoeven te ondergaan en het HPV virus kunnen klaren.

Het risico van progressie van de ziekte in de imiquimod groep wordt geminimaliseerd door het studieprotocol door frequente onderzoeken en eventueel biopen.

Hierbij worden er nog urine samples afgenomen, dit zal in de thuis situatie plaatsvinden om de belasting laag te houden.

## Contactpersonen

### Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

`s Gravendijkwal 230  
Rotterdam 3015 CE  
NL

### Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

`s Gravendijkwal 230  
Rotterdam 3015 CE  
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)

- Histologisch bewezen CIN 2 of CIN 3 zonder invasie na eerdere chirurgische behandeling minstens 6 maanden voor de diagnose
- Histologisch bewezen persisterende CIN1 na eerdere chirurgische behandeling ten minste 6 maanden voor de diagnose. Persisterende CIN 1 is gedefinieerd als CIN voor ten minste 6 maanden persisterend en bewezen met histologie.
- De patiënte gebruikt een acceptabele methode van anticonceptie gedurende de studie
- vrouwen ouder dan 18 jaar

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

- zwangerschap of lactatie
- (micro) invasief carcinoom
- voorgeschiedenis van cervixcarcinoom
- Overgevoeligheid voor de bestanddelen van de medicatie
- voorgeschiedenis van psoriasis of andere inflammatoire dermatosen van de vulva
- Immunocompressie of behandeling met immunocompressiva
- onvoldoende begrip van nederlandse of engelse taal

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blinding:        | Enkelblind             |
| Controle:        | Actieve controle groep |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### **Deelname**

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 09-05-2016            |
| Aantal proefpersonen:   | 433                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 09-07-2015                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 20-10-2015                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 18-12-2017                                                          |
| 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

Geen registraties gevonden.

## In overige registers

### Register

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

### ID

EUCTR2015-002308-10-NL

NCT02669459

NL53792.078.15