

IMPACT studie:

Op weg naar een op maat gesneden borstkankerbehandeling met behulp van moleculaire beeldvorming

Gepubliceerd: 01-08-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van het onderzoek is om bij patiënten met nieuw uitgezaaide borstkanker te onderzoeken of de FES-PET en de HER2-PET scan kunnen helpen om een betere, op maat gemaakte therapie voor de patiënt te kiezen en of de scans kunnen voorspellen of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41527

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPACT breast

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

gemetastaseerd borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Alpe d'HuZes imaging grant from the Dutch Cancer Society

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ER-receptor, Gemetastaseerd borstkanker, HER2-receptor, Moleculaire beeldvorming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bij patiënten met meetbare ziekte: Respons op de behandeling op de CT na 8 weken, volgens de RECIST 1.1 criteria (zowel per patiënt als per metastase).

Bij patiënten met alleen (niet meetbare) botmetastasen, klinische respons op de behandeling: progressieve ziekte is gedefinieerd als substantiële verergering van de klachten, waardoor de behandeling moet worden gestopt.

Wel of geen respons is gerelateerd aan de baseline¹⁸F-FES-PET en ⁸⁹Zr-trastuzumab-PET (zowel per patiënt als per metastase); en de ¹⁸F-FDG-PET na 2 weken behandeling (zowel per patiënt als per metastase).

Secundaire uitkomstmaten

- De relatie tussen progressievrije overleving (gedefinieerd als de tijd van start van de behandeling tot aan het moment van gedocumenteerde tumorprogressie of overlijden) tot ofwel positieve of negatieve baseline ¹⁸F-FES-PET, ⁸⁹Zr-trastuzumab-PET en de week 2 ¹⁸F-FDG-PET.

- De relatie tussen DNA sequencing en RNA expressie analyse (inclusief miRNA analyse) van de biopsie en veneus bloed tot alle moleculaire, beeldvorming (standaard en experimenteel) en klinische follow up gegevens (resultaat behandeling en overleving)

- De relatie tussen miRNA analyse van het biopt op baseline en een veneus bloedmonster op baseline en alle andere moleculaire, beeldvormende en klinische

follow up data.

- De relatie tussen peptide profilering van het nieuwe baseline biopt en veneuze bloedmonsters (baseline en dag van standaard responsevaluatie) en alle andere moleculaire, beeldvormende en klinische follow up gegevens.

- Het beoordelen van moleculaire veranderingen van het oorspronkelijke biopt, het nieuwe biopt op baseline en (optioneel) het biopt genomen tijdens behandeling en de relatie tot alle andere moleculaire, beeldvormende en klinische follow up data.

- De vergelijken van CTC analyse methosen en de relatie tussen CTC telling en ER/HER2 status van CTC*s op baseline en alle moleculaire bevindingen van de beschikbare biopten (oorspronkelijke, baseline en indien uitvoerbaar latere biopten) en veneuze bloedmonsters, alle beeldvormende en klinische follow up gegevens.

- De beoordeling van circulerend tumor DNA analyse (op baseline, op dag van vroege 18F-FDG-PET en standaard responsbeoordeling), en alle andere moleculaire, beeldvormende en klinische follow up gegevens.

- De relatie tussen peptide profilering van het baseline biopt en veneuze bloedmonsters (baseline en dag van standaard respons beoordeling), en alle andere moleculaire, beeldvormende en klinische follow up gegevens.

- De relatie tussen circulerende miRNA analyse (baseline) en alle andere moleculaire, beeldvormende en klinische follow up gegevens.

- Het vaststellen van de kosteneffectiviteit van de experimentele beeldvorming (baseline 18F-FES-PET en 89Zr-trastuzumab-PET; week 2 18F-FDG-PET) zoals beschreven in paragraaf 7.4.6.

