

Liquid biopsies en beeldvorming

Gepubliceerd: 23-08-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het primaire doel is om 'proof-of-concept' te demonstreren door te exploreren in welke mate de combinatie van multi-spectrale MRI en liquid biopsies voorafgaand aan, tijdens en na NAC, Residual Cancer Burden kunnen voorspellen in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52473

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LIMA

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Horizon 2020

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvorming, Borstkanker, Liquid Biopsy, Respons voorspelling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is Residual Cancer Burden in het chirurgisch resectiepreparaat

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn

- het volume van de radiologische lesie op DCE MRI na NAC.
- ypT0/ypN0 (i.e., absence of invasive cancer and in-situ cancer in the breast and axillary nodes),
- ypT0/is ypN0 (i.e., absence of invasive cancer in the breast and axillary nodes, irrespective of ductal carcinoma in situ)
- ypT0/is (i.e., absence of invasive cancer in the breast irrespective of ductal carcinoma in situ or nodal involvement).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is het niet mogelijk om te voorspellen welke individuele borstkanker voldoende gaat reageren op de chemotherapie en welke niet. Neoadjuvante chemotherapie (NAC) draait de volgorde van behandeling om: de chemotherapie komt eerst - voorafgaand aan de operatie - zodat de respons kan worden gemonitord terwijl de tumor nog in situ is. Dit therapeutisch traject biedt ook de mogelijkheid om de behandeling aan te passen bij het uitblijven van respons. Idealiter zou dit worden gedaan bij het eerste teken van het falen van de behandeling, om zo onnodige blootstelling van patiënten aan toxiciteit van een onwerkzame behandeling te voorkomen. Aan de andere kant kan neoadjuvante chemotherapie ervoor zorgen dat therapie eerder gestopt kan worden als complete respons is bereikt of als er progressie optreedt.

Anatomische beeldvorming van de borst is de standaard methode om respons te evalueren. Het is echter bekend dat in individuele patiënten, verandering in volume beperkte waarde heeft om uiteindelijke respons op therapie te

voorspellen. Hoewel met functionele beeldvorming de biologische eigenschappen van de tumor gemonitord kunnen worden, kan beeldvorming alleen macroscopische ziekte in beeld brengen. Recente studies hebben gesuggereerd dat er een omgekeerde correlatie bestaat tussen de hoeveelheid circulerende tumorcellen (CTC) en circulerend tumor DNA (ctDNA) in het bloed en de respons op therapie. Hiermee is dit een potentieel krachtige voorspeller van tumor respons op een microscopisch niveau, terwijl het ook de heterogeniteit van de tumor representeert.

Onze hypothese is daarom dat een combinatie van bekende clinicopathologische factoren, (functionele) beeldvorming en analyse van bloed (CTC's en ctDNA) tijdens NAC betrouwbaar de Residual Cancer Burden (RCB) kan voorspellen na NAC in individuele borstkanker patienten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om 'proof-of-concept' te demonstreren door te exploreren in welke mate de combinatie van multi-spectrale MRI en liquid biopsies voorafgaand aan, tijdens en na NAC, Residual Cancer Burden kunnen voorspellen in toevoeging op conventionele klinische en pathologische informatie.

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele cohort studie

Inschatting van belasting en risico

Patiënten in onze studie zullen 3 MRI scans ondergaan: voor de start van NAC, ongeveer halverwege, en na de afronding van de NAC. Voor sommige patiënten betekent dit één extra MRI scan ten opzichte van reguliere zorg, sommige patiënten krijgen in de reguliere zorg al 3 MRI scans. Alle patiënten ondergaan een PET/CT voor de start van NAC. Voor een groot deel van de patiënten is dit reguliere zorg, voor een deel zal dit extra zijn ten behoeve van de studie.

Daarnaast zal op iedere eerste dag van de nieuwe chemokuur een bloedafname van 30 ml plaatsvinden voor de studie. Het totale aantal bloedafnames is dus afhankelijk van het behandelingschema van de patiënt. De bloedafname zal plaatsvinden op een moment waarop een bloedafname of infuusplaatsing voor reguliere zorg plaatsvindt. De patiënten hoeven hiervoor dus niet apart geprikt te worden. De studie houdt geen extra ziekenhuisbezoeken, lichamelijk onderzoek, vragenlijst of testen in, behouden de hierboven beschreven handelingen. We verwachten hierdoor verwaarloosbare belasting en risico voor de patiënten. Allergische reacties op contrastvloeistof voor de MRI scan kan in zeldzame gevallen voorkomen. Een mogelijk voordeel kan de betere stadiëring door PET/CT en betere responsevaluatie door middel van een extra MRI zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- vrouwen van 18 jaar of ouder
- histologisch bewezen invasief mammacarcinoom
- gepland voor neoadjuvante chemotherapie (en in het geval van een HER2-positieve tumor: toevoeging van trastuzumab en/of pertuzumab)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- ER-positief, HER2-negatief B&R graad 1 mammacarcinoom
- Inflammatoire borstkanker
- Afstandsmetastasen op PET/CT
- Ipsilaterale borstkanker in voorgeschiedenis (contralaterale borstkanker >5 jaar geleden is wel toegestaan)
- Andere actieve maligniteit in de afgelopen 5 jaar (behalve plaveiselcelcarcinoom of basaalcelcarcinoom van de huid)
- zwangerschap of borstvoeding
- contra-indicaties voor MRI-scans volgens ziekenhuisrichtlijnen
- contra-indicaties voor injectie met gadolinium-houdend contrastmiddel inclusief eerdere allergische reactie tegen contrastmiddel en nierfalen gedefinieerd als een GFR < 30 mL/min/1.73m².

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-12-2020

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL67308.041.19