

Behandeling van het superficieel basaalcelcarcinoom middels topicale fotodynamische therapie met gefractioneerd 5-aminolevulinezuur 20% versus topicale fotodynamische therapie met methylaminolevulinaat in twee behandelingen

Gepubliceerd: 27-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Effectiviteit, kosten en patientvoorkeuren vergelijken in de behandeling van sBCC met gefractioneerd 5-ALA 20% PDT versus MAL PDT in 2 behandelingen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50578

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gefractioneerd 5-ALA 20% PDT vs MAL PDT in twee sessies bij sBCC

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Basaalcelcarcinoom, huidkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Stichting Annadal; Maastricht Universitair Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 5-aminolevulinezuur, Fotodynamische therapie, Methylaminolevulinaat, Superficieel basaalcelcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Behandelingsfalen 5 jaar na behandeling van sBCC met gefractioneerd 5-ALA 20%

PDT versus MAL PDT in 2 behandelingen.

Secundaire uitkomstmaten

Mate van pijn tijdens behandeling, bijwerkingen van de behandeling, patient

voorkeuren en gezondheidszorgkosten voor behandeling met gefractioneerd 5-ALA

20% PDT en MAL PDT in 2 behandelingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Basaalcelcarcinomen wereldwijd

Huidkanker is de meest voorkomende vorm van kanker, waarvan het basaal cel carcinoom (BCC) met 43.900 nieuwe tumoren per jaar de meest voorkomende vorm van huidkanker is, en de jaarlijkse incidentie stijgt nog steeds. Van alle subtypen BCC is het superficieel BCC (sBCC) het histopathologisch subtype met de snelst groeiende incidentie, met name op de romp van jongere patienten.

Ondanks het feit dat BCCs niet metastaseren, is het is een groot gezondheidszorg probleem aangezien sBCC kunnen uitgroeien tot agressievere BCCs die ernstige, lokale weefseldestructie kunnen veroorzaken.

Behandelopties

De DBC (diagnose behandel combinatie) kostprijs, de hoeveelheid geld die wordt ontvangen voor een diagnose en behandeling van 1 BCC, voor chirurgische excisie is deels vrij onderhandelbaar tussen ziekenhuizen en zorgverzekeraars. Enkel de DBC kostprijs van patiënten van wie hun zorgverzekeraar geen contract heeft met een ziekenhuis is publiekelijk voor iedereen. Op basis van deze gegevens wordt er jaarlijks ongeveer 18 miljoen euro (gebaseerd op een kostprijs van 400.00 euro voor 44.000 nieuwe BCCs per jaar) uitgegeven aan de chirurgische behandeling van BCCs in Nederland. Deze kosten zullen alleen meer toenemen met de stijgende incidentie.

Er bestaan verschillende typen BCC en voor veel subtypes bestaat de behandeling uit een chirurgische excisie. Voor de behandeling van het superficiële BCC (sBCC) wordt op dit moment in de dermatologische praktijk gebruik gemaakt van non-invasieve technieken, waaronder photodynamische therapie (PDT). Excisie van sBCCs wordt beschouwd als overbehandeling. PDT is superieur aan chirurgische excisie van primaire sBCC van elke grootte op laag risico gebieden. Anesthesie en incisies worden vermeden waardoor er geen kans is op bijwerkingen (littekenvorming, hematomen, gezond weefsel verwijderen).

Als precursor van fotosensitiser kan zowel gebruik gemaakt worden van 5-aminolevulinezuur (5-ALA) als van het meer lipofiele methylaminolevulinaat (MAL). Beiden middelen vormen in metabool actieve cellen een overmaat aan protoporfyrine IX, welke na een belichting met een specifieke lichtbron vrije reactieve zuurstofradicalen afgeeft in het weefsel. Het gevolg is apoptose en necrose van de tumorcellen.

MAL is wereldwijd geregistreerd als topicale PDT behandeling van sBCC terwijl 5-ALA 20% niet geregistreerd is in de Europese Unie.

In Nederland worden zowel gefractioneerd 5-ALA 20% als MAL PDT in 2 behandelingen toegepast bij sBCC. Ondanks dat verschillende studies de effectiviteit van beide behandelingen hebben aangetoond zijn de effectiviteit, kosten en patientvoorkeuren nooit onderzocht in een prospectieve gerandomiseerde studie.

Ontwikkelingen in behandeling: fotodynamische therapie

PDT wordt de laatste jaren steeds meer toegepast als standaard behandeling van sBCC. Tegenwoordig wordt ongeveer 60% van de patiënten in het Maastricht Universitair Medisch Centrum behandeld met PDT. Dezelfde percentages gelden voor het Erasmus MC Rotterdam en het VieCuri ziekenhuis Venlo. In Nederland worden ongeveer 2 op de 3 patiënten met sBCC behandeld met MAL PDT in 2 behandelingen en 1 op de 3 patiënten met gefractioneerd 5-ALA 20% PDT. Omdat MAL als eerste op de markt was en geregistreerd is voor de behandeling van premaligne en oppervlakkig maligne dermatosen, wordt dit in de meeste ziekenhuizen in Nederland gebruikt. Er is echter geen wetenschappelijk bewijs beschikbaar welke methode (kosten-)effectief is en/ of door de patiënt de voorkeur geniet.

