

STEP: Studie naar Tumor Educated Platelets voor vroege detectie van borstkanker in bloed in BRCA1/2 mutatie draagsters

Gepubliceerd: 25-09-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

- Onderzoeken van de specificiteit en de sensitiviteit van de MeD-seq test voor vroege detectie van borstkanker in BRCA1/2 mutatiedraagsters.- Vaststellen of de MeD-Seq test borstkanker eerder detecteert dan de huidige screeningsmethoden mammografie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55545

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STEP: vroege opsporing van borstkanker in bloed

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, BRCA1/2, Liquid biopsy, Vroege opsporing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Specificiteit en sensitiviteit van de MeD-seq test voor vroege detectie van borstkanker in BRCA1/2 mutatie draagsters.
- Percentage BRCA1/2 mutatie draagsters waarbij borstkanker in een eerder stadium wordt vastgesteld dan met huidige screeningsmethoden.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vrouwen met een erfelijke aanleg voor borstkanker vanwege een mutatie in het BRCA1- of BRCA2-gen hebben een sterk verhoogd risico op het krijgen van borstkanker. Omdat de behandeling en overlevingskansen sterk afhangt van het stadium waarin de tumor zich bevindt, is het van belang de borsttumor vroeg op te sporen. BRCA1/2 mutatie draagsters van 25-70 jaar worden daarom periodiek gecontroleerd door middel van klinisch onderzoek, mammografie en/of MRI. Deze methoden zijn suboptimaal wat betreft specificiteit en sensitiviteit. Daarnaast worden deze onderzoeken als onprettig ervaren en kunnen ze niet worden toegepast tijdens zwangerschap.

In dit onderzoek zal een test worden onderzocht om borstkanker op te sporen in bloed. Initieel was beoogd om binnen STEP de Thromboseq-test te onderzoeken. Die test is gebaseerd op RNA-profielen in bloedplaatjes. Recentere inzichten hebben echter laten zien dat deze test minder goed presteert in detectie van borstkanker, en daarnaast is optimalisatie van het protocol nodig. Daarom zal nu binnen STEP een andere test onderzocht worden, namelijk de MeD-seq assay. De MeD-seq test is gebaseerd op de analyse van methyleringspatronen van celvrij DNA in bloed. De voorlopige resultaten van deze test zijn hoopgevend. De STEP studie wil nu de MeD-seq test onderzoeken voor de vroege detectie van

borstkanker in BRCA1/2 mutatie draagsters, die regelmatig controles krijgen met de huidige screeningsmethoden. Als uit het onderzoek blijkt dat de MeD-seq test borstkanker in een vroeg stadium kan opsporen, kunnen in de toekomst de borstcontroles met MRI-scan en mammografie voor vrouwelijke BRCA1/2 draagsters mogelijk (deels) vervangen of aangevuld worden door deze test. Indien blijkt dat de test borstkanker vroeger in de tijd kan opsporen, is mogelijk een minder intensieve behandeling van de borstkanker nodig.

Daarnaast wordt er van deze onderzoeksgroep bij elke bloedafname een extra bloedbuisje afgenomen voor toekomstig onderzoek met celvrij DNA of testen gebaseerd op Tumor Educated Platelets, ook gericht op vroege opsporing van (borst)kanker in bloed.

Doel van het onderzoek

- Onderzoeken van de specificiteit en de sensitiviteit van de MeD-seq test voor vroege detectie van borstkanker in BRCA1/2 mutatie draagsters.
- Vaststellen of de MeD-Seq test borstkanker eerder detecteert dan de huidige screeningsmethoden mammografie en MRI.
- Opzetten van een biobank met bloed van patiënten met een BRCA1/2 mutatie voor toekomstig onderzoek, om met ctDNA, ThromboSeq of nieuw te ontwikkelen methoden kanker in een vroeg stadium op te kunnen sporen in bloed.

Onderzoeksopzet

Dit is een nested case control studie. Ongeveer 1400-1700 vrouwelijke BRCA1/2 mutatie draagsters zullen worden benaderd voor deelname. De verwachting is dat ongeveer 50% hiervan gaat deelnemen.

Halfjaarlijks wordt bij BRCA1/2 mutatie draagsters 2 buizen bloed (totaal 20 ml) afgenomen, in eerste instantie in een periode van 3 jaar, 6 bloedafnames per deelnemer. Aan een deel van de deelnemers zal (na de 5e bloedafname) gevraagd worden of zij langer willen doorgaan, wat inhoudt dat zij in een extra periode van 2 jaar 4 extra bloedafnames laten doen. De bloedafnames worden vlak voor de reguliere borstkankercontroles en, afhankelijk van het persoonlijke controleschema, ook tussendoor gedaan. De deelnemers gaan zelf naar een erkend bloedafnamepunt in Nederland voor hun bloedafnames. Waar de bloedafname plaatsvindt, wordt geregistreerd bij de onderzoekers. Alle benodigdheden voor bloedafname en verzending naar VUmc worden naar de vrouwen opgestuurd. Vrouwen krijgen uitgebreide instructie (telefonisch en schriftelijk). In totaal is beoogd om ongeveer 700-875 deelnemers te includeren, afhankelijk van hoeveel deelnemers ervoor kiezen om na de eerste 3 jaar langer door te gaan. Naar schatting worden 5250 bloedmonsters afgenomen voor de ThromboSeq test en 5250 buizen voor ctDNA onderzoek.

De MeD-Seq test zal worden uitgevoerd op het bloed van de mutatie draagsters die borstkanker hebben ontwikkeld (cases) en gematchte controles binnen hetzelfde cohort.

Controles voldoen aan de volgende criteria:

- op het moment van de bloedafname is de deelnemer nog niet gediagnosticeerd met borstkanker met behulp van de reguliere screening (borstfoto*s of MRI), en ook is er geen diagnose borstkanker na tenminste 1 jaar follow up.
- de mutatiestatus is hetzelfde als bij de participant (case), ofwel een mutatie in BRCA1 of BRCA2 .
- de leeftijd van de controle mag maximaal 5 jaar verschillen met de participant (case) op het moment van de borstkanker diagnose.

Vervolgens zal de specificiteit, de sensitiviteit als de voorspellende waarde van de MeD-seq test worden bepaald en tevens het percentage vrouwen waarbij met de MeD-seq test eerder borstkanker kan worden aangetoond dan met de huidige screeningsmethoden.

Inschatting van belasting en risico

Het studieprotocol omvat halfjaarlijks een bloedafname en het invullen van een vragenlijst over een periode van 3 jaar of 5 jaar. Geen van deze onderdelen vormen een risico voor de patiëntes. Echter zal er extra inspanning en tijd van deelnemers worden verlangd voor de bloedafname en het versturen van het materiaal samen met de vragenlijst.

Er zal geen direct voordeel voor de deelnemende vrouwen zijn.

Als de MeD-seq test borstkanker in een eerder stadium kan oppikken dan een mammogram /MRI, kan deze test wellicht in de toekomst de huidige screeningsmethoden aanvullen of vervangen, waardoor BRCA1/2 mutatiedraagsters minder belast hoeven te worden voor de controle op borstkanker.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Meibergdreef
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Meibergdreef
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Vrouwen
- 25-70 jaar
- drager van een pathogene BRCA1- of BRCA2 -mutatie
- onder regelmatige surveillance voor borstkanker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- kanker in voorgeschiedenis, behalve basaalcelcarcinoom en voorstadium van baarmoederhalskanker
- preventieve ablatie van de borsten ondergaan
- verstandelijke beperking

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-01-2018
Aantal proefpersonen:	875
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2023
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
CCMO	NL58244.029.17