

(Kosten)effectiviteit van chirurgische excisie, photodynamische therapie en 5-fluorouracil crème bij morbus Bowen: een multicenter gerandomiseerde studie

Gepubliceerd: 04-03-2019 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Het doel is om de (kosten)effectiviteit van 5-fluorouracil cream (5FU) en photodynamische therapie (PDT), te vergelijken met chirurgische excisie in morbus Bowen. Secundair: Om de (kosten)effectiviteit van 5-fluorouracil cream (5FU) te vergelijken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49810

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BOWTIE

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

intra-epidermaal spinocellulair carcinoom, ziekte van Bowen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (Kosten-)effectiviteit, Behandeling, Morbus Bowen, RCT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de proportie van patienten met complete respons op 12 maanden na de behandeling,

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten: de proportie van patienten met respons 3 maanden na behandeling, de lange termijn kans op complete respons, kosten-effectiviteit, bijwerkingen, cosmetisch resultaat, patient tevredenheid en therapietrouw.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huidkanker is een groeiend probleem in Nederland: het aantal patiënten neemt jaarlijks toe. Dit onderzoek is gericht op de behandeling van morbus Bowen. Morbus Bowen, een intra-epidermaal spinocellulair carcinoom, kan worden beschouwd als een in situ variant van een plaveiselcelcarcinoom. Om invasieve groei te voorkomen worden patiënten met morbus Bowen altijd behandeld. Er zijn meerdere mogelijkheden waarvan opereren (excisie), een vorm van belichting (fotodynamische therapie (PDT)) en een crème met chemotherapeuticum (5-fluorouracil (Efudix) crème) de meest gebruikte behandelingen zijn. Omdat er geen wetenschappelijk bewijs is welke methode het meest (kosten)effectief is, wordt de keuze meestal bepaald door de voorkeur van de arts. In deze studie worden de drie meest gangbare behandelingen (Efudix crème, PDT en excisie) vergeleken en wordt er onderzocht welke behandeling het meest (kosten)effectief is. Dit zal in verschillende ziekenhuizen gebeuren, waarbij de keuze voor behandeling door het lot bepaald wordt. Patiënt voorkeuren, bijwerkingen,

therapietrouw en pijn worden hierbij ook onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel is om de (kosten)effectiviteit van 5-fluorouracil cream (5FU) en photodynamische therapie (PDT), te vergelijken met chirurgische excisie in morbus Bowen.

Secundair: Om de (kosten)effectiviteit van 5-fluorouracil cream (5FU) te vergelijken met photodynamische therapie (PDT) in morbus Bowen.

Onderzoeken of 5-fluorouracil (5FU) en photodynamische therapie (PDT) resulteert in meer patiënt tevredenheid en/of cosmetiek in vergelijking tot chirurgische excisie in morbus Bowen.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerde non-inferioriteitsstudie. Dit onderzoek vindt plaats op de afdeling dermatologie in het Maastricht Universitair Medisch Centrum, het Catharina Ziekenhuis Eindhoven, het VieCuri ziekenhuis in Venlo en het Zuyderland Medisch Centrum Heerlen. In totaal zullen 168 patiënten deelnemen.

Nadat de patiënt toestemming heeft gegeven deel te nemen aan het onderzoek, wordt via loting bepaald welke behandeling hij/zij krijgt. Op grond daarvan wordt de patiënt ingedeeld in één van de drie groepen.

Drie maanden (alleen PDT en 5FU), één jaar en minimaal 3 jaar na het einde van de behandeling komen patiënten op controle en wordt er door de superviserende dermatoloog, die geblindeerd is, gekeken of er nog sprake is van complete respons. Op 3 maanden en 1 jaar na het einde van de behandeling zal er ook naar het cosmetisch resultaat van de behandelingen worden gekeken.

