

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

Gepubliceerd: 08-02-2021 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

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

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: Geen subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Marge, Melanoom, Re-excisie, Ziekte vrije overleving

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.

Secundaire uitkomstmaten

1. Lokaal recidief: tijd van randomisatie tot ieder klinisch, histologisch of radiologisch bevestigd lokaal recidief van melanoom, waaronder satelliet laesie's en in transit metastasen tussen de primaire plek en de regionale drainerende lymfeklieren.
2. Recidief op afstand ziekte vrije overleving: tijd van randomisatie tot ieder klinisch, histologisch of radiologisch bevestigd recidief op afstand van melanoom
3. Melanoom specifieke overleving: tijd van randomisatie tot overlijden als gevolg van melanoom
4. Overleving: tijd van randomisatie tot overlijden door elke oorzaak
5. Kwaliteit van leven en neuropathische pijn beoordelingen bij baseline, 3, 6, 12 en 24 maanden en bij melanoom recidief.
6. Operatie gerelateerde 'adverse events' tot 30 dagen postoperatief.
7. 'Adverse events' binnen 1 jaar
8. Gezondheids- en kosteneffectiviteitsanalyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een radicale excisie met marge voor het verwijderen van de gehele primaire tumor, zodat uitsaaiing 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.

Onderzoekopzet

Dit is een gerandomiseerde, multicenter, non-inferiority, internationaal

wervende, fase III, klinische trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wanneer patienten eenmaal als geschikt voor de studie worden geacht, zullen zij volgens een 1:1 ratio gerandomiseerd ingedeeld worden in 1 van de 2 studiemarmen: - 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

Publiek

Melanoma and Skin Cancer Trials Limited, Melbourne Australia

St Kilda Road 553
Melbourne VIC 3004
AU

Wetenschappelijk

Melanoma and Skin Cancer Trials Limited, Melbourne Australia

St Kilda Road 553
Melbourne VIC 3004
AU

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)

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.

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 'melanocytair 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. Bij elke patiënt waarbij pathologie melanoom is bepaalt als desmoplastisch of neurotropisch melanoom (volgens de WHO-definitie van >90% desmoplasie), komen ze niet in aanmerking voor deze studie. Andere melanoma met minder dan 90% desmoplasie of gemengde subtypen komen in aanmerking, tenzij er neurotropisme aanwezig is (perineurale invasie). Neurotropisme is in elk vorm van melanoom een exclusie criteria. Peri-neurale invasie omvat geen beknelling van zenuwen in de belangrijkste primaire tumormassa.
5. Microsatellieten zoals gedefinieerd in de 8e AJCC editie.
6. Subunguaal melanoom
7. 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.
8. Een voorgeschiedenis van een gelijktijdig (dat wil zeggen, een tweede primaire) invasief melanoom.
9. Melanoom gelokaliseerd distaal van het metacarpophalangeale gewricht; op de neuspunt; de oogleden of op het oor; genitaliën, perineum of anus; muceuze membranen of interne viscera.
10. Fysieke, klinisch, radiologisch of pathologisch bewijs van satelliet, in-transit, regionale metastasen of metastasen op afstand van het melanoom.
11. De patiënt heeft reeds eerder een lymfeklierdissectie of poortwachterklier procedure van het waarschijnlijk drainerende gebied van het index melanoom ondergaan.
12. Indien er sprake is van ieder andere solide tumor of hematologische maligniteit gedurende de afgelopen 5 jaar met uitzondering van niet-melanomen huidafwijkingen (T1 huidafwijkingen van plaveisel cel carcinoom (PCC), basaal cel carcinoom (BCC) of uterus/cervix carcinoom).
13. Melanoom gerelateerde chirurgische procedures die niet voldoen aan de criteria beschreven in het protocol.
14. Geplande adjuvante radiotherapie van de locatie van het primair melanoom na chirurgische excisie met marge is niet toegestaan als onderdeel van het studieprotocol en elke patiënt die deze behandeling ontvangt zal geëxcludeerd worden van de studie.
15. Voorgeschiedenis van orgaantransplantatie.
16. Gebruik van orale of parenterale immosuppressiva (niet topicaal of inhalatie corticosteroïden) 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:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-09-2021
Aantal proefpersonen:	1000
Type:	Werkelijke startdatum

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)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT03860883

NL75543.096.21