

PERSBERICHT

“New England Journal of Medicine” publiceert resultaten van het klinisch onderzoek MINDACT

**Een test op 70 genen (MammaPrint®) kan het gebruik van chemotherapie
bij borstkankerpatiënten significant verminderen
en zou een verandering kunnen betekenen voor de klinische praktijk:
46% van de borstkankerpatiënten in een vroeg stadium die met traditionele methoden
geclassificeerd worden als hoogrisico-patiënten kunnen chemotherapie vermijden**

Brussel, 26 augustus 2016 - De prestigieuze “New England Journal of Medicine” heeft de eerste resultaten gepubliceerd van het MINDACT-onderzoek. Dit baanbrekende klinische onderzoek is een toonbeeld van internationaal, academisch, en multidisciplinair leiderschap en sterk presterend onderzoek op gebied van borstkanker. Het is ook een duidelijke illustratie van een geïntegreerde samenwerking tussen de overheid, de privésector en patiëntenverenigingen.

De resultaten van de MINDACT-studie leveren bewijs van het hoogste niveau dat het gebruik van de 70-genen test (MammaPrint®) de klinische praktijkvoering zou kunnen veranderen door op substantiële wijze het gebruik van adjuvante chemotherapie te reduceren en aldus veel patiënten een behandeling te besparen die toxisch is en waar ze geen of zeer weinig baat zullen bij hebben.

Wat is MINDACT?

MINDACT staat voor “Microarray In Node negative and 1 to 3 positive lymph node Disease may Avoid ChemoTherapy”.

Samenvattend: op basis van een grootschalige, internationale, prospectieve, gerandomiseerde gecontroleerde fase III studie, biedt MINDACT aanwijzingen dat de 70-genentest (MammaPrint®) nuttig kan worden toegepast in de klinische praktijk. Deze test kan nu overwogen worden bij borstkanker in een vroeg stadium.

De resultaten van het MINDACT-onderzoek werden voor het eerst voorgesteld door Dr. Martine Piccart op het jaarlijkse congres van de AACR (American Association for Cancer Research, New Orleans, VS, april 2016). MINDACT was bedoeld om de toegevoegde waarde te beoordelen van een test op 70 genen (MammaPrint®) naast de traditionele methode, om de kans op borstkankerrecidief in te schatten bij vrouwen met kliernegatieve of 1 tot 3 klierpositieve borstkanker. Het onderzoek kan oncologen helpen beslissen welke van deze patiënten in staat zullen zijn om veilig chemotherapie en de daarmee gepaard gaande bijwerkingen te vermijden.



Toekomstige analyse op de verzameling biopten van dit onderzoek kan ook bijdragen aan een veel dieper inzicht in borstkanker en hoe de behandeling in de toekomst nog verder verbeterd kan worden.

MINDACT, een uitgebreid en complex internationaal partnerschap, aangevoerd door academici

De MINDACT-studie werd gesponsord door de EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) als onderdeel van een uitgebreid en complex internationaal partnerschap geleid door academici, in samenwerking met de Breast International Group (BIG), Europa Donna (de European Breast Cancer Coalition), Agendia (het bedrijf achter MammaPrint®, de 70-genetest), alsook vele andere academische en commerciële partners. Op gebied van borstkanker is dit het eerste prospectieve translationele, wetenschappelijk onderzoek van deze omvang dat de resultaten van zijn primaire doelstelling voorlegt.

MINDACT is een internationaal, prospectief, gerandomiseerd onderzoek in fase III naar het klinisch nut van de 70-genetest naast standaard klinisch-pathologische criteria, voor de selectie van patiënten voor adjuvante chemotherapie (CT). Het was opgezet met als doel het vermogen van de 70-genesignatuur MammaPrint® te vergelijken met Adjuvant!Online, het evaluatie-instrument voor klinische risicobeoordeling. Beide methoden dienen voor de detectie van patiënten met kliernegatieve of 1-tot-3 klierpositieve borstkanker in een vroeg stadium, die veilig gespaard kunnen blijven van adjuvante chemotherapie zonder dat dit gevolgen heeft voor het ziekteverloop op lange termijn (dit is de overleving zonder verre metastasen of Distant Metastasis-Free Survival, DMFS).

