

# Genetische determinanten van overleving en het ontwikkelen van een tweede tumor bij premenopausale borstkankerpatiënten

Gepubliceerd: 17-01-2008 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

1. Bepalen van bijdrages van verschillende mutaties en polymorfismen op het voorkomen van borstkanker en de leeftijd waarop deze optreedt. 2. Onderzoeken van verschillen tussen deze groepen in ziekteverloop, zoals het optreden van contralateraal...

|                             |                                                               |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                               |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                                      |
| <b>Type aandoening</b>      | Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen              |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON31098

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

BOSOM (Breast cancer Outcome Of Mutation carriers)

### Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

### Synoniemen aandoening

borstkanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Nederlands Kanker Instituut

**Overige ondersteuning:** KWF

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** borstkanker, kiembaanmutaties, overleving, tumor karakteristieken

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Associatie SNPs met borstkanker (% voorkomen SNP bij borstkankerpatiënten tov controles)
- Overleving van borstkanker en risico op tweede (borst)tumoren (% verschil of relatieve risico maat (HR) tussen groepen, bv BRCA1/2 draagsters en niet draagsters)

### Secundaire uitkomstmaten

nvt

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker komt in Nederland bij ongeveer één op de tien vrouwen voor. Twee tot drie procent van het voorkomen van borstkanker kan verklaard worden door een kiembaanmutatie in het BRCA1- of BRCA2-gen (ongeveer 200 tot 300 patiënten per jaar). Een groter deel van het voorkomen van borstkanker zou echter door minder penetrante mutaties in andere genen verklaard kunnen worden. Van steeds meer mutaties of polymorfismes komen er aanwijzingen dat deze het risico op borstkanker kunnen verhogen of het ziektebeloop bij borstkankerpatiënten kunnen beïnvloeden.

Ons reeds verzamelde cohort van ongeselecteerde borstkankerpatiënten jonger dan 50 jaar met gemiddeld meer dan 10 jaar follow-up is een zeer geschikte groep om naar (verschillen in) overleving te kijken bij draagsters van een kiembaanmutatie (NKI 2001-2423). Wij hebben inmiddels ook een controle groep uit een populatiecohort van het RIVM verzameld (in aanvulling op de eerdere bloedbankcontroles), zodat er ook in deze studie naar risico op borstkanker gekeken kan worden. Dit laatste doen wij in internationaal verband met het Breast Cancer Association Consortium (PI Doug Easton, Cambridge). Dit kan bijdragen aan het identificeren van risicogroepen voor het krijgen van

borstkanker en van borstkankerpatiënten die gebaat zouden zijn bij een intensievere follow-up na behandeling en/of een aangepaste behandeling.

Het DNA verzameld in deze studie (NKI 2001-2423) werd reeds gebruikt om naar verschillende mutaties en polymorfismes in zowel hoog-risico genen (BRCA1 en BRCA2) als laag-midden risico genen, zoals Chek 2 en Mdm2 te kijken (amendement 1 EV04-046 en amendement 2 PTC 05-319) (zie onder andere referenties 1;2). Dit protocol is bedoeld om toestemming te vragen voor een vervolg op deze studie, opnieuw door KWF gefinancierd onder projectnummer NKI 2007-3839 (Genetic determinants of survival and second breast cancer development in premenopausal breast cancer patients). Dit vervolgproject sluit aan op de nog lopende studie NKI 2001-2423, volgt grotendeels dezelfde protocollen en maakt tevens gebruik van de gegevens en DNA die in deze studie verzameld zijn.

Het bestaande borstkankerpatiënten cohort willen wij uitbreiden met 800 patiënten uit het NKI-AVL, daarnaast met ~2000 borstkankerpatiënten uit het Martini Ziekenhuis (Groningen), Isala (Zwolle), Medisch Centrum Leeuwarden en Medisch Spectrum Twente en tevens met meer recente patiënten uit al deelnemende ziekenhuizen (LUMC en DDHK). De uitbreiding is nodig om met meer power de overleving voor BRCA1/2 en andere kiembaandraagsters te kunnen onderzoeken en ook naar effect modificatie van therapie te kijken. Voor het NKI-AVL deel willen wij in dit amendement toestemming vragen.

## **Doel van het onderzoek**

1. Bepalen van bijdrages van verschillende mutaties en polymorfismes op het voorkomen van borstkanker en de leeftijd waarop deze optreedt.
2. Onderzoeken van verschillen tussen deze groepen in ziekteverloop, zoals het optreden van contralateraal mammacarcinoom en lange termijn overleving na borstkanker.
3. Onderzoeken of deze verschillen samenhangen met interacties tussen genen en therapie en/of verschillen in clinico-pathologische kenmerken bij diagnose.

## **Onderzoeksopzet**

De studie volgt grotendeels het protocol zoals opgezet voor NKI 2001-2423. Voor deze studie worden klinische en pathologische gegevens verzameld uit tumorregistraties en statussen. Een deel van de tumoren wordt gereviseerd door een patholoog en tevens geïncubeerd in een tissue array om naar verschillende immunohistochemische tumormarkers te kijken. In het cohort van borstkankerpatiënten jonger dan 50 jaar bij diagnose zijn tot nu toe 5000 vrouwen geïncubeerd, behandeld in negen verschillende ziekenhuizen in Nederland tussen 1970 en 1995. Een DNA monster werd geïsoleerd uit weefsel (tumorvrije lymfeklier of borstweefsel), afgenomen tijdens de behandeling van de borstkanker, ingebed in paraffine blokjes voor ongeveer 3500 borstkankerpatiënten. Ongeveer 1200 borstkankerpatiënten uit het gehele cohort

zijn behandeld in het NKI-AVL.

Klinische en pathologische gegevens voor deze studie worden in een database verzameld waarin geen NAW, maar wel statusnummers en PA-nummers staan. Vóór analyse worden deze gegevens gecodeerd. De mutatieanalyses worden op gecodeerd DNA gedaan. Uiteindelijke koppeling van klinische gegevens en gecodeerde mutatie uitslagen vindt plaats onder toezicht van een notaris en deze bewaard ook de sleutels (zie protocol NKI 2001-2423, 12 april 2001 en amendementen 1 en 2). Deze procedure waarborgt dat de onderzoeker niet zonder onevenredige tijd en inspanning kan teruggaan naar de persoonsgegevens van de betrokken patiënten.

### **Inschatting van belasting en risico**

lichte belasting en geen risico

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121  
1066 CX  
NL

### **Wetenschappelijk**

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121  
1066 CX  
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)

periode 1995-2002  
leeftijd <50 jaar  
invasieve borstkanker

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

eerdere tumor

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Geneesmiddel                                     |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk                        |

### Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-09-2007               |
| Aantal proefpersonen:   | 800                      |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

## 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             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL19270.031.07 |