BOOG 2009-03 DCIS

EORTC 22085-10043; BIG 3.01/TROG 07.01

Radiotherapie op maat voor vrouwen met DCIS van de borst reduceert het risico op recidief na operatie.

San Antonio Breast Cancer Symposium (virtueel SABCS 2020, 8-12 december, Texas, VS Prof. Boon Chua)

Uit een internationaal onderzoek (BIG 3-07/TROG 07.01/EORTC 22085-10043/ BOOG 2009-03) blijkt dat, wanneer na een borstsparende operatie en radiotherapie van de mamma een boost bestraling op het tumorbed wordt gegeven, het risico op een recidief aanzienlijk wordt verminderd bij patiënten met een hoger risico op DCIS.
Uit dit onderzoek blijkt ook dat met hypofractionering (16 fracties) van radiotherapie over de mamma vergeleken met het conventionele schema (25 fracties) het risico op recidief niet toeneemt.

DCIS treft vrouwen over de hele wereld. De resultaten van dit onderzoek zullen waarschijnlijk een aanzienlijke impact hebben op hoe patiënten met DCIS het beste kunnen worden behandeld. Door de over- of onderbehandeling van patiënten met DCIS te beperken, kan dit ook leiden tot een beter gebruik van de middelen in de gezondheidszorg.
Naast de Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG) Cancer Research namen meerdere internationale onderzoeksgroepen deel wereldwijd.
Aan deze grote klinische studie namen 1.608 patiënten deel afkomstig uit: Australië, Nederland, Frankrijk, Zwitserland, België, Italië, het Verenigd Koninkrijk, Ierland, Nieuw-Zeeland, Singapore en Canada. Inclusie verliep voorspoedig zodat de studie bijna 2 jaar eerder dan verwacht het benodigde aantal patiënten had bereikt. Nederland includeerde 182 patiënten!

<u>DCIS en radiotherapie</u>
DCIS is een aandoening waarbij abnormale cellen in de melkklieren van de borst zitten. Het is geen invasieve borstkanker maar kan dat worden als dit niet optimaal wordt behandeld.
DCIS komt in ongeveer een derde van de gevallen terug wanneer alleen een operatie wordt uitgevoerd. Radiotherapie van de borst reduceert de kans op een lokaal recidief. Treedt een recidief op, dan betreft het in de helft van de gevallen een invasief recidief.
DCIS maakt tegenwoordig ca. 25% uit van de nieuwe borstkankerdiagnoses bij screening op borstkanker. In tegenstelling tot invasieve borstkanker is er relatief weinig onderzoek naar DCIS gedaan. Daarom heerst er vaak onzekerheid over hoe individuele patiënten met DCIS het best kunnen worden behandeld, voornamelijk om het risico te beperken dat hun DCIS een invasieve borstkanker wordt.

De DCIS-studie onderzoekt of een 'boost' op het tumorbed, de kans op het optreden van een lokaal recidief vermindert.

De tweede vraag van het onderzoek is of een kortere bestralingsserie van de hele borst (16 fracties in 3 weken) even doeltreffend is als de conventionele duur (25 fracties in 5 weken), met als doel de behandelingen voor de patiënt te verbeteren en het gebruik van de middelen van de gezondheidszorg te optimaliseren.
Daarnaast hebben de onderzoekers van deze studie een reeks DCIS-tumormonsters verzameld om verder onderzoek mogelijk te maken naar het risico op recidief bij individuele patiënten. Doel is om bij patiënten met een hoog risico op recidief DCIS het risico op de ontwikkeling van invasieve borstkanker te verminderen en bij patiënten met een laag risico de onnodige neveneffecten van de behandeling te besparen.

