

# FES (16 $\alpha$ -[18F]-fluoro-17 $\beta$ -oestradiol)-PET: Op weg naar een nieuwe standaard voor het stadiëren van oestrogeen receptor positieve, stadium II/III dan wel locoregionaal recidief borstkanker. Een pilot studie met [18F]FES en [18F]FDG PET.

Gepubliceerd: 03-10-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Vaststellen of [18F]FES PET/CT de stadiëring van vrouwen met klinisch stadium II/III of LRR, graad 1-2, ER+ borstkanker kan verbeteren ten opzichte van het standaard stadiëringsonderzoek met [18F]FDG PET/CT.

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

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50317

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

FORESIGHT

### Aandoening

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

### Synoniemen aandoening

Borstkanker, mammacarcinoom.

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Vrije Universiteit Medisch Centrum  
**Overige ondersteuning:** Cancer Center Amsterdam

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** [18F]FDG PET, [18F]FES PET, Borstkanker, Stadiëring

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- 1) Percentage van patiënten met correct veranderd behandelplan volgens de informatie verkregen met [18F]FES PET/CT t.o.v. [18F]FDG PET/CT ten tijde van de stadiëring.
- 2) Percentage gemetastaseerde laesies die geïdentificeerd zijn met [18F]FES PET/CT t.o.v. [18F]FDG PET/CT ten tijde van stadiëring.
- 3) Percentage gemiste metastases met [18F]FES PET/CT t.o.v. [18F]FDG PET/CT (ten tijde van de stadiëring en ontwikkeld during follow-up).
- 4) Percentage correcte behandelplannen en diagnostische betrouwbaarheid na 6 maanden van follow-up zoals bepaald door de onafhankelijke committee (gebaseerd op de toegevoegde informatie van de [18F]FES PET/CT t.o.v. [18F]FDG PET/CT).

### Secundaire uitkomstmaten

- 1) De relatie tussen [18F]FES/[18F]FDG opname in de primaire tumor, lymfeklier en afstandsmetastase en de standaard en experimentele pathologische parameters.
  - standaard parameters: grootte, locatie van de laesie, histologische subtype, gradering, ER/PR/HER2 expressie, Ki67%/mitose index
  - experimentele parameters: intensiteit van ER kleuring, tumorcel en bloedvat

densiteit, infiltratie van lymfocyten, mate van necrose en stroma, expressie van glucose transporter-1 (GLUT1) van de primaire tumor, lymfeklier en afstandsmetastase.

2) Afkapwaarde voor [18F]FDG SUV (max en peak) waaronder [18F]FES PET/CT informatie toevoegt voor stadiëring.

3) Afkapwaarde voor gradering en ER expressie waaronder of waarboven, respectievelijk, [18F]FES PET/CT informatie toevoegt voor stadiëring.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Accurate stadiëring is van groot belang voor patiënten met klinisch lokaal uitgebreid primaire borstkanker (LABC, stadium III) of locoregionaal recidief (LRR) borstkanker, voor het maken van een juiste behandelplan. Volgens de huidige richtlijnen wordt stadiëring gedaan met positron emissie tomografie (PET) met de 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose ([18F]FDG) PET tracer, gecombineerd met een diagnostische CT. Echter, eerdere studies laten zien dat de huidige techniek (met de huidige PET tracer) mogelijk niet voldoende is voor accurate stadiëring. Specifiek in laaggradig, oestrogeen receptor positieve (ER+) borstkanker kunnen metastases gemist worden door de lage metabole activiteit van de tumorcellen, wat kan leiden tot lage opname van [18F]FDG. Daarom is er in de kliniek behoefte aan het verbeteren van stadiëring procedures. 16 $\alpha$ -[18F]-fluoro-17 $\beta$ -estradiol ([18F]FES), een PET tracer dat zich richt op de ER, maakt het mogelijk om ER+ tumor laesies zichtbaar te maken ongeacht hun metabole activiteit. Patiënten met klinisch LABC en LRR hebben 25-50% kans op het hebben van afstandsmetastasen. Correcte identificatie van de afstandsmetastasen kan er toe leiden dat het behandelplan wordt aangepast en dat patiënten niet onnodig zware behandelingen (een operatie, systemische therapie en radiotherapie) hoeven te ondergaan en dat zij zich kunnen richten op het behouden van hun kwaliteit van leven. Indien er sprake is van oligometastases dan kan het correct identificeren hiervan de kans op genezing vergroten met lokale behandeling. In de huidige studie zullen wij de stadiëring van borstkanker vergelijken met [18F]FES en [18F]FDG PET/CT in patiënten met klinisch stadium II/III of LRR borstkanker.

