

Imiquimod behandeling van hooggradige CIN-laesies, een multicenter, open-label, niet-gerandomiseerde, gecontroleerde studie (TOPIC-3 studie)

Gepubliceerd: 05-09-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de effectiviteit, bijwerkingen en kwaliteit van leven van een imiquimod-behandeling, in een geselecteerde patiëntenpopulatie die imiquimod verkiest boven een lisexcisie in de behandeling van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata benigne, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47108

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Imiquimod behandeling van CIN laesies

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata benigne, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

CIN2-3, voorstadium van baarmoederhalskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, MEDA Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Cervicale intraepitheliale neoplasie, Imiquimod, Voorspellende biomarkers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Effectiviteit van imiquimod 5% crème als behandeling van hooggradige CIN laesies, vergeleken met een lisexcisie in een geselecteerde patiëntpopulatie.
Effectiviteit voor imiquimod is gedefinieerd als regressie naar CIN 1 of minder na 20 weken. Effectiviteit voor de lisexcisie is gedefinieerd als het niet-nodig-zijn van een aanvullende behandeling binnen 6 maanden.
2. Het identificeren van voorspellende biomarkers voor de effectiviteit van de imiquimod behandeling in de individuele patiënt, gebaseerd op biomarkers die gastvrouwfactoren, virusfactoren en cellulaire factoren reflecteren.

Secundaire uitkomstmaten

- De incidentie en ernst van bijwerkingen van imiquimod behandeling, vergeleken met de lisexcisie.
- Het recidiefpercentage binnen 24 maanden na de imiquimod behandeling (histologisch recidief), vergeleken met de lisexcisie.
- De kwaliteit van leven voor, tijdens en na de imiquimod behandeling, vergeleken met de lisexcisie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cervicale intraepitheliale neoplasie (CIN) is een voorstadium van

baarmoederhalskanker. De behandeling van hooggradige CIN afwijkingen bestaat uit chirurgische verwijdering van het afwijkende deel van de baarmoedermond door middel van een liexcisie. Een liexcisie heeft potentiële complicaties, zoals bloeding, infectie en vroeggeboorte in opvolgende zwangerschappen. Om die reden is een niet-invasieve therapie nodig. Imiquimod werd eerder onderzocht als niet-invasieve therapie voor hooggradige CIN-laesies, maar de resultaten betreffende effectiviteit zijn beperkt en resultaten betreffende recidieven en kwaliteit van leven tijdens de behandeling ontbreken. Een is één RCT uitgevoerd, welke laat zien dat vaginale behandeling met imiquimod crème leidt tot ziekteregressie in 73% van de patiënten. Bijwerkingen waren over het algemeen mild, maar kwamen veel voor. Een recente vragenlijstenstudie onder gynaecologen en een patiënt-preferentiestudie laten zien dat imiquimod behandeling voornamelijk wordt geprefereerd door vrouwen met een kinderwens in de toekomst. Zij accepteren een lagere effectiviteit van de behandeling en meer bijwerkingen van imiquimod behandeling, om een vroeggeboorte door een liexcisie te voorkomen. Idealiter zouden vrouwen met een hoge kans op een succesvolle behandeling met imiquimod worden geselecteerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de effectiviteit, bijwerkingen en kwaliteit van leven van een imiquimod-behandeling, in een geselecteerde patiëntenpopulatie die imiquimod verkiest boven een liexcisie in de behandeling van hooggradige CIN laesies. Een tweede doelstelling is het identificeren van voorspellende biomarkers voor succesvolle behandeling met imiquimod, om op die manier patiënten te kunnen selecteren bij welke een goede effectiviteit kan worden verwacht.

Onderzoeksopzet

Multicenter, open-label, niet gerandomiseerd, gecontroleerde interventiestudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden toegewezen aan één groep, volgens hun eigen voorkeur. 1. Imiquimod behandeling. Patiënten in deze groep worden behandeld met imiquimod gedurende 16 weken. 2. Standaard behandeling. Patiënten in deze groep krijgen een liexcisie volgens het standaard protocol.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemers aan de studie bestaat uit:

- vragenlijst betreffende demografische factoren voor alle patiënten
- verplichting tot gebruik anticonceptie/onthouding in de imiquimod groep
- tweetal zwangerschapstesten tijdens imiquimodgebruik, bij seksueel actieve patiënten

- medicatiegebruik in de imiquimodgroep
- extra afspraken in de imiquimod groep (1x voor start behandeling, 4x telefonische controle, 1x controle in het ziekenhuis, 1x extra kolposcopie met bipten)
- bijhouden van medicatiegebruik en bijwerkingen in de imiquimod groep
- bijhouden van bijwerkingen in de LLETZ groep
- vragenlijst over kwaliteit van leven op drie momenten voor alle patiënten

Indien de behandeling met imiquimod succesvol is, ondergaan zij geen lisexcisie, waarmee mogelijke toekomstige complicaties voorkomen worden. Progressie van de CIN-laesie in de imiquimod arm is geminimaliseerd door het studieprotocol (zie studieprotocol).

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

4 - Imiquimod behandeling van hooggradige CIN-laesies, een multicenter, open-label, ... 16-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- histologisch bevestigde CIN2-3 laesie
- leeftijd 18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- eerdere histologisch bevestigde CIN2-3 laesie
- PAP 4 als aanleiding voor de huidige (baseline) kolposcopie
- gelijktijdige VIN of VaIN
- eerder cervixcarcinoom
- gelijktijdige maligniteit
- immuundeficiëntie (inclusief HIV/AIDS en immuunsuppressieve medicatie)
- zwangerschap of lactatie
- wilsonbekwaamheid
- onvoldoende kennis van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-11-2016

Aantal proefpersonen: 120
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Aldara
Generieke naam: Imiquimod
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-09-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-09-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-01-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-06-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-06-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	03-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2018
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	EUCTR2016-002096-96-NL
CCMO	NL57849.068.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 09-02-2023

Totaal aantal deelnemers: 123