

Percutane thermoablatie als behandeling voor mammacarcinoom: een fase 2 screening onderzoek

Gepubliceerd: 17-11-2020 Laatste bijgewerkt: 24-12-2024

Het doel van deze fase 2 studie is het bepalen van de meest effectieve vorm van thermoablatie als behandeling van patiënten met vroeg stadium borstkanker (T1N0M0), wanneer deze behandeling wordt uitgevoerd onder gelijke omstandigheden in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49602

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

THERMAC

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
- Borstaandoeningen
- Borst therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Borstkanker, Mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Franciscus Ziekenhuis

Overige ondersteuning: AngioCare,IceCure,Team Westland;Stichting Coolsingel;Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, minimaal invasief, Patiënt gerapporteerde uitkomsten, Thermoablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat

Het primaire doel is, onderzoeken wat het percentage complete ablatie is na thermoablatie (RFA, MWA en CA), bij patiënten met vroeg stadium mammacarcinoom (cT1N0M0) zonder uitgebreide component DCIS (< 25% van de totale tumor).

De complete ablatie wordt bepaalt in histopathologisch onderzoek, middels CK8/18 en H&E kleuringen van het operatief verwijderde weefsel.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten

- Haalbaarheid van elke techniek in een poliklinische setting in termen van, ernstige ongewenste voorvallen (SAE), complicaties, verdraagzaamheid van de techniek en gebruiksgemak van de techniek.
- Voorspellende waarde van de MRI voor de primaire uitkomstmaat (complete ablatie).
- Patiënttevredenheid, gemeten met behulp van numerieke pijnschalen, visuele analoge schalen en open vragen.
- Cosmetische uitkomst na thermoablatie en operatie gemeten met de BCTOS-13, Breast-Q en de BCCT.core
- Exploratie van de immuunrespons gemeten als lokale respons (in het weefsel)

en perifere respons (in het bloed).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Jaarlijks wordt bij 15.000 patiënten de diagnose borstkanker gesteld. Bijna de helft van deze patiënten heeft een tumor < 2cm. Dankzij vroege detectie hebben patiënten met vroeg stadium borstkanker een uitstekende prognose (5-jaars overleving van 98-99%). Echter, dit heeft mogelijk geleid tot overbehandeling. Borstkanker staat in Nederland in de top 10 van ziekten die de grootste ziektelast veroorzaken bij vrouwen. Voor patiënten met vroeg-stadium borstkanker zou de ziektelast mogelijk verlaagd kunnen worden door een minder invasieve behandeling die net zo effectief is, zoals percutane thermoablatie.

Volgens een recente meta-analyses worden de beste resultaten behaald met radiofrequente ablatie (RFA), microwave ablatie (MWA) en cryoablatie (CA). Succespercentages (complete ablatie) zijn respectievelijk 82-87%, 83-90% en 74-75%. Door de mate van heterogeniteit tussen de studies blijft het onduidelijk wat nu het ware percentage van complete ablatie is. Factoren die hierin een belangrijke rol spelen zijn de opzet van de studie, inclusiecriteria, gebruikte apparatuur en histologische kleuringen. Daarbij worden, in momenteel lopende, cohortstudies waarbij geen resectie wordt verricht, na thermoablatie complete ablatie percentages van 91% gevonden en lokaal recidieven in 0-0.6% van de patiënten. Een belangrijk verschil tussen deze lopende studies en eerdere *treat en resect* studies is de periode tussen thermoablatie en evaluatie van complete ablatie (0-2 maanden versus 3-6 maanden). Naarmate het interval tussen ablatie en operatie toeneemt, wordt de pathologie uitslag nauwkeuriger en het succespercentage hoger.

De achterliggende gedachte is dat er na thermoablatie sprake is van directe en indirecte celdood. De indirecte celdood treedt op tot enkele weken na ablatie en wordt veroorzaakt door de inductie van apoptose, vasculaire schade, reperfusieschade en stimulatie van het immuunsysteem. Deze immuunrespons werd in zowel dierstudies als humane studies met andere type tumoren (zoals lever- en niertumoren) waargenomen na thermoablatie. Mogelijk speelt deze een rol bij lokale controle van de ziekte en bij het voorkomen van micrometastasen en lokale recidieven.

Daarnaast zouden factoren zoals patiënttevredenheid, cosmetiek, gebruiksgemak van de apparatuur en de mate van immuunrespons doorslaggevend kunnen zijn in geval van vergelijkbare succespercentages (complete ablatie). Deze aspecten zijn eerder echter niet of nauwelijks eerder beschreven.

Concluderend, op basis van de huidige literatuur is de verwachting dat tumoren < 2cm met < 25% DCIS volledig en veilig behandeld kunnen worden door middel van RFA, MWA of CA. Welke van de drie technieken leidt tot de optimale complete ablatie, veiligheid, immuunrespons, zichtbaarheid op MRI en patiënttevredenheid is onvoldoende bekend.

