

Spectroscopische beoordeling van het effect van chemotherapie bij patiënten met borstkanker

Gepubliceerd: 16-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Ten eerste zal een drempelwaarde voor de ³¹P-MRS biomarkers worden bepaald. Deze biomarkers kunnen aangeven of een patiënt met borstkanker baat heeft bij de neoadjuvante chemotherapie. Vervolgens wordt onderzocht of een combinatie van de biomarkers...

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-OMON47637

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPACE

Aandoening

- 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, Alpe d'HuZes / KWF program grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 7 Tesla MRI, Borstkanker, Monitoren neo-adjuvante chemotherapie, Niet invasief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Phosphomonoester (PME) / phosphodiester (PDE) of anders PME / anorganisch phosphor (Pi) signaalverhoudingen, vóór en na de eerste cyclus van de chemotherapie verkregen uit de ^{31}P -MRS als functie van pathologische non-respons en positieve lymfeklieren.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studieparameters zoals gemeten met DCE-MRI, DWI en CEST-MRI van de tumor voorafgaand aan de chemotherapie en na de eerste cyclus van de chemotherapie:

- DCE-MRI: Ktrans en kep waarden;
- DWI: ADC waarden;
- CEST-MRI: magnetisatie overdracht ratio (MTR)-waarden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neo-adjuvante chemotherapie wordt toegepast bij patiënten met een agressieve vorm van borstkanker voorafgaand aan chirurgische behandeling om het tumorvolume en de kans op metastasen op afstand te verkleinen. Helaas kan de effectiviteit van neo-adjuvante chemotherapie alleen in een late fase van de therapie worden beoordeeld. Dit betekent dat in het geval van een ineffectieve chemotherapie de patiënt al last heeft gehad van de nadelige bijwerkingen zonder enig voordeel te hebben ondervonden van de chemotherapie. Op dit moment bestaat er geen goede niet-invasieve methode om voorafgaand aan de chirurgische behandeling de effectiviteit van chemotherapie te beoordelen. Door het toepassen van nieuwe niet-invasieve magnetische resonantie technieken zijn we

in staat om tumor metabolisme te beoordelen door middel van ³¹P magnetische resonantie spectroscopie (31P-MRS). Een lopend haalbaarheidsonderzoek toont al verschillen bij vijf patiënten bij wie de biomarkers vóór en halverwege de chemotherapie werden gemeten (11-146 / NL36429.041.11). Om deze biomarker te valideren, om de reactie op NAC te voorspellen, zijn echter meer patiënten nodig. Verder kunnen we op indirecte wijze de vasculariteit met behulp van dynamisch contrast verhoogd magnetische resonantie beeldvorming (DCE-MRI), de celdichtheid (met diffusie gewogen beeldvorming (DWI)) en de chemische uitwisseling (met chemische uitwisseling verzadigingsoverdracht magnetische resonantie (CEST-MRI)), beoordelen. Indien we in staat zijn om aan te tonen dat op MRI gebaseerde biomarkers die bij aanvang van de chemotherapie gemeten worden, patiënten eruit kunnen selecteren die geen baat hebben bij de therapie dan kunnen we voorkomen dat deze patiënten nog meer van deze ineffectieve chemotherapie ondergaan. De patiënt hoeft dan niet de bijwerkingen van een ineffectieve chemotherapie te ondergaan die een grote invloed hebben op de kwaliteit van leven van de patiënt en haar omgeving. De toepassing van metabole beeldvorming is een stap in de richting van kankerbehandeling op maat. Het geeft meer gedetailleerde informatie over de kanker zodat de therapie op de individuele patiënt afgestemd kan worden. Als deze methode werkt in deze groep van borstkankerpatiënten dan kan ze ook worden toegepast in patiënten met andere vormen van kanker die neo-adjuvante chemotherapie krijgen. Tevens zal een non-invasieve methode voor de beoordeling van metabole veranderingen in de kanker de ontwikkeling van nieuwe systemische therapieën kunnen versnellen omdat de effecten van de therapie in een vroeg stadium bekend worden.

Doel van het onderzoek

Ten eerste zal een drempelwaarde voor de 31P-MRS biomarkers worden bepaald. Deze biomarkers kunnen aangeven of een patiënt met borstkanker baat heeft bij de neoadjuvante chemotherapie. Vervolgens wordt onderzocht of een combinatie van de biomarkers uit DCE-MRI, DWI en CEST-MRI zonder 31P-MRS, ook tot een drempelwaarde kan leiden die aangeeft of een patiënt baat heeft bij de chemotherapie.

Onderzoeksopzet

Prospective cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten hebben niet direct baat bij deelname. Uiteindelijk, in het geval van een positieve uitkomst, zullen toekomstige patiënten baat hebben bij een 7 Tesla (T) MRI-scan. Het toegevoegde risico van deelname wordt als te verwaarlozen beschouwd. Gestandaardiseerde 7T MRI veiligheids controlelijsten zullen worden gehanteerd om de veiligheid te waarborgen. De belasting voor de patient bestaat uit de extra tijd die nodig is voor het maken van de 7T

MRI-scans. Reiskosten voor de patient voor de mogelijk extra ziekenhuisbezoeken voor het maken van de 7T MRI-scans zullen worden vergoed. De behandeling van de patiënten zal gebaseerd zijn op de standaard medische verzorging en zal niet worden beïnvloed door de DWI, CEST of 31P-MRS resultaten van de 7T MRI-scans of de beoordeling van de pathologische marker voor tumor proliferatie (Ki-67).

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)

- 18 jaar of ouder;
- Vrouwelijke patiënten met borstkanker die neo-adjuvante chemotherapie zullen ondergaan;
- Stadium Ic (max. 3 cm retromammilaire, min. cupmaat B), II en III tumoren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Chirurgie of radiotherapie ondergaan voor een maligniteit aan de ipsilaterale borst;
- Eerdere chemotherapie binnen 1 jaar;
- Karnofsky score van 70 of minder;
- Zwangerschap of borstvoeding gevende vrouwen;
- Contra-indicaties voor MRI zoals beschreven in de 7T MRI screeningsrichtlijn van het UMC Utrecht of het AMC;
- Contra-indicaties voor de toediening van een contrastmiddel op basis van gadolinium, zoals: eerdere allergische reactie op een contrastmiddel op basis van gadolinium en/of nierfalen (gedefinieerd als GFR < 30mL/min/1,73m²).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-11-2014

Aantal proefpersonen: 76

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2019
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

CCMO

ID

NL49333.041.14