

Vergelijking van lokaal aangebrachte Vitamine D, Diclofenac of een combinatie van beide als behandeling van het basaalcelcarcinoom

Gepubliceerd: 24-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair: Vaststellen of het lokaal aanbrengen van Vitamine D (3µg/g), Diclofenac (10%) of een combinatie van beide kan zorgen voor tenminste een 40% histologische afname of toename in expressie van de volgende antilichamen: Ki67 (*), BCL2 (*),...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36360

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lokale behandeling basaalcelcarcinomen

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

basaalcelcarcinoom, niet-melanoom huidkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: KWF kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Basaalcelcarcinoom, Diclofenac, Lokaal, Vitamine D3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een significantie reductie of toename (= 40%) in expressie van de verschillende antilichamen waarop het tumor weefsel van het biopt én de therapeutische excisie wordt getest. Hierbij zal ook de intensiteit van de kleuring in beschouwing genomen worden.

De antilichamen die zullen worden toegepast zijn:

- Ki67
- *-catenine
- BCL2
- Caspase 3
- Cox2
- LC3b
- Hif1 α
- sFRP4
- sFRP5

Secundaire uitkomstmaten

- * Macroscopische veranderingen in de tumor
- * Tolerantie van de therapie, in hoeverre verdragen ze de therapie.
- * Patiënt tevredenheid, in hoeverre zijn de patiënten zelf tevreden met het resultaat.

Zowel tolerantie als tevredenheid zullen gemeten worden met behulp van dagboekjes en vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het basaalcelcarcinoom (BCC) is de meest voorkomende maligne tumor in de caucasische populatie. De incidentie neemt nog steeds toe met 3-8% per jaar. Aangezien BCC het meest voorkomen op de aan de zon blootgestelde delen van de huid, lijkt deze stijging met name toe te schrijven te zijn aan de toegenomen blootstelling aan ultraviolette straling. De standaard behandeling voor het (micro) nodulair BCC is nog steeds chirurgische verwijdering van de tumor. Zowel de kosten als de hoeveelheid werk die dit met zich meebrengt zorgt er voor dat het BCC een gezondheidszorg probleem vormt. Aangezien daarnaast het merendeel van de BCC in het gelaat en op het hoofd voorkomen, is een ontsierend litteken niet wenselijk. Er bestaat dan ook een dringende medische en maatschappelijk behoefte aan een goedkope en simpele behandeling, die door de patiënten zelf lokaal aangebracht kan worden. Deze behandeling moet daarnaast veilig en effectief zijn. Een dergelijke behandeling is echter nog niet voorhanden.

De etiologie van het BCC is complex en multifactorieel. Genetische veranderingen in verscheidene onderdelen van de Sonic Hedgehog (SHH) pathway zijn betrokken bij de pathogenese van sporadische BCC; inactiverende mutaties in Patched-1 (PTCH1) en activerende mutaties van Smoothende (SMO) en Suppressor of Fused (SU(FU)). Met deze kennis werd een SMO antagonist succesvol toegediend om the SHH pathway te remmen, echter dit resulteerde slechts in een partiële klinische respons van de BCC.

Ook werd recent bewezen dat de Wingless (Wnt) pathway essentieel is in de ontwikkeling van een BCC. Daarnaast toont een recente studie aan onze eigen afdeling het eerste bewijs dat epigenetische veranderingen, in het bijzonder promoter hypermethylering, zowel de SHH als de Wnt pathway beïnvloeden (eigen data, niet gepubliceerd), en die mogelijk ook als therapeutisch doel kunnen dienen. Bekend is dat zowel non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) en vitamine D derivaten in staat zijn de Wnt pathway te remmen. Bovendien kan vitamine D3 ook (in vitro) de SHH pathway remmen door SMO inhibitie.