- De beoordeling van de impact van het biopt en de nieuwe moleculaire scans en kwaliteit van leven van de patiënt voor en tijdens behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het huidige work-up (conventionele beeldvorming en pathologische beoordeling van slechts een enkele biopsie inbegrepen), kan onvoldoende zijn om patiënten met uitgezaaide borstkanker, die mogelijk baat hebben bij de eerste lijn anti-hormonale of anti-HER2 therapie, te identificeren. Omdat vaak receptorconversie wordt gevonden én moleculaire heterogeniteit bij één patiënt kan voorkomen, is up-to-date informatie over het hele lichaam noodzakelijk om de oestrogeenreceptor (ER) en / of humane epidermale groeifactor receptor 2 (HER2) receptorstatus vast te kunnen stellen en daar de behandeling op af te stemmen. Met moleculaire beeldvorming via PET kan deze informatie worden verkregen op een niet-invasieve, patiëntvriendelijke manier. Bovendien is ter verbetering en individualisering van de behandeling, en om nieuwe targets en biomarkers te kunnen identificeren, verzameling van veneus bloed, circulerende tumorcellen (CTC), circulerende tumor DNA en het moleculaire karakteriseren van een metastase aan het begin van de behandeling en, indien mogelijk, van een extra biopsie tijdens de behandeling, noodzakelijk.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om bij patiënten met nieuw uitgezaaide borstkanker te onderzoeken of de FES-PET en de HER2-PET scan kunnen helpen om een betere, op maat gemaakte therapie voor de patiënt te kiezen en of de scans kunnen voorspellen of deze therapie zal aanslaan.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, prospectieve, observationele cohort studie bij niet-snel progressieve patiënten met uitgezaaide borstkanker die in aanmerking komen voor een eerste lijn systemische therapie. Er zullen 200 patiënten worden geworven in het VUMC, UMCN, ERASMUS MC en UMCG.

Na een geschiktheidsonderzoek ondergaan alle patiënten 1) een biopsie volgens standaard klinische zorg, maar met extra weefselafname voor DNA sequencing, expressie analyse van RNA (inclusief miRNA analyse) en peptide profiling, 2) een FES-en 89Zr-trastuzumab PET scan, 3) afname van veneus bloed voor routine onderzoek, 89Zr-activiteit metingen, voor CTC analyse (baseline), circulerende miRNA analyse (baseline), peptide profiling (baseline en dag van de standaard respons onderzoek), circulerende tumor DNA-analyse (baseline, dag van de

18F-FDG-PET en dag van standaard respons onderzoek), alsook voor kiembaan DNA collectie (baseline). Verdere behandeling is gebaseerd op de uitslag van de routine biopsie en / of de uitgevoerde moleculaire beeldvorming . Beoordeling van quality of life zal plaatsvinden op baseline, 6-7 en 12 weken na aanvang van de behandeling. Respons op de behandeling zal worden geëvalueerd na 2 weken als vroege respons evaluatie (met 18F-FDG-PET) en routinematig na 8 weken (dag 56 ± 3) na aanvang van de behandeling (met CT). Indien mogelijk, zal een biopsie voor moleculaire analyse worden genomen tijdens de behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten dienen bij deelname aan de studie optimaal 4x (maximaal 5x) extra naar het ziekenhuis te komen: 1) voor de screening, 2) voor de 18F-FES-PET and 89Zr-trastuzumab tracer injectie (mogelijk op 2 opvolgende dagen), 3) voor de 89Zr-trastuzumab-PET scan en 4) voor de 18F-FDG-PET scan.

De extra stralingsbelasting is ongeveer 31 mSv.

De patiënten zouden bijwerkingen kunnen ondervinden van de nieuwe tracers. Tot nu toe zijn er van 18F-FES geen bijwerkingen bekend. Van 89Zr-trastuzumab is 3x een overgevoeligheidsreactie waargenomen.

Het risico van een (extra) biopt van de tumor is laag met een kleine kans op complicaties.

Het risico van het bloedprikken voor moleculaire analyse is verwaarloosbaar.

Omdat deze analyse experimenteel is, is niet bekend wat het voordeel hiervan is voor de patiënt en het experimentele aspect hiervan wordt benadrukt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- Patiënten met nieuw gemetastaseerd borstkanker, onafhankelijk van de receptorstatus van hun primaire tumor, welke in aanmerking komen voor eerste lijn systemische therapie
- Patiënten met volgens de behandelend oncoloog, niet-snel progressieve ziekte, welke niet urgent chemotherapie moeten krijgen.
- Patiënten met meetbare of klinisch evalueerbare (alleen botmetastasen) ziekte recent gestageerd middels standaard beeldvorming voor gemetastaseerd borstkanker.
- Veilig benaderbare en biopteerbare metastase.
- Performance score 0-2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met contra-indicaties voor systemische therapie, gebaseerd op het oordeel van de behandelend medisch oncoloog
- Zwangere patiënten of patiënten die borstvoeding geven
- Snel progressieve patiënten welke dringend met chemotherapie moeten starten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-08-2013
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	03-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2013-000551-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01957332
CCMO	NL43582.042.13