5-ALA 20% PDT versus MAL PDT

Er zijn maar enkele gerandomiseerde studies naar de behandeling van de meest voorkomende vorm van huidkanker. De keuze voor PDT behandeling met

gefractioneerd 5-ALA 20% of MAL in 2 behandelingen hangt vaak af van de ervaring en keuze van de behandelend arts en de beschikbaarheid van het topicale middel in het ziekenhuis. Wereldwijd zijn de meeste studies gedaan naar MAL en dit middel is algemeen geaccepteerd als de standaard PDT behandeling. Volgens de wetenschappelijke literatuur is de effectiviteit (tumour vrije kans) van MAL PDT in 2 behandelingen echter lager vergeleken met gefractioneerd 5-ALA 20% PDT: 79% versus 97% intention to treat (ITT) 1 jaar na de behandeling van sBCC. Toch heeft MAL het theoretische voordeel dat het beter en sneller geabsorbeerd wordt in cellen dan 5-ALA 20% waardoor er een grotere productie van protoporfyrine IX ontstaat. Daarnaast heeft MAL een hogere selectiviteit voor tumorcellen waardoor er minder bijwerkingen in gezond weefsel optreden. Deze discrepantie tussen theoretisch werkingsmechanisme en effectiviteit maakt verder klinisch onderzoek naar de effectiviteit van beide behandelingen noodzakelijk.

PDT is een ziekenhuis geadmistreerde behandeling waarbij patienten naar het ziekenhuis moeten komen gedurende 1 dag (gefractioneerd 5-ALA 20% PDT) of 2 dagen met 1 week interval (MAL PDT in 2 behandelingen). De compliantie van patienten zou hoger kunnen zijn bij gefractioneerd 5-ALA 20% dan met MAL in 2 behandelingen omdat patienten maar een dag naar het ziekenhuis hoeven te komen. Op sommige lichaamsdelen kunnen patienten een branderige, pijnlijke sensatie ervaren gedurende de PDT behandeling. Dit zou tevens van invloed kunnen zijn op het afronden van de gehele behandeling. Kuijpers et al. vond geen significante verschillen in pijnscores tussen 5-ALA 20% PDT in 2 behandelingen en MAL PDT in 2 behandelingen. Wij verwachten dat 5-ALA 20% PDT meer bijwerkingen zal hebben in onze studie omdat patienten tweemaal belicht worden op dezelfde dag. Daarnaast is het belangrijk om de verschillen in patient voorkeuren en kosten in overweging te nemen. Een goed opgezette superieuriteits studie waarin de twee topicale PDT behandelingen worden vergeleken: gefractioneerd 5-ALA 20% (superieur) en MAL in 2 behandelingen zal de antwoorden geven die nodig zijn om de positie van de twee behandelopties in patienten met sBCC vast te stellen. Onze hypothese is dat 5-ALA 20% PDT effectiever is dan MAL PDT in 2 sessies met dezelfde bijwerkingen. Compliance van patienten zou hoger kunnen zijn in de 5-ALA 20% PDT groep omdat deze in 1 dag worde behandeld. Gezondheidszorgkosten kunnen worden gereduceerd door 5-ALA 20% te gebruiken in plaats van Metvix creme. De conclusies van dit studie voorstel kunnen de huidige nationale en internationale richtlijnen in de behandeling van sBCC veranderen.

Doel van het onderzoek

Effectiviteit, kosten en patientvoorkeuren vergelijken in de behandeling van sBCC met gefractioneerd 5-ALA 20% PDT versus MAL PDT in 2 behandelingen.

Onderzoeksopzet

Klinische, prospectieve, gerandomiseerde enkelblinde multicenter studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

- 81 patiënten met gefractioneerd 5-ALA 20% PDT op dezelfde dag (2 uur vrij interval) - 81 patiënten met MAL PDT in 2 behandelingen (1 week interval)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met een sBCC ondervinden geen belasting of risico's. Alle procedures die plaats vinden zijn in het kader van de reguliere zorg zoals lichamelijk onderzoek, fotografie van de huidafwijking, het huidbiopt en PDT behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6202 AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6202 AZ
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)

Minimaal 18 jaar

Histologisch bewezen sBCC

Primair sBCC (niet eerder behandeld)

In staat instructies te begrijpen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd onder 18 jaar

Geen histologisch bewezen sBCC

Recidief sBCC (eerder behandeld)

Niet in staat instructies te begrijpen

Noodzaak tot systemische immunosuppressieve behandeling

Genetische huidkanker ziekten

Zwangere vrouwen

Vrouwen die borstvoeding geven

Porfyrie

Allergie voor fotosensitizer componenten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-08-2013
Aantal proefpersonen: 162
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: 5-aminolevulinezuur hydrochloride 20% gel
Generieke naam: 5-aminolevulinezuur hydrochloride 20% gel
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Metvix 160 mg/g creme
Generieke naam: Methylaminolevulinate (als hydrochloride)
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-09-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-06-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	13-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2020
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	ID
EudraCT	EUCTR2011-005809-77-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01491711
CCMO	NL39661.078.12

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 08-03-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

08-03-2022