Daarnaast wordt aan patiënten gevraagd om tijdens en na afloop van de behandeling het door ons verstrekte patiënten-dagboekje bij te houden. Hierin kunnen de bijwerkingen die optreden tijdens en na de behandeling genoteerd worden. Het invullen van dit dagboekje kost ongeveer 10-20 minuten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Photodynamische therapie (PDT) of Efudix (5-fluorouracil) crème PDT is een behandeling waarbij de huidafwijking wordt belicht met rood licht nadat de huid is ingesmeerd met een voorbehandelingscrème (Metvix®). Door die crème wordt de plek gevoelig gemaakt voor de speciale lichtstralen. De combinatie van de crème en de lichtbron geeft een chemische reactie waarbij de onrustige cellen vernietigd worden. De behandeling vindt in het ziekenhuis plaats en zal door een gespecialiseerd verpleegkundige uitgevoerd worden. Allereerst zal de voorbehandelingscrème op de huid aangebracht worden. Nadien wordt deze afgedekt met een speciale pleister. Deze crème moet minimaal 3 uur inwerken. In de middag zal de plek gedurende ongeveer 10 minuten met het rode licht beschenen worden. Een week later wordt dit op dezelfde manier herhaald. Efudix crème bevat de werkzame stof 5-fluorouracil. Deze stof beschadigt snel delende cellen maar laat langzaam delende cellen intact. Deze

bijzondere eigenschap maakt het geschikt voor de behandeling van sommige vormen van huidkanker en de voorstadia ervan. Deze behandeling wordt thuis uitgevoerd. De crème dient 2 keer per dag aangebracht te worden gedurende 4 weken. Er kunnen ook meerdere plekken tegelijk behandeld worden. Verwachte effecten van deze beide behandelingen zijn roodheid van de behandelde plek, waarbij er ter plaatse van het plekje een wondje kan ontstaan, door het afstoten van de slechte cellen. Chirurgische excisie (operatie) Tijdens de operatie zal het gebied rondom de plek plaatselijk verdoofd worden. Dit gebeurt door op meerdere plekken prikjes met een verdovende vloeistof te geven. Buiten de tumorplek zelf, moet ook een randje gezond ogende huid om de plek heen verwijderd worden. Als het stukje huid verwijderd is, zal de huid worden gehecht. Deze hechtingen mogen 1-2 weken later bij de huisarts verwijderd worden. Het verwijderde stukje huid zal worden opgestuurd naar het laboratorium voor verder onderzoek. De gehele ingreep duurt ongeveer 30-45 minuten.

Inschatting van belasting en risico

Alleen geregistreerde producten en behandelingen worden gebruikt binnen de vastgestelde indicatie. Patienten zullen alleen reguliere zorg ontvangen. Er is een extra poli bezoek nodig om informed consent te ondertekenen, dit is volgens richtlijn Good Clinical Practice (GCP). Patienten worden hierover goed ingelicht en tijdens dit bezoek zal ook randomisatie naar de verschillende behandelingen plaatsvinden. Na de behandeling wordt aan patienten gevraagd om een korte vragenlijst met betrekking tot bijwerkingen en tevredenheid over behandeling in te vullen. Dit neemt wat extra tijd in beslag, maar hierdoor kunnen in de toekomst patient met m. Bowen beter worden geholpen.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

- Volwassene ≥ 18 jaar
- Histologisch bewezen primaire Morbus Bowen
- Lesies $\geq 4\text{mm}$ en $\leq 40\text{mm}$ in diameter
- Huidtype I-IV volgens Fitzpatrick
- Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten anticonceptie gebruiken tijdens en tot 3 maanden na behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Locatie van M. Bowen op oren, perioculair, nagel/nagelbed, neus, genitaal en slijmvliezen
- Borstvoeding
- Zwangerschap
- Allergie voor medicatie in de studie
- Hoge klinische verdenking op plaveiselcelcarcinoom
- Interfererende behandeling van (N)MSC in target gebied
- Niet in staat om zelf crème aan te brengen op lasies op de rug of andere moeilijk te bereiken locaties
- Genetische huidkanker syndroom
- Geen begrip van Nederlandse taal
- Porfyrie
- Niet in staat om informed consent te geven
- Immuun gecompromiteerde status
- Gebruik van systemische retinoid in de afgelopen 3 maanden
- Gebruik van immuunsuppressieve medicatie in 3 maanden voor de studie of tijdens

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	27-05-2019
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Efudix
Generieke naam:	5-fluoro-uracil
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Metvix
Generieke naam:	Methylaminolevulinaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	04-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2018-004685-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03909646
CCMO	NL67545.068.19