De hypothese dat een aanzienlijk percentage patiënten met borstkanker in een vroeg stadium met LN0 of 1-3 LN+ veilig adjuvante CT bespaard kan worden, op basis van de biologische kenmerken van hun aandoening, werd bewezen. De test is bruikbaar bij de groep patiënten gekenmerkt als “met hoog risico” volgens de traditionele klinisch-pathologische kenmerken (klinisch-hoog, of C-hoog), waarvan 46% een laag risico hebben volgens MammaPrint® (genomisch-laag of G-laag) en die dus kunnen afzien van adjuvante CT. C-hoog/G-laag patiënten hadden een verre metastasevrije overleving van 5 jaar (DMFS) dat hoger lager dan 94%, ongeacht of ze wel of geen CT kregen.

De onderzoekopstelling was een uitdaging vanwege de talrijke statistische, ethische en wettelijke problemen en moeilijkheden met intellectuele eigendomsrechten in een periode dat genomische risicoevaluatie-testsystemen nog onontgonnen terrein waren. Bovendien leidde de noodzaak om de test uit te voeren op vers materiaal dat werd ingevroren op het tijdstip van het onderzoek (nu kan het gedaan worden op FFPE of in formaline gefixeerd weefsel) tot een complexe tijdslogistiek voor de in-real-time afname en analyse van tumorweefsel afkomstig van 112 ziekenhuizen in 9 verschillende landen. Ondanks deze belemmeringen konden tijdens dit onderzoek 6693 borstkankerpatiënten in een vroeg stadium gerekruteerd en behandeld worden. Hiermee werd de haalbaarheid bewezen van grootschalige, prospectieve, gerandomiseerde, op biologische merkers gerichte onderzoeken in een multinationale opzet.

Citaten van de hoofdonderzoekers van de MINDACT-studie (Dr. Fatima Cardoso, Dr. Emiel Rutgers, Dr. Martine Piccart); Europa Donna; en de verantwoordelijke wetenschapper van MINDACT (Dr. Laura van 't Veer)

Dr. Fatima Cardoso, MD, Directeur van de Borsteenheid van Centro Clinico Champalimaud in Lissabon (Portugal), EORTC – Voorzitter van de Breast Group en lid van de directie van EORTC, en co-hoofdonderzoeker van de MINDACT-studie: “Toen MINDACT werd opgezet, was het een voorloper van een nieuwe generatie onderzoeken naar borstkanker. Dit was het eerste onderzoek dat een biologische marker op basis van het genoom evalueerde in een klinische setting. MINDACT heeft aanzienlijk bijgedragen tot het aantonen van de rol die genomics kunnen spelen bij de behandeling van borstkanker. Met andere woorden: door MINDACT en door het gebruik van nieuwe technologieën, zijn we in staat om aanzienlijke vooruitgang te boeken in de afstemming van een op maat gemaakte behandeling voor elke vrouw.”

Dr. Emiel Rutgers, MD, PhD, FRCS, Chirurgisch Oncoloog van het Nederlands Kanker Instituut in Amsterdam, Voorzitter van de Institutes of Breast Cancer Working Group, Professor aan de medische faculteit van de Universiteit Amsterdam, Voorzitter van de European Breast Cancer Council en co-hoofdonderzoeker van de MINDACT-studie: “MINDACT is een samenwerking tussen verschillende groepen en onderzoekscentra. Het is een voorbeeld van een partnerschap tussen overheid en privésector, met de betrokkenheid van academische onderzoeksgroepen, de industrie, patiëntenorganisaties en Europese subsidies. De rol van een academische infrastructuur zoals die van EORTC en de steun van BIG hebben dit uitgebreide internationale onderzoek mogelijk gemaakt. De onderzoeken en onderzoeksprogramma's van EORTC en BIG omvatten altijd translationeel onderzoek. Translationeel onderzoek is de link tussen de ontdekkingen in het laboratorium (fundamenteel wetenschappelijk onderzoek) en de toepassing ten bate van patiënten (klinisch onderzoek).”

