

Verbeterde risicoschatting bij erfelijk borstkanker

Gepubliceerd: 22-02-2010 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Hoofd- en lange termijn doel van het onderzoek is de verfijning van de relatie tussen genoombrede genetische variatie en het risico op het ontwikkelen van borstkanker, in de context van een familie anamnese. Met behulp daarvan kan de individuele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33487

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Verbeterde risicoschatting bij erfelijk borstkanker

Aandoening

- Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen, congenitaal
- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nederlandse Kanker Bestrijding; verschillende projecten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Genetische oorzaken, Risicoschatting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Een zeldzame hoog-risico mutatie in een gen dat geassocieerd is met ziektestatus op individueel niveau.
2. Een frequente laag-risico SNP-variatie in een gen dat geassocieerd is met ziektestatus, op familiair niveau.
3. Een genetisch profiel dat vaker voorkomt bij aangedane familieleden dan bij gezonde familieleden of gezonde populatie controles.
4. Een associatie tussen de uitslag van een functionele test op celmateriaal van deelnemers en ziektestatus, op individueel dan wel op familiair niveau.
5. Een gen-expressie profiel in celmateriaal van deelnemers, dat geassocieerd is met ziektestatus, op individueel dan wel op familiair niveau.
6. Een eiwit profiel in serum van deelnemers, dat geassocieerd is met ziektestatus, op individueel dan wel op familiair niveau.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Genetische factoren vormen een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van borstkanker, maar slechts een minderheid daarvan is momenteel in kaart gebracht. Van een twintigtal genen is bekend dat zij het risico op borstkanker kunnen beïnvloeden; samen verklaren zij ongeveer 30% van het familiale risico.

Vrouwen met een erfelijke belasting voor borstkanker kunnen zich daarover laten voorlichten bij de klinisch geneticus. In 10-15% van de families wordt daarbij een mutatie in het BRCA1 of BRCA2 gen vastgesteld. Daarnaast wordt er in een vergelijkbaar percentage een variatie in beide genen aangetroffen waarvan de klinische relevantie onduidelijk is. Dit betekent dat in het overgrote deel van deze groep patiënten de risicoschatting uitsluitend gebeurt op basis van de familiegeschiedenis. De rol van andere bekende genen bij het bepalen van het borstkanker risico in deze families is momenteel onduidelijk. Daarnaast is het niet duidelijk of en hoe verschillende genen met elkaar interacteren om het risico op borstkanker te bepalen.

Doel van het onderzoek

Hoofd- en lange termijn doel van het onderzoek is de verfijning van de relatie tussen genoom-brede genetische variatie en het risico op het ontwikkelen van borstkanker, in de context van een familie anamnese. Met behulp daarvan kan de individuele risico-schatting voor het optreden van borstkanker binnen deze families te verbeterd worden.

Nieuwe, d.w.z. nog onbekende genen vormen een verdere completering van het genetische multifactoriële model, terwijl een uitgebreide karakterisering van alle bekende genen in een groot aantal families het mogelijk maakt te onderzoeken hoe interacties tussen genen familiale clustering van borstkanker kunnen veroorzaken. Uiteindelijk zal dit leiden tot een verfijning van de gendiagnostiek en een verbeterde risicoschatting van personen uit deze families.

Onderzoeksopzet

Er zal DNA, serum, en celmateriaal worden verzameld van 100 probanden uit borstkanker families en 300-400 verwanten. Het DNA zal gebruikt worden voor het karakteriseren van genetische variatie betrokken bij borstkanker. Het serum zal worden opgeslagen en gebruikt worden voor proteomics analyses indien op dat terrein biomarker analyses zinvol zijn. Uit de huid biopten zullen fibroblasten worden gekweekt waarmee functionele analyses mogelijk zijn, zoals gen expressie profilering, en cellulaire respons op genotoxische stress.

De gemeten genetische variatie, gen expressie en andere biologische parameters worden geanalyseerd in het kader van de familiale belasting van borstkanker. Dat maakt het mogelijk te onderzoeken of er sprake is van co-segregatie van aandoening en gen-variant in de familie, maar ook, via een *genetical genomics* of verschillende andere gemeten parameters een erfelijke component hebben. Deze benadering kan in de voorgestelde onderzoekspopulatie leiden tot de identificatie van nieuwe genetische factoren.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van het onderzoek zullen de volgende biomaterialen van de

deelnemers worden verzameld en opgeslagen:

1. DNA uit bloed
2. Serum
3. Huid biopt

Het medisch risico dat hiermee geassocieerd is, is gering. Deelnemers zal gevraagd worden op bezoek te komen op de poli van de Klinische Genetica in Leiden. Voor de proband betekent dit een extra bezoek (na bedenktijd); voor haar familieleden zal dit een eenmalig bezoek zijn. Bij dit bezoek zal geen lichamelijk onderzoek worden verricht.

Daarnaast zal toestemming worden gevraagd voor het opvragen van medische gegevens omtrent de tumor-diagnose en het in paraffine ingebedde tumorweefsel. Na afname van bloed en huidbiopsie zal er geen contact meer met adviesvrager plaatsvinden, behalve indien het onderzoek leidt tot nieuwe inzichten die van belang zijn voor de patiënt die bij de klinisch geneticus onder behandeling was.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

- Patient heeft een duidelijk verhoogde kans op het ontwikkelen van borstkanker op grond van haar familiegeschiedenis
- Patient heeft een DNA-test voor BRCA1 en BRCA2-mutaties gekregen
- Indien patient zelf bekend is met borstkanker, zijn er tenminste twee eerste- of tweedegraads verwanten met borstkanker in haar familie
- Indien patient geen borstkanker diagnose heeft zijn er tenminste drie eerste- of tweedegraads verwanten met borstkanker in haar familie
- Families kunnen deelnemen aan het onderzoek indien er van tenminste twee borstkanker patienten biomaterialen verzameld kunnen worden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Personen onder de 18
2. Wilsonbekwamen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum:	21-01-2011
Aantal proefpersonen:	600
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL27093.058.09