

Een biomaker studie om de effectiviteit van taxaan-bevattende chemotherapie in patienten met uitgezaaide borstkanker en ESR1 mutaties in celvrij DNA te onderzoeken: TAX-ESR1 studie.

Gepubliceerd: 23-11-2017 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Op het moment dat de uitgezaaide borstkanker resistent is geworden voor de anti-hormonale therapie, volgt vaak behandeling met chemotherapie. Omdat de tumorcellen met een ESR1 mutatie ongevoelig zijn voor anti-hormonale therapie, en blijven groeien...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46354

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAX-ESR1 studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Uitgezaaide borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: KWF

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ESR1 mutatie, Gemetastaseerd mammacarcinoom, Taxaan-bevattende chemotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In deze studie willen we de vraag beantwoorden of patiënten met een ESR1 mutatie, gemeten in het bloed van patiënten met uitgezaaide hormoongevoelige borstkanker, baat hebben bij taxaan-bevattende chemotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

Daarnaast willen we onderzoeken of 1) het meten van de ESR1 mutatie in het bloedplasma, op verschillende momenten gedurende de behandeling, kan dienen om te bepalen in hoeverre de chemotherapie goed werkt; en 2) of chemotherapie de ESR1 mutatie, en dus de hormoon-resistente cellen, kan laten verdwijnen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met uitgezaaide hormoongevoelige borstkanker, is het geven van anti-hormonale therapie één van de belangrijkste behandelingen. Door anti-hormonale therapie te geven, wordt de levensverwachting en de kwaliteit van leven van deze vrouwen doorgaans verbeterd, met relatief weinig bijwerking ten opzichte van een behandeling met chemotherapie. Helaas treedt bij alle vrouwen, ook bij degenen die eerst baat hadden bij anti-hormonale therapie, uiteindelijk resistentie op tegen deze behandeling. Op het moment dat de uitgezaaide borstkanker ongevoelig is geworden

voor de anti-hormonale behandeling, is de kanker vaak ook agressiever geworden wat uiteindelijk leidt tot een kortere overleving.

De resistentie voor anti-hormonale therapie wordt deels verklaard door recent ontdekte mutaties in het oestrogeenreceptor (ER) gen, de zogenaamde ESR1 mutaties. Deze ESR1 mutaties zorgen voor resistentie tegen anti-hormonale therapie door de ER te activeren zonder dat hier oestrogeen voor nodig is. Hoewel anti-hormonale therapie ervoor zorgt dat er minder oestrogeen aanwezig is, kan in patiënten met een ESR1 mutatie de tumor toch blijven groeien, ondanks deze behandeling. Inmiddels is bekend dat patiënten met een ESR1 mutatie minder baat hebben bij anti-hormonale therapie, met name aromataseremmers, en daarnaast een kortere overleving hebben. Op dit moment is het nog niet duidelijk welke behandeling het meest effectief is voor patiënten met een ESR1 mutatie. Uit recent onderzoek is gebleken dat patiënten met deze mutatie mogelijk wel baat kunnen hebben van behandeling met een ander soort anti-hormonale therapie, namelijk fulvestrant. Echter is het nog niet duidelijk welke behandeling nu het meest effectief is bij uitgezaaide ESR1 gemuteerde borstkanker en in welke volgorde behandelingen het beste gegeven kunnen worden.

Doel van het onderzoek

Op het moment dat de uitgezaaide borstkanker resistent is geworden voor de anti-hormonale therapie, volgt vaak behandeling met chemotherapie. Omdat de tumorcellen met een ESR1 mutatie ongevoelig zijn voor anti-hormonale therapie, en blijven groeien in afwezigheid van oestrogeen, gaan we er vanuit dat deze ESR1 gemuteerde tumorcellen een groeivoordeel hebben ten opzichte van de cellen zonder een ESR1 mutatie. Aangezien chemotherapie aangrijpt op snel delende cellen, is de hypothese van het huidige onderzoek dat met name de cellen met een ESR1 mutatie zullen sterven als gevolg van een behandeling met chemotherapie. Als dit inderdaad zo is, zal er een selectief verlies van de tumorcellen met een ESR1 mutatie optreden. Hierdoor veronderstellen wij dat patiënten met de ESR1 mutatie goed zullen reageren op chemotherapie. Als blijkt dat chemotherapie inderdaad effectief blijkt voor deze patiënten zal in een volgende studie onderzocht gaan worden welke behandeling beter is: chemotherapie of anti-hormonale therapie met fulvestrant. Op deze manier wordt onderzocht welke therapie het meest effectief is voor deze patiënten met als doel het optimaliseren van de kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

In de huidige opzet willen wij patiënten met uitgezaaide hormoonongevoelige borstkanker, die reeds behandeld zijn met antihormonale therapie (ten minste met een aromataseremmer), in de tijd hormoonresistent geworden zijn, en behandeld zullen worden met chemotherapie, vragen deel te nemen aan dit onderzoek. Bij patiënten die toestemming geven voor deelname aan dit onderzoek

nemen wij bloed af om daarin de ESR1 mutatie te bepalen in bloedplasma.

Patiënten zullen 7 keer gevraagd worden om bloed af te staan: 1) voor start van de chemotherapie; 2) na 2-3 weken behandeling; 3) na 6 weken behandeling; 4) na 3 chemokuren 5) na afronden van de chemokuren 6) 6 maanden na start van de therapie en 7) bij ziekteprogressie.
Het onderzoek heeft verder geen invloed op de behandeling van de patiënt.

Inschatting van belasting en risico

De bloedafnames die in het kader van de studie zullen plaatsvinden, zullen bij voorkeur plaatsvinden gedurende een reguliere bloedafname. Buiten deze extra buisjes bloed is de behandeling en controle van patienten geheel gelijk aan die van patienten die niet aan dit onderzoek meedoen. Het risico van de bloedafnames wordt als verwaarloosbaar risico ingeschat.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
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. Vrouwen met uitgezaaide borstkanker met een ER-positieve, HER2-negative primaire tumor;
2. Eerdere behandeling met ten minste een aromatase remmer in ofwel de adjuvante dan wel gemetastaseerde setting.
3. Falen van eerdere behandeling met op zijn minst een type aromatase remmer voor uitgezaaide borstkanker;
4. Fit genoeg om behandeld te worden met taxaan-bevattende chemotherapie; ofwel als eerste lijns chemotherapie of wel als tweede lijns chemotherapie als de tijd tussen afronden van de eerste lijn chemotherapie en inclusie meer dan 3 jaar geleden is.
5. Intentie om te starten met of paclitaxel of docetaxel
6. Patiënt met meetbare ziekte
7. CT-thorax/abdomen niet ouder dan 42 dagen oud op de geplande start van de behandeling
8. Leeftijd 18 jaar of ouder
9. WHO performance status 0-2;
10. Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling met chemotherapie voor uitgezaaide borstkanker korter dan 3 jaar geleden;
2. Patienten met lokaal vergevorderde ziekte, primair niet in geschikt voor resectie of radiotherapie met curatieve intentie;
3. (neo)adjuvante chemotherapie binnen 6 maanden voor start van de studie;
4. Anti-hormonale behandeling binnen 2 weken voor start van de studie;
5. Symptomatische hersenmetastasen

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 07-12-2017

Aantal proefpersonen: 175

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2021
Soort: Amendement
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: 25511

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL62417.078.17