Dr. Martine Piccart, MD, PhD, co-oprichter en voorzitter van de Breast International Group (BIG), hoofd van het Departement Geneeskunde aan het Jules Bordet Instituut in Brussel, België, en co-hoofdonderzoeker van het onderzoek: “MINDACT kan bestempeld worden als een mijlpaal op vlak van onderzoek. Niet alleen kan het MINDACT-onderzoek de manier veranderen waarop artsen patiënten met borstkanker behandelen, het heeft ook een brede nieuwe basis gecreëerd voor toekomstig onderzoek. Onderzoek met de biopten, bloedmonsters en klinische resultaten van de deelnemers kan ons helpen meer inzicht te verwerven in de biologie van borstkanker.”

Susan Knox, Chief Executive Officer bij Europa Donna - de Europese coalitie tegen borstkanker (sinds 1999). Susan Knox, die twee keer borstkanker heeft overleefd, is verantwoordelijk voor alle lopende Europese sensibiliseringsinitiatieven op gebied van informatie, educatie en beleid: “Als lid van de MINDACT Stuurgroep, de wettelijke/medisch-ethische commissie en het comité voor de verspreiding van uitmuntendheid, werd Europa Donna al van in het begin betrokken bij het MINDACT-onderzoek. Het is niet alleen onze verantwoordelijkheid om onze bijdrage te leveren vanuit het perspectief van de patiënt, wij vinden het ook onze taak om te helpen bij het verspreiden naar het brede publiek van informatie over het onderzoek. Aangezien er nu concrete resultaten van de MINDACT-studie beschikbaar zijn, die onomstotelijk aantonen dat dat chemotherapie veilig vermeden kan worden door een aanzienlijke groep patiënten, zullen we deze informatie naar het brede publiek, en naar de getroffen vrouwen, verspreiden.”

Dr. Laura van 't Veer, MD, PhD, Moleculair Patholoog, Chief Research Officer bij Agendia, Verantwoordelijke van het Breast Oncology Programme, Directeur Applied Genomics bij UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Centre, voormalig Hoofd van Diagnostische Oncologie in het Nederlands Kanker Instituut, en uitvinder van MammaPrint®: “Ons vermogen om de genexpressie van een tumor te profileren verandert de manier waarop we kankers karakteriseren, en de wijze waarop we onze patiënten efficiënter kunnen behandelen. MINDACT heeft onomstootbaar aangetoond dat, via de evaluatie van de expressie van 70 essentiële genen, MammaPrint® voor een accurate en definitieve evaluatie zorgt van het risico op terugkeer van de borstkanker. Dit laat artsen toe om met vertrouwen beslissingen te nemen in overleg met hun patiënten. Voor duizenden vrouwen met borstkanker in een vroegtijdig stadium, maakt MammaPrint® het wereldwijd mogelijk om op een veilige manier aan een harde chemotherapiekuur te ontsnappen.”

SAMENVATTING MINDACT

Achtergrond

De 70-genetest (MammaPrint®) heeft aangetoond dat het de voorspelling van de klinische resultaten bij vrouwen met een borstkanker in een vroegtijdig stadium verbetert. We hebben getracht om prospectief bewijs te leveren voor de klinische bruikbaarheid van de toevoeging van de 70-genetest aan de gestandaardiseerde klinisch-pathologische criteria ter selectie van patiënten voor adjuvante chemotherapie.

