BELLINI studie omschrijving

Patiënten met vroeg stadium triple-negatieve borstkanker (TNBC) ontvangen vaak (neo)adjuvante chemotherapie wat gepaard gaat met veel toxiciteit en een relatief lage winst op de overleving. Anti-PD-1 gecombineerd met chemotherapie is recent geïntroduceerd als de nieuwe 'standard of care' voor patiënten met vroeg stadium TNBC. Het is echter onbekend of deze patiënten ook winst behalen met alleen neoadjuvante anti-PD-1, zonder neoadjuvante chemotherapie. Het identificeren van een groep patiënten die goed reageert op immunotherapie is het startpunt om uiteindelijk de chemotherapie weg te laten in de behandeling. Hiervoor benodigd is de aanwezigheid van een endogene anti-kanker immuunrespons, vaak geëvalueerd door het bepalen van het percentage stromale tumor-infiltrerende lymphocyten (TILs) rondom de tumor. Meerdere onderzoeken hebben aangetoond dat patienten met een vroeg stadium TNBC een uitstekende prognose hebben indien zij een hoog percentage TILs hebben, zelfs zonder chemotherapie [REF: Leon-Ferre 2024 JAMA; de Jong 2022 JCO, Geurts 2024 Jama Oncology]. Daarnaast zijn patiënten met gemetastaseerde TNBC en veel sTILs geassocieerd met een goede respons op immuuntherapie [REF: Loi et al. 2023 JCO Precis Oncol.].

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.

De BELLINI trial onderzoekt of de combinatie neoadjuvante nivolumab (anti-PD-1) met relatlimab (anti-LAG3) gedurende 8 weken een pathologisch complete respons geeft in vroeg stadium TNBC. Patiënten worden geïncludeerd indien ze TILs ≥30% hebben. Daarna worden ze ingedeeld in twee cohorten: een cohort met TILs ≥30%-49% en een cohort met TILs ≥50% waarin de effectiviteit van nivolumab/relatlimab wordt bekeken. Er vinden tijdens de trial meerdere onderzoeken plaats om de tumor immuunrespons te volgen.

Belangrijkste inclusiecriteria voor de BELLINI studie:

- **pT1b-2 N0M0 TNBC** (ER expressie <10%, HER2 negatief)
- **sTIL score van ≥30%** op H&E FFPE coupe
- Vrouwen ≥18 jaar

Belangrijkste exclusiecriteria voor de BELLINI studie:

- Voorgeschiedenis van borstkanker
- Voorgeschiedenis van immuundeficiëntie, auto-immuunziekte, gebruik immunosuppressiva

Trail-alert tekst

"Indien patient hoog risico ER+/HER2- mammacarcinoom heeft (T3-4 OF N+), komt hij/zij mogelijk in aanmerking voor het scoren van tumor-infiltrerende lymfocyten (TILs). Indien patiente een graad 3 tumor heeft of een graad 2 tumor met: TILs ≥1% OF ER 10-50% heeft, is er waarschijnlijk behandeling met neoadjuvante immuuntherapie naast chemotherapie mogelijk in de BELLINI-studie. Voor informatie verzoeken wij u zo spoedig mogelijk contact op te nemen met bellini@nki.nl (zie ook clinicaltrials.gov NCT03815890"