

Melanoma Margins Trial-II: 1cm vs 2 cm chirurgische re-excisie marges voor AJCC Stadium II Primair Cutaan Melanoom (MelMarT-II)

Gepubliceerd: 04-01-2021 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Deze studie zal bepalen of er een verschil is in ziekte vrije overleving voor patiënten welke behandeld werden middels excisie met óf 1 cm marge, óf 2 cm marge voor klinisch stadium II (pT3a-pT4b) primaire cutane melanomen (AJCC 8e editie, Tabel 1...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast

Samenvatting

ID

NL-OMON54102

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MelMarT-II

Aandoening

- Huid en onderhuids weefsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Re-excisie marge, ziekte vrije overleving

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Melanoma and Skin Cancer Trials Limited, Melbourne Australia'

Overige ondersteuning: Zuyderland

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Chirurgische ingreep

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Ziekte vrije overleving: tijd vanaf randomisatie tot eerste klinisch, histologisch of radiologisch bevestigd recidief van melanoom op welk deel van het lichaam dan ook, of tot overlijden door welke oorzaak dan ook.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een radicale excisie met marge voor het verwijderen van de gehele primaire tumor, zodat uitzaaïng en lokaal recidief voorkomen wordt is onderdeel van standaard chirurgische opleiding. Bij primaire melanomen wordt sterk gepleit voor een secundaire ruimere excisie rond het originele biopsie litteken zodat het risico op lokaal recidief gereduceerd wordt en de uitkomst voor de patiënt verbetert. Verrassend genoeg, de mate van de marge van re-excisie is nog steeds sterk controversieel. Chirurgische marges variëren wereldwijd significant, van 1 tot 3 cm, wat leidt tot variatie in defecten van 2 cm tot 6 cm. De behandeling van patiënten met intermediair en hoog-risico primaire melanomen is met name geen eenduidigheid over. Internationaal groeien de zorgen onder de chirurgen over de overmatige morbiditeit die grote excisie defecten met zich mee brengen. Onder andere de verlengde opnameduur in het ziekenhuis, complicaties, noodzaak tot reconstructieve chirurgie, verlengde rehabilitatie en toegenomen risico op chronische pijn, wat komt kijken bij grotere defecten, zijn dingen die niet meer zijn goed te praten.

Vele chirurgen vermoeden dat een excisie marge van 1 cm voldoende toereikend moet zijn. Een adequaat opgezette trial van gepaste grootte is duidelijk nodig zodat internationale consensus voor een richtlijn voor de excisie marge bereikt kan worden, waar het grote en toenemende aantal van melanoom patiënten wereldwijd van zal kunnen profiteren.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal bepalen of er een verschil is in ziekte vrije overleving voor patiënten welke behandeld werden middels excisie met óf 1 cm marge, óf 2 cm marge voor klinisch stadium II (pT3a-pT4b) primaire cutane melanomen (AJCC 8e editie, Tabel 1). De studie werd dusdanig opgezet zodat er aangetoond kan worden dat er wel of geen verschil is in het risico op een recidief melanoom tussen de twee groepen patiënten. Deze studie is opgezet om aan te tonen dat het risico op pijn op de lange termijn geassocieerd met operatie gereduceerd kan worden. Als de studie het primaire doel bereikt en aantoont dat het veilig is om een kleinere excisie marge te hanteren, dan zullen we ook in staat zijn te bepalen in welke mate een kleinere excisie marge invloed heeft op de patiënt met betrekking op een verbeterde kwaliteit van leven en minder bijwerkingen van de operatie en ziekteverschijnselen van het melanoom. Deze trial zal ook de economische impact van een kleinere excisie marge op de gezondheidszorg en maatschappij in zijn geheel evalueren.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, multicenter, non-inferiority, internationaal wervende, fase III, klinische trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wanneer patiënten eenmaal als geschikt voor de studie worden geacht, zullen zij volgens een 1:1 ratio gerandomiseerd ingedeeld worden in 1 van de 2 studiearmen: - of de groep met 1 cm excisie marge - of de groep met 2 cm excisie marge Beide in combinatie met een stadierende poortwachtklierprocedure.

Inschatting van belasting en risico

Alleen tijd voor het invullen van vragenlijsten

Contactpersonen

Wetenschappelijk

Zuyderland
J Van Bastelaar
Dr. H. van der Hoffplein 1
Sittard-Geleen 6162BG
Netherlands
0641227350

Publiek

Zuyderland
J Van Bastelaar
Dr. H. van der Hoffplein 1
Sittard-Geleen 6162BG
Netherlands
0641227350

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Zuyderland	
Aantal proefpersonen:	200
Maastricht Universitair Medisch Centrum +	
Aantal proefpersonen:	50
Flevoziekenhuis	
Aantal proefpersonen:	50
Ziekenhuisvoorzieningen Gelderse Vallei	
Aantal proefpersonen:	50
Gelre Ziekenhuizen	
Aantal proefpersonen:	30
Canisius Wilhelmina Ziekenhuis	
Aantal proefpersonen:	100
Isala	
Aantal proefpersonen:	30
Maxima Medisch Centrum	
Aantal proefpersonen:	70
Universitair Medisch Centrum Groningen	
Aantal proefpersonen:	200
Radboud Universitair Medisch Centrum	
Aantal proefpersonen:	200
Diakonessenhuis Utrecht	
Aantal proefpersonen:	50

