

Preventie van overbehandeling van CIN2/3 laesies: de rol van FAM19A4/miR124-2 methyleringsanalyse in het voorspellen van (non-)regressie

Gepubliceerd: 21-12-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is te valideren dat het testen van de DNA methyleringsstatus van tumorsuppressorgenen (non-)regressie van een CIN2/3 laesie kan voorspellen en daarmee overbehandeling kan voorkomen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45770

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Preventie van overbehandeling van CIN2/3 laesies met methylerings markers

Aandoening

- Overige aandoening
- Voortplantingsorgaaneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

cervicale dysplasie, voorstadia van baarmoederhalskanker

Aandoening

cervicale intraepitheliale neoplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cervicale intraepitheliale neoplasie, methylerings markers, overbehandeling, regressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt is (non-)regressie aan het einde van de studie gebaseerd op de histologie van het exitbiopt. Regressie is gedefinieerd als *CIN1, non-regressie is gedefinieerd als CIN2+.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt is HPV-klaring gedefinieerd als een dubbel-negatieve HPV-test op twee opeenvolgende tijdstippen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Huidige screening voor baarmoederhalskanker hebben als doel het detecteren en behandelen van hooggradige cervicale neoplasie (CIN2/3) om baarmoederhalskanker te voorkomen. Echter, een groot deel van de CIN2/3 laesies treden spontaan in regressie met als gevolg dat er een groot percentage overbehandeling is. Morfologisch kan er geen onderscheid worden gemaakt tussen CIN2/3 laesies met een laag korte termijn risico op progressie tot kanker, waarbij behandeling niet noodzakelijk is, en CIN2/3 laesies met een hoog korte termijn risico op progressie tot kanker, die direct moeten worden behandeld. Recentelijk is aangetoond dat DNA methylerings markers dit onderscheid wel kunnen maken.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is te valideren dat het testen van de DNA methyleringsstatus van tumorsuppressorgenen (non-)regressie van een CIN2/3 laesie kan voorspellen en daarmee overbehandeling kan voorkomen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is opgezet als een observationele longitudinale studie met een follow-up van 24 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Standaard behandeling van CIN2/3 laesies bestaat uit excisie van de laesie middels LLETZ of conisatie. In dit onderzoek wordt deze behandeling vervangen door een conservatief beleid dat bestaat uit intensieve monitoring middels 6-maandelijkse controles. Bij elke controle wordt een uitstrijkje afgenomen (voor cytologische evaluatie, HPV test en methylerings test) en wordt colposcopisch onderzoek verricht. Wanneer er sprake is van klinische progressie zal de standaardbehandeling alsnog worden aangeboden.

Inschatting van belasting en risico

Studiedeelnemers zijn gediagnostiseerd met een voorstadium van baarmoederhalskanker (CIN2/3) en krijgen in plaats van een chirurgische behandeling, een conservatieve behandeling. Hierdoor bestaat er de kans dat een ernstiger afwijking wordt gemist of dat de bestaande cervicale laesie verergert. Het risico op maligne transformatie van CIN2/3 laesies is 1.6% binnen 10 jaar. In 32-44% van de gevallen is er echter sprake van spontane regressie. De kans dat een ernstige afwijking wordt gemist is nihil door de strenge inclusiecriteria (de transformatiezone moet volledig te overzien zijn en het moet een kleine afwijking zijn). De belasting van deelname aan deze studie bestaat uit 6-8 bezoeken aan de colposcopie kliniek gedurende 2 jaar. Bij deze bezoeken wordt er gynaecologisch onderzoek verricht. Dit kan zorgen voor ongemak en lichte pijn.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HZ
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)

Om mee te kunnen doen aan de interventiegroep van deze studie moeten proefpersonen aan de volgende criteria voldoen:

- CIN2 of CIN3 histologisch bevestigd
- grootte van de CIN laesie * 50% van zichtbare cervix
- niet-zwangere vrouw 18-55 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Potentiële proefpersonen die aan een van onderstaande criteria voldoen zullen worden uitgesloten van studiedeelname:

- voorgeschiedenis van cervical pathologie
- transformatie zone is niet zichtbaar bij colposcopie
- prenatale di-ethylstilboestrol expositie
- kanker
- onvoldoende Engelse of Nederlandse taalbeheersing; Indien een vrouw zwanger wordt gedurende het onderzoek is dit geen reden voor exclusie. Er zal in dit geval geen Evalyn

Brush worden afgenomen. Verdere follow-up zal verder volgens studieprotocol verlopen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-05-2017
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29301

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL56187.029.16
OMON	NL-OMON29301