### Doel van het onderzoek

Vaststellen of [18F]FES PET/CT de stadiëring van vrouwen met klinisch stadium II/III of LRR, graad 1-2, ER+ borstkanker kan verbeteren ten opzichte van het standaard stadiëringsonderzoek met [18F]FDG PET/CT.

## Onderzoeksopzet

In deze multicenter observationele studie met invastieve metingen, zullen patiënten met ER+ klinisch stadium II/III of LRR borstkanker geïnccludeerd worden. Alle patiënten zullen de huidige 'standaard' diagnostische procedures ondergaan waaronder een histologische biopsie van de primaire tumor, cytologie van de axillaire lymfeklieren en beeldvorming met mammografie, echo van de borst en de axilla, MRI van de borst en een whole body [18F]FDG PET scan gecombineerd met een diagnostische CT scan van de thorax/abdomen. De histologische biopsie en/of cytologische punctie zal 4 dagen voor of na de [18F]FDG PET/CT scan plaatsvinden. De 'experimentele' beeldvormingsprocedure met [18F]FES PET/CT zal binnen 21 dagen voor of na de [18F]FDG PET/CT scan verricht worden, met minstens 24 uur tussen beide tracer toedieningen. Na evaluatie van beide scans, zal er een 'experimentele histologische biopsie' van een lymfeklier metastase verricht worden en daarnaast zullen klinisch relevante [18F]FDG+ en/of [18F]FES+ laesies en/of suspecte laesies op de CT scan gebiopteerd worden volgens standaard zorg procedures. Nieuwe (experimenteel) vastgestelde en pathologisch bevestigde metastases zullen meegenomen worden in het behandelplan. De standaard follow-up zal elke 3 maanden plaatsvinden, gedurende een periode van 24 maanden (sinds het vaststellen van de diagnose). Hierbij zal er gepoogd worden om gemiste metastases te detecteren. Bij 6 maanden van follow-up zal het behandelplan geëvalueerd worden door een onafhankelijke committee (bestaande uit een chirurg, medisch oncoloog en een nucleair geneeskundige/radioloog). We verwachten om in totaal 40 patiënten te includeren in 18 maanden.

## Inschatting van belasting en risico

Bij alle patiënten zal er een intraveneus infuus worden geprikt voor tracer injectie en bloedafname, dit kan mogelijk discomfort veroorzaken op de plek waar er wordt geprikt. Daarnaast zullen patiënten in deze studie een tumor biopsie ondergaan en hiervoor zal de meest toegankelijke laesie (die ook klinisch relevant kan zijn) gekozen worden. De meest frequente complicaties van een biopsie zijn discomfort, bloeding en (lokale) infectie. De risico op complicaties van een biopsie wordt laag geacht: 0.24-1.6% and 0.11-0.48% voor grote complicaties en mortaliteit, respectievelijk. Gedurende deze studie zullen patiënten ook blootgesteld worden aan straling door middel van een [18F]FES PET en een [18F]FDG PET scan en hiervoor varieert de stralingsbelasting tussen 4-11 mSv en 7-8 mSv, respectievelijk. Stralingsbelasting van een diagnostische CT scan varieert tussen de 8-14 mSv. De totale stralingsbelasting van deze studie wordt acceptabel geacht vergeleken met de informatie die verkregen kan worden met deze studie, in deze

patiëntengroep met borstkanker.