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Sweden, Australia, Slovenia, Canada, United States, United Kingdom, New Zealand, Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënten met een stadium II invasief primair cutaan melanoom met Breslow dikte van 2.01 mm tot 4mm of >4mm met of zonder ulceratie (pT3a-pT4b, AJCC 8e editie)
bepaald middels diagnostisch biopt (krappe excisie, incisie, shave of biopt) en bijbehorende histopathologische analyse.
2. Er moet sprake zijn van een cutaan melanoom (inlcusief hoofd, nek, romp, extremiteit, schedel, handpalm of voetzool).
3. Een niet-onderbroken 2 cm marge moet technisch haalbaar zijn rond het biopsie litteken of rond het primair melanoom.
4. De chirurgische interventie (poortwachtklier procedure en re-excisie, uitgevoerd op dezelfde dag) moet binnen 120 dagen na de primaire diagnose van het melanoom plaatsvinden. De chirurgische ingreep moet verder binnen 28 dagen na randomisatie plaatsvinden.
5. Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn bij het moment van het geven van informed consent.
6. Patiënten moeten in staat zijn informed consent te geven en in staat zijn zich te houden aan het behandelprotocol en follow-up plan.
7. Er moet sprake zijn van een levensverwachting van minimaal 5 jaar vanaf het moment van diagnose, het melanoom in kwestie buiten beschouwing gelaten, bepaald door de PI.
8. Patiënten moeten een ECOG Performance score tussen 0 en 1 hebben bij inclusie.
9. Een patiënt die een eerdere diagnose van kanker heeft overleefd is een kandidaat voor de studie indien voldaan wordt aan ALLE volgende criteria en deze allen gedocumenteerd worden:
 - De patiënt heeft potentiële curatieve therapie voor alle voorgaande maligniteiten ondergaan.
 - Er zijn geen aanwijzingen voor recidief van een van de eerdere maligniteiten voor minimaal VIJF jaar (met uitzondering van succesvol behandeld cervix- of non-melanoom huidkanker (PCC/BCC) met geen aanwijzingen voor recidief) en,
 - De behandelend arts schat in dat de patiënt een laag risico heeft op recidief van eerdere maligniteiten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Onzekere diagnose van melanoom, dat wil zeggen het zogenaamde 'melanocyttaire laesie van onbekend maligne potentieel' (MELTUMP)
2. De patiënt heeft al een excisie met marge ondergaan van de primaire index laesie.
3. De patiënt is niet in staat of niet geschikt voor het ondergaan van een stadiërende poortwachtklier procedure van de primaire index laesie.
4. Perineurale invasie of neurotroop melanoom: Neurotropisme of perineurale invasie bij elk type melanoom is een exclusie criterium. Perineurale invasie omvat geen beknelling van zenuwen in de primaire primaire tumormassa.
5. Desmoplastisch melanoom: patiënten bij wie de pathologie het melanoom als PUUR desmoplastisch aanmerkt (volgens de WHO-definitie van >90% desmoplasie), komen niet in aanmerking voor deze studie. Melanomen met minder dan 90% desmoplasie of gemengde desmoplastische subtypes komen echter wel in aanmerking, tenzij er sprake is van neurotropisme (perineurale invasie).
6. Microsatellitose (een nest van metastatische tumorcellen die zich van de primaire tumor bevinden) is volgens de definitie van de 8e editie van de AJCC een exclusie criterium.
7. Subunguaal melanoom.
8. De patiënt heeft al een lokale flap reconstructie van het defect na excisie van de primaire laesie ondergaan, waardoor het bepalen van een accurate excisie marge niet mogelijk is.
9. Voorgeschiedenis van eerder of gelijktijdig (d.w.z. >1 primair melanoom) invasief melanoom.
10. Melanoom gelegen distaal van het metacarpofalangeale gewricht; op de neuspunt; de oogleden of op het oor; genitaliën, perineum of anus; slijmvlies of inwendige ingewanden.
11. Fysiek, klinisch, radiografisch of pathologisch bewijs van satelliet-, in-transit-, regionaal of op afstand gemetastaseerd melanoom.
12. De patiënt heeft reeds eerder een lymfeklierdissectie of poortwachterklier procedure van het waarschijnlijk drainerende gebied van het index melanoom ondergaan.
13. Elke andere solide tumor of hematologische maligniteit in de afgelopen 5 jaar (met uitzondering van niet-melanoom huidmaligniteiten (T1-huidlaesies van plaveiselcelcarcinoom (PCC's), basaalcelcarcinoom (BCC's)) of uterus/cervix carcinoom).
14. Melanoomgerelateerde operatieve ingrepen die niet voldoen aan de criteria beschreven in het protocol.
15. Geplande adjuvante radiotherapie van de primaire melanoomlocatie na brede lokale excisie is niet toegestaan als onderdeel van het protocol en alle patiënten die deze behandeling krijgen, worden uitgesloten van de studie.
16. Voorgeschiedenis van orgaantransplantatie.
17. Orale of parenterale immunosuppressiva (geen topicaal of geïnhaleerde steroïden) op het moment van inclusie of binnen 6 maanden voorafgaand aan inclusie.

• Zwangerschap is geen specifiek exclusie criterium. Het is echter klinisch gezien niet aan te raden om een re-excisie uit te voeren gedurende de

zwangerschap. De patiëntexclusie volgt op basis van criteria 4.

- Het wordt ten zeerste aangeraden om de patiënt uitvoerig te informeren, te bespreken tijdens het MDO en de onderzoeksorganisatie te raadplegen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	N.v.t. / één studie arm
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-09-2021
Aantal proefpersonen:	1000
Duur:	60 maanden (per patient)
Type:	Werkelijke startdatum
Wereldwijd	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	17-12-2019
Aantal proefpersonen:	2998
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	N.v.t.
--------	--------

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Toelichting

N.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Atrium-Orbis-Zuyd (beëindigt)

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
ClinicalTrials.gov	NCT03860883
CCMO	NL75543.096.21
Onderzoeksportaal	NL-006810