Methoden

In deze gerandomiseerde Fase III studie werden 6693 patiënten met borstkanker in een vroegtijdig stadium gerekruteerd en hun genomisch risico (G) (70-genesignatuur) en klinisch risico (C) (gemodificeerde versie van Adjuvant!Online) bepaald. C-laag/G-laag patiënten kregen geen chemotherapie, C-hoog/G-hoog patiënten kregen wel chemotherapie. De patiënten met discordante G/C resultaten werden gerandomiseerd om de beslissing over het gebruik van chemotherapie te baseren op hetzij het genomisch, hetzij het klinisch risico. Het onderzoek was opgezet om te evalueren of C-hoog/G-laag patiënten behandeld zonder chemotherapie een verre metastasevrije overleving over 5 jaar zouden hebben zodat dat de ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval, dus de niet-inferioriteitsgrens, op 92% of hoger zou liggen.

Resultaten

In totaal werden 1550 patiënten (23,2%) geklasseerd als patiënten met een hoog klinisch (C-hoog) en een laag genoomgebonden risico (G-laag). De verre metastasevrije overleving over 5 jaar bedroeg 94,7% (95%BI, 92,5-96,2%) voor patiënten gerandomiseerd naar geen chemotherapie. Het absolute verschil in het overlevingspercentage tussen deze patiëntengroep en de patiënten die wel chemotherapie kregen bedroeg 1,5 procentpunt, waarbij het percentage lager lag in de groep zonder chemotherapie. Vergelijkbare percentages werden waargenomen voor de verre metastasevrije overleving in de subgroepen van ER+/HER2-negatieve patiënten, zowel kliernegatief als klier-positief.

Conclusie

Gebruik van de 70-genesignatuur heeft geleid tot een verre metastasevrij overlevingspercentage over 5 jaar zonder chemotherapie in de C-hoog/G-laag groep van 1,5 procentpunt lager dan het percentage met chemotherapie. Gezien deze bevindingen betekent dit dat ongeveer 46% van de vrouwen met borstkanker met een hoog klinisch risico mogelijks geen chemotherapie nodig hebben. (Gefinancierd door de Vle Kaderprogramma van de Europese Commissie en andere; ClinicalTrials.gov nummer, NCT00433589, EudraCT-nummer, 2005-002625-31)

Alle handelsmerken gebruikt of vermeld in deze publicatie zijn bij wet beschermd.



Over EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer / Europese Organisatie voor Kankeronderzoek en -Behandeling)

De EORTC is een organisatie enig in zijn soort - een levendig voorbeeld van het feit dat academische wetenschap en onderzoek geen nationale grenzen kennen. De EORTC werd opgericht in 1962 en is een Europese onderzoeksorganisatie zonder winstoogmerk die opereert als een internationale vereniging onder de Belgische wetgeving. De EORTC verbindt momenteel een netwerk van meer dan 4 000 preklinische wetenschappers en oncologen in meer dan 600 ziekenhuizen over meer dan 30 landen. Alle aspecten van onderzoek naar kanker worden omvat, van translationeel onderzoek en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, tot grote fase-III klinische studies en meta-analysen. De 180 leden van het hoofdkantoor van de EORTC behandelen enkele duizenden nieuwe patiënten die elk jaar worden ingeschreven in klinische studies naar kanker, ongeveer 50 protocols die permanent open zijn voor patiëntenregistratie, meer dan 20 000 patiënten in follow-up en een database met meer dan 190 000 patiënten. Het uiteindelijke doel van de EORTC is om de toekomstige kankerbehandelingen te verbeteren door het ontwikkelen van nieuwe agentia en het bedenken van innoverende manieren, door doeltreffender behandelingsstrategieën te testen op basis van geneesmiddelen die in de handel verkrijgbaar zijn, en door beroep te doen op chirurgie en radiotherapie.

Voor meer informatie, surf naar www.eortc.org

Over Breast International Group (BIG)

De Breast International Group (BIG) is een in Brussel gevestigde vereniging zonder winstoogmerk voor academische onderzoeksgroepen over de hele wereld, die actief zijn in het domein van borstkanker.

