

Preventie van borstkanker bij vrouwen met een hoog risico, door het monitoren van microRNA expressie in tepelvocht.

Gepubliceerd: 06-06-2006 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

- Het bepalen van biomarkers in tepelvocht, deze vervolgen in de tijd en correleren aan borstkanker ontwikkeling.-Het opstellen van drempelwaarden voor deze biomarkers in tepelvocht die een significant verhoogd risico op borstkanker indiceren zodat...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44762

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MicroRNA expressie in tepelvocht.

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,ZonMW,Vissers stichting;IKMN;KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Methylering, Screening, Tepelvocht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Voorspellende waarde van biomarkers in de vroeg ontwikkelingsfase van borstkanker, met de primaire focus op microRNA.
- Opslag Biobank van bloedsamples van vrouwen met verhoogd borstkankerrisico.
- Het ontstaan van mammacarcinoom + histologische kenmerken van de tumor.

Secundaire uitkomstmaten

- Ongemak en onzekerheid ervaren door proefpersonen tijdens de procedure.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Borstkanker ontstaat door een opeenhoping van genetische en epigenetische afwijkingen in de loop van de tijd. In tegenstelling tot genetische processen, die sterk verschillen tussen patiënten onderling, lijken epigenetische processen een meer algemeen kenmerk van carcinogenese. Daarom zou het monitoren van epigenetische processen (naast genetische monitoring) een doorbraak kunnen zijn in borst kankerpreventie. Gen promotor hypermethylering is een veel voorkomend epigenetisch proces dat door het uitschakelen van tumorsuppressorgenen bijdraagt aan het ontstaan van borstkanker. Een andere epigenetische modificatie is het binden van microRNAs aan het mRNA van belangrijke tumorsuppressor genen waarmee wordt voorkomen dat het tumor remmende eiwit geproduceerd wordt.

Niet alle vrouwen met een hoog risico zullen uiteindelijk borstkanker ontwikkelen. Er bestaat een duidelijke behoefte aan betere methoden om betrouwbaar te voorspellen welke vrouwen wel en welke vrouwen geen borstkanker zullen ontwikkelen.

In dit project hebben we ons eerst gericht op methyleringspatronen in het tepelvocht, maar deze biomarker bleek niet onderscheidend genoeg te zijn. Er is een duidelijk verschil in methylering tussen het tepelvocht van vrouwen met borstkanker en de gezonde vrijwilligers. Helaas waren de verschillen niet groot genoeg om het werk voort te zetten tot een klinische bruikbare test. Vanaf

heden zal de focus primair gericht zijn op microRNAs als biomarker voor vroege borstkanker ontwikkeling. De microRNA expressie in tepelvocht zullen we in de loop van de tijd vervolgen bij hoog risico vrouwen om in de toekomst een betere risicoinschatting te kunnen maken en preventieve maatregelen beter te kunnen timen.

Doel van het onderzoek

- Het bepalen van biomarkers in tepelvocht, deze vervolgen in de tijd en correleren aan borstkanker ontwikkeling.
 - Het opstellen van drempelwaarden voor deze biomarkers in tepelvocht die een significant verhoogd risico op borstkanker indiceren zodat preventieve chirurgie beter getimed kan worden.
 - Het opzetten van een biobank met bloedsamples van een cohort vrouwen met verhoogd risico op borstkanker.
- In het bloed zal gekeken worden naar biomarkers die borstkanker kunnen voorspellen.

Onderzoeksopzet

Bij vrouwen met een verhoogd (>20% levenslang) risico op borstkanker wordt gedurende tien jaar jaarlijks tepelvocht en bloed afgenomen.

Na toediening van een eenmalige dosis oxytocine (4 IE) wordt tepelvocht afgenomen door middel van vacuum-aspiratie. Verder wordt bij vrouwen met een verhoogd risico op borstkanker bloed afgenomen (2 buizen voor serum, 1 buis voor plasma) voor Biobank opslag.

Inschatting van belasting en risico

Doel van dit project is om een epigenetische afwijkingen in tepelvocht te vervolgen om preventieve chirurgie beter te kunnen timen voor vrouwen met een hoog risico op borstkanker. Door een betere inschatting van het directe risico op borstkanker kan een mutilerende ingreep (profylactische mastectomie) zo lang mogelijk uitgesteld worden (vermindering van mortaliteit) terwijl de ontwikkeling van een invasief carcinoom tijdig kan worden voorkomen (vermindering van mortaliteit). In onze eerdere pilot (06-090) bleek dat de procedure zeer goed verdragen wordt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 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)

- BRCA1 of BRCA2 genmutatie
- > 20% verhoogde kans op het ontwikkelen van borstkanker
- DCIS of borstkanker in de voorgeschiedenis

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bilaterale mastectomie
- Bilaterale borstverkleining met tepelverplaatsing

- Zwangerschap of lacterend
- Actieve borstinfectie
- Gemetastaseerde ziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-08-2008

Aantal proefpersonen: 720

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-01-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-11-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum:	27-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	06-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL11690.041.06