

# Gevoeligheidstest voor anthracycline bevattende chemotherapie bij patiënten met borstkanker

Gepubliceerd: 09-11-2016 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het bepalen van de mate van concordantie tussen de uitslag van de ex vivo anthracycline sensitiviteitstest en in vivo respons op anthracycline bevattende NAC. Daarbij willen wij de optimale cut-off waarden van de ex vivo test bepalen om respons op...

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON43367

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

BREAST studie

### Aandoening

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

### Synoniemen aandoening

borstkanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Interne Oncologie

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** anthracyclines, borstkanker, neoadjuvant, sensitiviteit

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksuitkomst is de mate van concordantie tussen de ex vivo anthracycline gevoeligheidstest en de in vivo respons op anthracycline bevattende NAC op MRI. De radiologische respons op MRI is gebaseerd op het percentage verandering in tumor grootte na 3-4 cycli anthracycline bevattende NAC vergeleken met baseline metingen. Goede respons is gedefinieerd als >50% afname, intermediaire respons als  $\leq 50\%$  afname en  $\leq 20\%$  toename en slechte respons als >20% progressie volgens RECIST, na 3-4 cycli anthracycline bevattende NAC. In onze ex vivo sensitiviteitstest (gebaseerd op morfology, proliferatie and apoptose), tumoren kunnen geclassificeerd worden als resistent, intermediair or sensitief voor/tegen anthracyclines. Concordantie tussen ex vivo en in vivo respons geldt als a) resistente tumoren volgens ex vivo test slechte respons b) sensitieve tumoren goede respons, of c) intermediaire tumoren intermediaire respons laten zien op MRI na 3-4 cycli anthracycline bevattende NAC.

### Secundaire uitkomstmaten

- 1) Optimale cut-off waarden bepalen voor de ex vivo anthracycline sensitiviteitstest om in vivo respons nog beter te kunnen voorspellen.
- 2) Onderliggende moleculaire mechanismes van anthracycline gevoelige en resistente tumoren ontrafelen.

3) Ontwikkelen van tumor organoids vanuit een klein stukje van het biopst.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Neo-adjuvante chemotherapie (NAC) voor primaire borstkanker (BrC) zonder detecteerbare metastasen, heeft de ontwikkeling van metastaten met 20-35% verminderd, afhankelijk van de leeftijd van de patiënt. Ondanks dat dit een verbetering is, wordt nog steeds 65-80% van de BrC patiënten behandeld met (N)AC zonder daarvan te profiteren. Daarnaast kan de chemotherapie voor ernstige korte en lange termijn bijwerkingen zorgen, welke een negatief effect hebben op de kwaliteit van leven. Op het moment hangt selectie van BrC patiënten voor NAC af van de leeftijd waarop de diagnose gesteld wordt en tumor karakteristieken (zoals afmeting, graad en receptor- en lymfklierstatus). Om overbehandeling tegen te gaan, is preselectie van patiënten met micro-metastasen nodig aan de ene kant, en aan de andere kant betere predictieve markers voor effect van de behandeling, noodzakelijk. In deze studie focussen we op dit laatste, door een predictieve ex vivo anthracycline gevoeligheidstest verder te ontwikkelen. Recent hebben wij de kweekcondities voor weefselplakjes van verscheidene tumoren, waaronder BrC, geoptimaliseerd en kunnen wij deze plakjes ex vivo in leven houden voor een week. De ex vivo anthracycline gevoeligheidstest, die gebaseerd is op proliferatie, apoptose en morfologie, is ontwikkeld op een set van 23 primaire BrC die geen NAC ontvangen hebben voor chirurgische resectie. In deze studie willen wij de volgende stap nemen in de richting van personalized medicine en de predictieve waarde van deze test verder uitzoeken door de uitslag van de ex vivo test te koppelen aan in vivo respons op neoadjuvante anthracycline bevattende therapie

### Doel van het onderzoek

Het bepalen van de mate van concordantie tussen de uitslag van de ex vivo anthracycline sensitiviteitstest en in vivo respons op anthracycline bevattende NAC. Daarbij willen wij de optimale cut-off waardes van de ex vivo test bepalen om respons op anthracyclines zo goed mogelijk te kunnen voorspellen.

### Onderzoeksopzet

Pilot studie

### Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico voor de patiënt zal minimaal zijn, aangezien primaire bost

tumoren relatief makkelijk te benaderen zijn voor biopsie en er is veel ervaring met deze procedure. Tijdens participatie in deze studie wordt slechts eenmalig een biopt afgenomen. Bijwerkingen die te verwachten, doch beperkt zijn, zijn milde pijn en hematoomvorming.

## Contactpersonen

### Publiek

Selecteer

Groene Hilledijk 301  
Rotterdam 3075 EA  
NL

### Wetenschappelijk

Selecteer

Groene Hilledijk 301  
Rotterdam 3075 EA  
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)

- leeftijd ouder dan 18 jaar

- WHO performance score 0 of 1
- Geplande behandeling met anthracycline bevattende NAC (3 cycli FEC of 4 cycli AC)
- Getekend informed consent

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

- Geplande behandeling met TAC (taxanen tegelijkertijd met anthracyclines)
- Huidig behandeling met therapeutische dosering anti-coagulantia (coumarine derivaten, warfarine, heparine of laag moleculair gewicht heparine (LMWH), waarbij korte onderbreking niet mogelijk is. LMWH in profylactische dosis is wel toegestaan.
- Psychologische conditie waarvan wordt ingeschat dat participatie of compliance aan dit onderzoek niet haalbaar is

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|              |                                                  |
|--------------|--------------------------------------------------|
| <b>Type:</b> | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Blinding:    | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:    | Geen controle groep                              |
| Doel:        | Diagnostiek                                      |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 03-02-2017            |
| Aantal proefpersonen:   | 20                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 09-11-2016                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam |

(Rotterdam)

## 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     | NL58869.078.16 |