Praktijk-veranderend potentieel, wetenschappelijke vooruitgang en sociale voordelen

Er is veel internationale belangstelling voor geïndividualiseerde radiotherapie gerelateerd aan het recidief risico voor DCIS. De studie is één van de weinige grootschalige klinische DCIS-studies die gebruikmaakte van sterk gestandaardiseerde protocollen voor de radiotherapie, het verzamelen van gedetailleerde patiëntengegevens, een robuuste kwaliteitsborging en de ontwikkeling van een van 's werelds grootste biobanken van DCIS-weefsels. Alles tezamen kan dit uitgebreide onderzoek het hoogwaardige bewijs leveren dat nodig is om radiotherapie bij patiënten met DCIS te verbeteren en zo het resultaat van hun behandeling te optimaliseren.
Onderzoek dat gebruikmaakt van de unieke DCIS-biobank van de studie zou merkers kunnen identificeren die op recidief wijzen, in het bijzonder invasief recidief. Indien dit toekomstig onderzoek succesvol is, kan een test worden ontwikkeld die de risico's op de terugkeer van DCIS voorspelt. De onderzoeksresultaten kunnen ook gebruikt worden om patiënten en artsen te helpen bij het nemen van beslissingen aangaande de te volgen behandeling.

De DCIS-studie (BIG 3-07/TROG 07.01/EORTC 22085-10083/BOOG 2009-03) is een klinisch gerandomiseerde fase III-studie naar bestralingsdoses en behandelingsschema's bij patiënten met een niet-laag risico op DCIS van de borst (geregistreerd onder ClinicalTrials.gov, NCT00470236).
Trans-Tasman Radiation Oncology Group (TROG) Cancer Research is de coördinerende groep en sponsor van de studie, die in 2007 in Australië en Nieuw-Zeeland startte. In 2009 werd ze internationaal uitgebreid en dankzij het krachtige momentum van het wereldwijde team van onderzoekers was de inclusie van 1.608 patiënten uit 136 centra in 11 landen op 30 juni 2014 rond.
Dit toont aan dat het onderzoek naar DCIS voor vele patiënten en onderzoekers hoog op de lijst met prioriteiten staat. Het is een blijvende uitdaging om ervoor te zorgen dat dit academisch onderzoek succesvol wordt voltooid. Immers, patiënten die aan de studie deelnemen moeten tien jaar lang worden gevolgd om het doel van de studie te behalen. Om tot betekenisvolle resultaten te komen, die tot praktijk-veranderende resultaten kunnen leiden, zijn aanzienlijke middelen nodig. Wat vooral van belang zal zijn is gedetailleerde informatie over een biomarker die artsen in staat zal stellen een gepersonaliseerde behandeling voor te stellen aan patiënten met DCIS.
De eindanalyse van de DCIS-studie is gepland voor 2024.

Het onderzoek wordt gefinancierd door de Australian National Health and Medical Research Council, de Nederlandse KWF Kankerbestrijding, Susan G. Komen for the Cure®, Breast Cancer Now, OncoSuisse Swiss Federation Against Cancer en de Canadian Cancer Society.

Publicaties

International comparison of cosmetic outcomes of breast conserving surgery and radiation therapy for women with ductal carcinoma in situ of the breast
Ivo A Olivotto, Emma Link, Claire Phillips, Timothy J Whelan, Guy Bryant, Ian H Kunkler, A Helen Westenberg, Kash Purohit, Verity Ahern, Peter H Graham, Mohammed Akra, Orla McArdle, Joanna J Ludbrook,Jennifer A Harvey,John H Maduro,Carine Kirkove, Guenther Gruber, Joseph D Martin,Ian D Campbell,Geoff P Delaney, Boon H Chua, on behalf of the BIG 3-07/TROG 07.01 trial investigators
Radiotherapy and Oncology July 2019

Quality of life after breast-conserving therapy and adjuvant radiotherapy for non-low-risk ductal carcinoma in situ
(BIG 3-07/TROG 07.01): 2-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial
Madeleine T King, Emma K Link, Tim J Whelan, Ivo A Olivotto, Ian Kunkler, Antonia Helen Westenberg, Guenther Gruber, Penny Schofield,
Boon H Chua, on behalf of the BIG 3-07/TROG 07.01 trial investigators
Lancet Oncology Vol 21 May 2020.

Helen Westenberg
19-02-2021