De wereldwijde samenwerking is cruciaal om borstkankeronderzoek sneller te laten vorderen, te voorkomen dat inspanningen onnodig herhaald worden, gegevens te delen, bij te dragen aan een snellere ontwikkeling van betere behandelingen, en de kans op genezing voor patiënten te verhogen. Door de samenwerking tussen de leden en andere academische netwerken te stimuleren, en door in alle onafhankelijkheid samen te werken met de farmaceutische industrie, bevordert BIG borstkankeronderzoek op internationaal niveau.

BIG werd in 1999 opgericht door vooraanstaande Europese opinieleiders en is uitgegroeid tot een netwerk van 56 samenwerkende groepen uit Europa, Canada, Zuid-Amerika, Azië en Australazië. Deze entiteiten zijn verbonden aan een paar duizend gespecialiseerde ziekenhuizen en onderzoekscentra over de hele wereld. Momenteel zijn er meer dan 30 klinische onderzoeken die onder de koepel van BIG worden uitgevoerd of opgezet. BIG werkt ook nauw samen met het National Cancer Institute (NCI) in de VS en de North American Breast Cancer Groups (NABCG), zodat ze samen een sterke integrerende kracht uitmaken op gebied van borstkankeronderzoek.

Voor meer informatie, surf naar www.BIGagainstbreastcancer.org

Over Europa Donna

EUROPA DONNA - de Europese coalitie voor borstkankerpatiënten, is een onafhankelijke non-profitorganisatie waarvan landen uit heel Europa lid zijn. De Coalitie wil Europese vrouwen bewust maken van borstkanker en hun steun mobiliseren voor betere voorlichting over borstkanker, goede screening, optimale behandeling en meer geld voor onderzoek. Momenteel zijn er 47 landen lid.

Voor meer informatie: www.europadonna.org

Over Agendia

Agendia is een beursgenoteerd, toonaangevend bedrijf voor moleculaire diagnostiek dat diagnostische producten voor genomen in FFPE ontwikkelt en op de markt brengt. Hierdoor kunnen artsen worden geholpen bij het nemen van complexe beslissingen inzake behandelingen. Bij de tests voor borst- en darmkanker die Agendia heeft ontwikkeld, wordt gebruik gemaakt van een niet-vertekende genenselectie door het volledig human genoom te analyseren. Wij bieden naast de FDA-goedgekeurde MammaPrint® FFPE ook de BluePrint® aan, dit is een moleculaire subtyperingstest waardoor meer inzicht wordt verstrekt en dat kan leiden tot een borstkankerbiologie die klinisch beter opvolgbaar is. Daarnaast is er ook de TargetPrint®, een test voor kwantitatieve bepaling van ER/PR/HER2 bij borstkanker. Met deze tests kunnen artsen de individuele risico's op uitzaaiingen bij hun patiënten inschatten - dat wil zeggen: welke patiënten gevoeliger zijn voor een kuur met chemo, hormonen of een combinatie van beide; welke patiënten geen behandelingen nodig zouden hebben en welke patiënten gebaat zouden zijn met een andere, minder zware en dure methode.

Daarnaast heeft Agendia ook andere genomische producten in de ontwikkelingsfase. Het bedrijf werkt samen met de farmaceutische industrie, toonaangevende centra voor kanker en academische groeperingen voor het ontwikkelen van afgestemde diagnostische tests op het gebied van de oncologie. Het is ook een belangrijke partner in de onderzoeken ISPY-2, NBRST en MINDACT. Voor meer informatie, surf naar www.agendia.com.

Noot aan de redactie – niet voor publicatie:

Indien u meer informatie over dit persbericht wenst te ontvangen, gelieve contact op te nemen met:

Valerie Van der Veeken
BIG
(Breast International Group)
Phone: +32 2 541 3524
Valerie.VanderVeeken@BIGagainstbc.org

Caroline De Bie
EORTC
(European Organisation for Research and Cancer Treatment)
Phone: +32 2 774 1651
caroline.debie@eortc.be