Verder zullen patiënten als voorbereiding voor de [18F]FES PET scan gevraagd worden om 4 uur vooraf aan de scan nuchter te zijn.

Beeldvorming met [18F]FES PET kan stadiëring voor patiënten met borstkanker verbeteren aangezien er met [18F]FES PET mogelijk laesies zichtbaar kunnen worden gemaakt die met [18F]FDG PET (huidige standaard) niet geïdentificeerd kunnen worden. Correcte identificatie van de (afstands)metastasen kan er toe leiden dat het behandelplan wordt aangepast en dat patiënten niet onnodig zware behandelingen (een operatie, systemische therapie en radiotherapie) hoeven te ondergaan en dat zij zich bijv. kunnen richten op het behouden van hun kwaliteit van leven. Indien er sprake is van oligometastases dan kan het correct identificeren hiervan de kans op genezing vergroten met lokale behandeling. Dit kan gunstige gevolgen hebben voor de patiënten.

## Contactpersonen

### Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118  
Amsterdam 1081 HV  
NL

### Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118  
Amsterdam 1081 HV  
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)

- Klinisch stadium II/III of LRR borstkanker (alle histologische types) met ER+ en laaggradig (graad 1-2) volgens de Bloom Richardson criteria
- Vrouwen die 18 jaar of ouder zijn ten tijde van de screening
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) van 0-2
- Kandidaten voor in opzet een curatieve behandeling (patiënten mogen ook geïnccludeerd worden in de huidige studie indien zij onlangs (<6 weken) een operatieve behandeling hebben gehad voor huidige borstkanker en nu opnieuw gestadieerd moeten worden in verband met onverwachte stadium III ziekte)
- Een [18F]FDG PET/CT scan dient verricht te worden voor stadiëring in het kader van standaard zorg (indien een [18F]FDG PET/CT scan al eerder is verricht dan kunnen patiënten geïnccludeerd worden indien de tijd tussen de [18F]FDG PET/CT en de [18F]FES PET/CT  $\leq 21$  dagen is)
- Estimated glomerular filtration rate (eGFR)  $\geq 30$  ml/min
- Geschreven en ondertekend toestemmingsformulier

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

- Voorgeschiedenis met een andere vorm van kanker in de afgelopen jaar, behalve non-melanoom huidkanker
- Het ten tijde van de screening ondergaan van behandeling voor de huidige borstkanker zoals (neo)adjuvante chemotherapie, hormonale therapie (geldt alleen voor Tamoxifen), radiotherapie of een experimentele behandeling met een nieuw medicament
- Zwangerschap of lacterende vrouwen
- Elke medische, psychologische of sociale conditie die kan interfereren met de veiligheid van de proefpersoon en haar deelname aan deze studie

## Onderzoekopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

|             |                         |
|-------------|-------------------------|
| Blindering: | Open / niet geblindeerd |
| Controle:   | Geen controle groep     |
| Doel:       | Diagnostiek             |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 03-12-2018            |
| Aantal proefpersonen:   | 40                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                          |
|-----------------|------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                             |
| Merknaam:       | 16&alpha;-[18F]fluoro-17&beta;-estradiol |
| Generieke naam: | [18F]FES                                 |
| Soort:          | Geneesmiddel                             |
| Merknaam:       | 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose          |
| Generieke naam: | [18F]FDG                                 |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 03-10-2018         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 19-10-2018         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 14-01-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 25-01-2019         |

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 24-04-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 23-07-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 25-07-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 06-08-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 09-09-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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                     |
|----------|------------------------|
| EudraCT  | EUCTR2018-002013-35-NL |
| CCMO     | NL66099.029.18         |