Onderzoeksrichting

Een fase 2 studie waarin alle drie de technieken onder vergelijkbare omstandigheden worden uitgevoerd, zal meer inzicht bieden in welke techniek de meeste potentie heeft voor de behandeling van vroeg stadium borstkanker. In een gerandomiseerde fase 3 vervolgstudie zal de meest effectieve techniek worden vergeleken met de thans gangbare behandelmethode (BCS).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze fase 2 studie is het bepalen van de meest effectieve vorm van thermo-ablatie als behandeling van patiënten met vroeg stadium borstkanker (T1N0M0), wanneer deze behandeling wordt uitgevoerd onder gelijke omstandigheden in vergelijkbare patiëntengroepen, zodat deze vorm van thermo-ablatie in een gerandomiseerde fase 3 vervolgstudie kan worden vergeleken met de huidige gouden standaard (chirurgie).

Onderzoeksopzet

Design

Een gerandomiseerde fase II screenings trial (pick-the-winner design) waarin de drie thermoablatie getest worden (MWA, RFA, Cryoablatie).

Per techniek worden 21 patiënten opeenvolgend geïncludeerd (63 totaal). De verwachte inclusieperiode bedraagt 24 maanden, gebaseerd op 350 mammasparende operaties voor vroeg stadium mammacarcinoom per jaar. De follow-up na chirurgie bedraagt 4 jaar.

Power berekening

Aangezien het een fase II pilot studie betreft kan een formele steekproefgrootte berekening niet worden gemaakt. Op basis van de meest recente resultaten uit de literatuur wordt een succespercentage (percentage patiënten waarbij sprake is van complete ablatie) van 85% als acceptabel en realistisch geacht. Een verschil van 10% of meer tussen de technieken wordt als klinisch relevant beschouwd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit thermoablatie van de tumor (borstkanker). De tumor wordt aangeprikt met een antenne (soort van naald) van 1-2.6mm dik. Het uiteinde van de antenna zal de tumor gedurende 3-30 minuten verhitten of bevriezen waardoor een deel van de cellen direct dood zal gaan en een deel van de cellen in de weken daarna dood zal gaan (indirecte

celdood). Deze interventie gebeurt met lokale verdoving en indien gewenst lichte sedatie (een roesje). Aansluitend aan de procedure zal ter lokalisatie van de tumor een jodiumzaadje worden ingebracht (standaard procedure).

Inschatting van belasting en risico

Het risico van dit onderzoek hangt met name samen met de risico's van de behandeling door middel van thermoablatie. Deze risico's zijn reversibel en bestaan met name uit brandwonden aan de huid of borstspier.

De belasting voor de patiënt is met name ook de extra behandeling, en de extra onderzoeken zoals een MRI-scan, bloedafname en het invullen van vragenlijsten. Deze onderzoeken worden zoveel mogelijk gecombineerd met standaard afspraken. Zo wordt de thermoablatie zelf bijvoorbeeld gecombineerd met de lokalisatie van de tumor wat een standaard procedure is. Twee weken na de thermoablatie zal ter controle 1 extra afspraak worden ingepland om een MRI te verrichten en bloed af te nemen. Tijdens dit bezoek is er tevens de gelegenheid voor de patiënt om vragen te stellen aan de coördinerend onderzoeker of een andere gemachtigde door de hoofdonderzoeker.

Contactpersonen

Publiek

Franciscus Ziekenhuis

Kleiweg 500
Rotterdam 3045PM
NL

Wetenschappelijk

Franciscus Ziekenhuis

Kleiweg 500
Rotterdam 3045PM
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)

1. Vrouw
2. Pathologisch bewezen primair invasief mammacarcinoom, unifocaal, unilateraal
3. Klinische T1N0M0 tumor (< 2cm op echo en MRI), zonder afstandsmetastase. De grootst gemeten dimensie zal gebruikt worden om mogelijke inclusie te bepalen.
4. De tumor moet zichtbaar zijn met de echo
5. Postmenopauzaal, minimaal 12 maanden geen menstruatie
6. Component DCIS < 25% van de tumor op MRI, complete gebied inclusief DCIS component mag niet groter zijn dan 2cm.
7. De patiënt moet goed genoeg Nederlands beheersen om Nederlandse vragenlijsten in te kunnen vullen.
8. Schriftelijke toestemming moet verkregen zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Invasief mammacarcinoom in het verleden
2. Zwanger of lacterend.
3. BRCA 1 of 2 positief
4. Mamma augmentatie
5. Elektrische implanten of protheses
6. Neoadjuvante chemotherapie
7. Triple negatieve tumoren
8. Lobulair carcinoom
9. Allergisch voor lokale anesthesie
10. Tumoren met HER2-neu overexpressie
11. Bloom-Richardson-Elston (BRE) graad 3 tumoren

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-03-2021
Aantal proefpersonen:	63
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Radiofrequente ablatie;Microwave ablatie;Cryoablatie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
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

ID: 26534

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL72970.078.20