Ondanks dat in vivo studies ontbreken, veronderstellen wij dat topische applicatie van deze medicijnen BCC groei zouden kunnen remmen en/of het BCC kunnen genezen. Dit biedt veelbelovende perspectieven voor de toekomst. Calcitriol en NSAIDs zijn beide al beschikbaar in crèmes en worden beide veilig toegepast voor andere indicaties. Uiteindelijk, zal onze benadering kunnen resulteren in een systematische benadering van het BCC, waarbij zowel de genetische als epigenetische veranderingen worden aangepakt en op die manier

het BCC wordt behandeld en verdere tumorgroei wordt voorkomen.

Doel van het onderzoek

Primair: Vaststellen of het lokaal aanbrengen van Vitamine D (3 μ g/g), Diclofenac (10%) of een combinatie van beide kan zorgen voor tenminste een 40% histologische afname of toename in expressie van de volgende antilichamen: Ki67 (*), BCL2 (*), Caspase 3 (*) and Cox2 (*) (proliferation and apoptosis), LC3B (*) (autophagy), HIF1 α (*) (hypoxia), β -catenin (*), sFRP4 (*) and sFRP5 (*) (Wnt pathway activity).

Secundair: Beoordeling macroscopische tumor veranderingen, tolerantie van de therapie en patiënt tevredenheid.

Onderzoeksopzet

open-label, enkelblind, gerandomiseerde gecontroleerde interventie trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Applicatie van Calcitriol 3 μ g/g, Diclofenac 3% of een combinatie van beide. Patiënten dienen de crème(s) 2 maal daags op de tumor tot 1 cm rondom de tumor aan te brengen en vervolgens af te plakken met een pleister (Tegaderm).

Inschatting van belasting en risico

Deelname vereist dat patiënten 2 maal daags gedurende 8 weken de studie crème aanbrengen op de tumor en dit vervolgens afplakken. Dit kost de patiënt 5 minuten per dag. Voor de studie komen patiënten 1 keer extra naar het ziekenhuis voor een controlebezoek. Dit kost de patiënt ongeveer 15 minuten. Afgezien van dit zal de patiënt verder de gewone reguliere zorg ontvangen zoals die bestaat voor het BCC.

Bijwerkingen van de crèmes worden niet of nauwelijks verwacht. De bijwerkingen die zouden kunnen optreden zijn roodheid en huidirritatie. Deze kunnen weer eenvoudig verholpen worden. In het geval van een allergische reactie voor 1 van de bestanddelen, zullen wij de behandeling bij die specifieke patiënt staken.

Eerdere studies hebben aangetoond dat lokale toepassing van zowel vitamine D als van Diclofenac veilig is en niet leidt tot therapeutische bloedspiegels.

Het voordeel voor de patiënten is dat de tumor mogelijk kan krimpen, waardoor er uiteindelijk een kleiner litteken zal ontstaan als gevolg van de chirurgische excisie.

Het grootste voordeel zal er zijn voor toekomstige patiënten als blijkt dat deze nieuwe therapie effectief is.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
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)

Minimum leeftijd 18 jaar
Primair basaalcellcarcinoom > 4 mm, histologisch bevestigd
(Micro) nodulair of superficeel histologisch subtype
Comorbiditeiten mogen niet interfereren met studie behandeling
In staat zijn om instructies te begrijpen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd onder 18 jaar

Tumoren gelokaliseerd in de H-zone van het gelaat

Ontbreken histologische bevestiging

Bewezen of verwachte maligniteit andere organen

Niet in staat zijn om instructies te begrijpen

Incompetent

Gebruik orale NSAID's gedurende de trial of in de periode 30 dagen voorafgaand aan start trial

Gebruik orale Vitamine D (bevattende) supplementen gedurende de trial of in de periode 30 dagen voorafgaand aan start trial

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-11-2011

Aantal proefpersonen: 128

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Silkis

Generieke naam: Calcitriol

Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Solaraze
Generieke naam:	Diclofenac diethylammonium

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2011
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	EUCTR2010-022410-11-NL
CCMO	NL33606.068.10
Ander register	nog niet bekend