

De rol van darmbacteriën bij de behandeling van borstkanker met hormoontherapie: op weg naar patiënt specifieke behandeling

Gepubliceerd: 30-08-2017 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Met dit onderzoek beogen we de volgende onderzoeksvragen te beantwoorden. Wat is in postmenopauzale oestrogeen receptor gevoelige borstkanker patiënten de invloed van: De darmbacteriesamenstelling en β -glucuronidase activiteit op de endoxifen waardes...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53061

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De rol van darmbacteriën bij borstkanker behandeling met hormoontherapie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Darmbacteriën, Hormoontherapie, Oestrogeen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is microbiota samenstelling voor en tijdens systemische hormoontherapie (na ongeveer 2 maanden) en de relatie hiermee tot systemische oestrogeen en endoxifen levels.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is absolute microbiota hoeveelheid, β -glucuronidase activiteit en oestrogeen metabolieten voor en tijdens systemische hormoontherapie (na ongeveer 2 maanden). Tevens wordt de aanwezigheid van CYP-polymorphismen bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Darmbacteriën leven in een gemeenschappelijke balans met het menselijk lichaam. Hierbij vullen ze elkaars functie aan. Indien de balans verstoord wordt, kan er kanker ontstaan. Darmbacteriën zijn tevens in staat om de effectiviteit van kankertherapieën te beïnvloeden. Hoge oestrogeen waarden in het bloed worden aangemerkt als oorzakelijke factor van oestrogeenreceptor gevoelige borstkanker. De genetische samenstelling van de darmbacteriën die oestrogenen produceren wordt het estroboloom genoemd. Het bacteriële enzym β -glucuronidase zorgt ervoor dat eerder uitgescheiden oestrogenen vanuit de darm heropgenomen kunnen worden in het bloed. Dus samen zorgen het estroboloom en het bacteriële enzym β -glucuronidase voor hoge oestrogeen waarden in het bloed. Het is echter onbekend of de darmbacteriën de huidige systemische borstkankertherapieën beïnvloeden en vice versa.

Onze hypothese is dat de darmbacteriesamenstelling en β -glucuronidase

activiteit, het metabolisme van tamoxifen en het gerelateerde metaboliet endoxifen beïnvloeden.

Kortom, met deze studie creëren we inzicht in de rol van darmbacteriën bij de hormonale behandeling van borstkanker. Aan de hand van de darmbacteriesamenstelling en de functie van de darmbacteriën beogen we in de toekomst te kunnen voorspellen welke patiënten voordeel zullen hebben van de systemische hormoontherapie.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek beogen we de volgende onderzoeksvragen te beantwoorden.

Wat is in postmenopauzale oestrogeen receptor gevoelige borstkanker patiënten de invloed van:

De darmbacteriesamenstelling en β -glucuronidase activiteit op de endoxifen waarden in het bloed tijdens de systemische therapie met tamoxifen?

Onderzoeksopzet

Een exploratieve prospectieve multicenter cohort studie zal worden uitgevoerd in het Maastricht Universitair Medisch Centrum+, het Maxima Medisch Centrum, het Elkerliek ziekenhuis, het Catharina ziekenhuis, en het Admiraal de Ruyter ziekenhuis.

Na toestemming, zullen patiënt en tumor karakteristieken verzameld worden. Voor en tijdens systemische hormoontherapie (na ongeveer 2 maanden), zullen ontlasting samples, bloed samples en vragenlijsten verzameld worden. In de ontlasting samples zal de darmbacteriesamenstelling middels 16S rRNA Next Generation Sequencing worden bepaald. Vervolgens wordt de absolute hoeveelheid van de bacteriën met kwantitatieve polymerase ketting reactie (qPCR) bepaald. De functionele bacteriële β -glucuronidase activiteit wordt gemeten. Endoxifen waarden in het bloed worden bepaald met ultra-hoogwaardige vloeistofchromatografie-massa-spectrometrie. De vragenlijsten zullen gaan over therapietrouw, voeding en omgevingsfactoren.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen gevraagd worden deel te nemen aan de studie tijdens het reguliere ziekenhuisbezoek. Patiënten zullen behandeld worden volgens de reguliere zorg, met de diagnostische procedures en behandelingen volgens de Nederlandse richtlijn. Naast de reguliere behandeling wordt de patiënt voor en tijdens de hormoontherapie (na ongeveer 2 maanden) gevraagd om ontlasting te verzamelen, bloed af te laten nemen en een vragenlijsten over de algemene medische gegevens en therapietrouw in te vullen.

Patiënten hebben de mogelijkheid om thuis tot 2 dagen voor de start van de

therapie, of 2 dagen voor het ziekenhuisbezoek tijdens de behandeling, de ontlasting op te vangen en de vragenlijsten in te vullen. Het invullen van de vragenlijst duurt ongeveer 5 minuten. Alle andere handelingen kunnen in het ziekenhuis uitgevoerd worden. Samenvattend concluderen wij dat dit onderzoek vrijwel geen extra belasting of risico voor de patiënt vormt.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Postmenopauzale vrouwen met oestrogeen receptor positieve borstkanker in

curatieve setting die behandeld zullen worden met tamoxifen

- Bereid om alle studie procedures te ondergaan
- Getekende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- HER2+ borstkanker
- Uitgezaaide borstkanker (M+)
- Systemische therapie gedurende de afgelopen maand
- Therapeutisch antibiotica gebruik gedurende de afgelopen drie maanden
- Wilsonbekwaam

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 19-10-2017

Aantal proefpersonen: 66

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-06-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-12-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL61646.068.17