OPTImaL studie omschrijving

Triple-negatieve borstkanker (TNBC) is een type borstkanker waarvoor, vanwege de afwezigheid van de hormoonreceptoren en de HER2 receptor, geen doelgerichte therapieën beschikbaar zijn. Chemotherapie is op dit moment de enige systemische behandeling die er gegeven wordt in Nederland in combinatie met een operatie en eventuele bestraling. Hoewel TNBC wordt beschouwd als een agressieve vorm van borstkanker, hebben recent meerdere onderzoeken aangetoond dat stadium I TNBC juist een uitstekende prognose kan hebben indien patiënten een hoog percentage stromale tumor-infiltrerende lymphocyten (sTILs of TILs) rondom de tumor hebben, zelfs zonder chemotherapie [REF: Leon-Ferre 2024 JAMA; de Jong 2022 JCO, Geurts 2024 Jama Oncology]. sTILs hebben een sterke prognostische waarde hebben in de behandeling van stadium I TNBC (level IB evidence).

Het percentage TILs kan eenvoudig worden gescoord op een H&E coupe volgens de richtlijn opgesteld door de International Immuno-Oncology Working Group [REF Salgado et al. 2015]. Tevens is een FDA-goedgekeurde CME-trainingsmodule beschikbaar voor het scoren van TILs, waarmee accreditatiepunten te behalen zijn.

Hoewel de therapeutische mogelijkheden voor borstkanker groeien, ontbreken gevalideerde biomarkers om behandeling passend te maken en overbehandeling te voorkomen. Gezien het level IB evidence voor TILs als prognostische biomarker, is het hoognodig om TILs uit te rollen als (inter)nationale biomarker. Deze prospectieve klinische trial is het begin om het scoren van TILs onderdeel te maken van de dagelijkse praktijk en om TILs (inter)nationaal prospectief te kunnen valideren.

De OPTImaL studie is een ‘patient preference’ trial waarbij patiënten samen met hun arts kiezen of ze wel of geen chemotherapie willen na de operatie. Patiënten kunnen op twee momenten worden geïncludeerd: 1) vóór de operatie (TILs worden bepaald op diagnostisch biopt en operatieweefsel) of 2) ná de operatie (TILs worden bepaald op operatieweefsel). TILs kunnen lokaal worden bepaald indien de patholoog bekend is met het scoren van TILs, waarna centrale review van de TIL-score plaats vindt. Centrale review kan zowel digitaal, middels het inscannen van de coupe, of fysiek plaatsvinden door de coupe te versturen naar het Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis. Het verschil tussen de lokale en centrale TIL score zal worden teruggekoppeld worden aan de lokale patholoog als training. Indien de lokale patholoog geen TILs kan scoren, worden de TILs alleen centraal bepaald.

Indien de TILs ≥50% (of ≥75% voor patiënten < 40 jaar) zijn, wordt patiënten de keus voor wel of geen chemotherapie voorgelegd. De studie zal eerst in Nederland openen, later mogelijk ook in andere geïnteresseerde landen. Als we kunnen bevestigen dat de kans op terugkeer van ziekte <3% is zonder chemotherapie dan zal dit mogelijk de internationale richtlijnen voor borstkankerbehandeling veranderen waarbij wereldwijd de chemotherapie bij stadium I TNBC en hoge TILs wordt afgeschaft.

Korte samenvatting:
De OPTIMAL-studie is een pragmatische, patient-preference studie voor patiënten met stadium I TNBC en hoge sTILs (≥50%, of ≥75% voor patiënten <40 jaar), waarbij in overleg met de arts wordt besloten tot het wel of niet behandelen met chemotherapie na operatie. We onderzoeken de mate van terugkeer van de ziekte en de kwaliteit van leven van patiënten in een groep waar chemotherapie na operatie wordt weggelaten en in een groep waar wel chemotherapie gegeven wordt na de operatie.
Retrospectieve studies hebben aangetoond dat TILs belangrijke prognostische waarde hebben voor stadium I TNBC patiënten. sTILs worden eenvoudig gescoord op H&E coupes. Geïnteresseerde mammapathologen kunnen worden getraind in het scoren van TILs. Het doel van deze studie is om te onderzoeken of chemotherapie veilig kan worden weggelaten voor patiënten met stadium I TNBC en daarmee patiënten de toxiciteit van chemotherapie te besparen. Tevens is het doel van deze studie om de implementatie van TILs in de dagelijkse praktijk mogelijk te maken.

Belangrijkste inclusiecriteria voor de OPTImaL studie:

- **pT1a/b/c pN0 M0** (= stadium I) **TNBC** (ER/PR expressie 0-9%, HER2 negatief)
- **sTIL score van ≥50% (≥75% voor patiënten <40 jaar)** op H&E FFPE coupe

Belangrijkste exclusiecriteria voor de OPTImaL studie:

- Voorgeschiedenis van borstkanker
- Multifocale borstkanker

Trial-alert:

Indien patiente (stadium I) triple negatief mammacarcinoom (pT1a/b/cN0M0)heeft, komt hij/zij in aanmerking voor het scoren van sTILs omdat dit een belangrijke prognostische waarde is voor deze patienten. Bij TILs >=50% en geen LVSI kan mogelijk aanvullende chemotherapie na de operatie bij deze patiente veilig weggelaten worden (OPTImaL studie). Voor informatie, neem zo spoedig mogelijk contact op met de oncoloog van patiente of optimal@nki.nl (zie ook clinicaltrials.gov NCT06476119).