

Non-invasieve monitoring van borstkankerbehandeling middels circulerend tumor DNA uit perifere bloed

Gepubliceerd: 12-05-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is de associatie tussen de aanwezigheid van ESR1 mutaties in het ctDNA uit perifere bloed en resistente tegen hormonale therapie in patiënten met ER-positief, HER2-negatief gemetastaseerd mammacarcinoom....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43952

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NAVIGATOR

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Gemetastaseerde borstkanker, hormoongevoelig, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: gesponsord door een farmaceutisch bedrijf, Merck Serono

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloed, ctDNA, Gemetastaseerd borstkanker, Non-invasieve evaluatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire einddoel van deze studie is te onderzoeken of er een verschil is in progressie-vrije overleving tussen patiënten met en zonder detecteerbare ESR1 mutaties in het ctDNA uit het bloed.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire, exploratieve eindpunten zijn (1) te onderzoeken welke mutaties detecteerbaar worden in het ctDNA gedurende hormonale behandeling en of deze geassocieerd zijn met resistentie op behandeling met aromataseremmers en/of de combinatie everolimus/exemestaan, (2) te onderzoeken welke mutaties in welke genen in het ctDNA betrokken zijn bij het ontstaan van resistentie in aanvankelijk hormoongevoelige tumoren en (3) het genetische landschap van de primaire tumor en een metastase, indien beschikbaar, te vergelijken met het ctDNA afgenomen voor start van en gedurende palliatieve hormonale behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks het feit dat hormonale behandeling de prognose van gemetastaseerde borstkanker in het algemeen heeft verbeterd, heeft toch slechts 50-70% van alle patiënten met hormonaal gevoelige ziekte baat bij deze behandeling. Tumoren kunnen intrinsiek resistent zijn tegen hormonale therapie, of gedurende de behandeling resistent worden na eerdere gevoeligheid. Er zijn verschillende mechanismen gevonden waardoor resistentie kan ontstaan, waarvan mutaties in het ESR1 gen en activatie van parallelle signaleringspaden in tumorcellen tot de belangrijkste behoren. Dit onderzoek is opgezet vanuit de hypothese dat het

mogelijk is op een vroeg moment gedurende de behandeling het ontstaan van resistentie te detecteren door de mutatie status van een selectie genen, betrokken bij het ontstaan van hormonale resistentie, te bepalen in het circulerend tumor DNA (ctDNA) uit het bloed van patiënten met gemetastaseerde borstkanker. Indien mogelijk, zal het bepalen van de mutatie status in bloed de inzichten in het ontstaan van hormonale resistentie vergroten. Tevens geeft ons dit de mogelijkheid ineffectieve behandelingen, met desalniettemin bijkomende bijwerkingen en kosten, op een vroeger moment dan aan de hand van de huidige beeldvormende onderzoeken te staken, en zou het ons informatie kunnen geven over een beter passende behandeling aan de hand van de gedetecteerde mutaties.

Doel van het onderzoek

Het primaire eindpunt van dit onderzoek is de associatie tussen de aanwezigheid van ESR1 mutaties in het ctDNA uit perifeer bloed en resistente tegen hormonale therapie in patiënten met ER-positief, HER2-negatief gemetastaseerd mammacarcinoom. Secundaire, exploratieve eindpunten zijn (1) te bepalen van de aanwezigheid van mutaties in de andere oncogenen in het ctDNA voorafgaande aan hormonale behandeling, (2) te onderzoeken van het dynamisch patroon van ontstaan en verdwijnen van mutaties in het bloed gedurende twee hormonale behandelingscycli, en (3) te onderzoeken welke mutaties voorspellend zijn voor het aanwezig zijn of ontstaan van hormonale resistentie en welke mutaties informatief kunnen zijn voor het bepalen van de beste vervolghandeling. Daarnaast zal bij patiënten waar weefsel van de primaire tumor en eventueel een metastase beschikbaar onderzocht worden welke mutaties ook in deze tumorcompartimenten aanwezig zijn.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve, longitudinale, observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patiënten die willen deelnemen aan deze studie is beperkt. Voor deze studie wordt gevraagd iedere twaalf weken een buis bloed van 10 mL af te staan. Voor zover mogelijk zal dit gebeuren aansluitend aan een reguliere bloedafname voor poliklinische controle. De risico's van deelname aan deze studie zijn verwaarloosbaar, aangezien het standaard bloedafnames middels venapunctie betreft.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
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 ≥ 18 jaar
- Postmenopausale status, gedefinieerd als:
 - Leeftijd ≥ 60 jaar
 - Leeftijd < 60 jaar, laatste menstruatie ≥ 1 jaar geleden ago en niet behandeld met chemotherapie en/of hormonale therapie in de tussentijd
 - Leeftijd < 60 years en postmenopausale plasma waarden van luteinizerend hormoon (LH), follikel stimulerend hormoon (FSH), en oestradiol
 - Chirurgische of bestralings-geïnduceerde sterilizatie
- Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van gemetastaseerd mammacarcinoom
- Histologische bevestiging van ER-positieve ($> 10\%$ van de tumorcellen ER-positief), HER2-negatieve (1+ aankleuring of 2+ aankleuring zonder amplificatie) ziekte, bij voorkeur

onderzocht op de primaire tumor, maar anders op een biopsie van een metastase/recidief

- Radiologisch evaluabele ziekte volgens RECIST versie 1.1
- Bereidheid en mogelijkheid tot volgen van de protocolair vastgestelde ziekenhuis bezoeken voor bloedafname gedurende de gehele studie
- Mogelijkheid om toestemming te verlenen middels tekenen van het informed consent formulier voorafgaande aan de eerste bloedafname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met een aromataseremmer voor gemetastaseerd mamma carcinoom
- Tijdens de studie: andere hormonale therapie gegeven tussen de aromataseremmer en de combinatie behandeling met everolimus/exemestane. Chemotherapie tegen snel progressieve ziekte voor start van everolimus/exemestane is wel toegestaan.
- Een tweede primaire maligniteit aanwezig tijdens registratie, of in de afgelopen vijf jaar met curatieve intentie behandeld, uitgezonderd plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom van de huid, cervixcarcinoom in situ of carcinoom in situ van de blaas.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 14-02-2017

Aantal proefpersonen: 90

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2016
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	NL53978.078.15