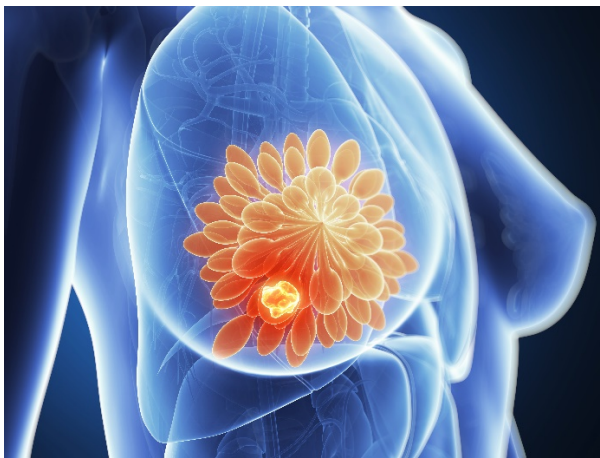


Persbericht voor onmiddellijke verspreiding

Eerste resultaten van het Europese AURORA-onderzoek: naar een beter inzicht in de moleculaire veranderingen die metastatische borstkanker aandrijven



De uitgebreide analyses van gegevens van de eerste 381 patiënten in het AURORA-onderzoeksprogramma hebben belangrijke moleculaire en klinische aspecten onthuld die meer licht werpen op metastatische borstkanker (MBC) en de manier waarop deze evolueert. De gedetailleerde resultaten werden net gepubliceerd in *Cancer Discovery*, een rapport van de American Association for Cancer Research.

AURORA is een internationaal academisch onderzoeksprogramma dat steunt op moleculaire screening en toegewijd is aan de verbetering van ons inzicht in metastatische borstkanker.

Het is uniek dankzij zijn ruime verzameling van gepaarde primaire en metastatische tumormonsters van patiënten, genomen bij de patiënten bij de diagnose van metastatische aandoening ofwel na één behandelingslijn, naast zijn hoogkwalitatieve dataverzameling. **Onderzoekers kunnen met deze monsters en data onderzoek voeren naar de moleculaire veranderingen die optreden zodra de borstkanker zich begint te verspreiden, en tijdens de hele evolutie van de metastatische aandoening.**

Tot nu toe hebben onderzoekers moleculaire veranderingen geïdentificeerd die gebruikelijker zijn in metastatische monsters. Hiertoe behoren mutaties in stuurgenen (in 10 % van de monsters) en in copynombervariaties (CNV's, in 30 % van de monsters). Deze bevindingen kunnen leiden tot de toekomstige ontwikkeling van nieuwe behandelingsstrategieën voor patiënten met MBC.

Dit programma heeft nu al – voor zover ons bekend – de **ruimste dataset voor RNA-sequencing (RNAseq) in MBC** gegenereerd. De analyses van RNAseq data van gelinkte primaire en metastatische monsters van dezelfde patiënten toonden aan dat het intrinsieke borstkankersubtype in 36 % van de gevallen verandert tussen de primaire aandoening en haar metastatische fase, en meestal naar een agressievere vorm. Dit kan implicaties hebben voor de behandeling en verdient daarom verdere evaluatie.



De analyses gaven ook aan dat metastases minder immuungerelateerde genen tot expressie brachten en een verschillende immuuncelsamenstelling hadden, hetgeen een gunstigere micro-omgeving voor de ontwikkeling van metastates kan creëren.

De analyse van de overlevingsduur van patiënten met de aandoening leert dat patiënten met hormoonreceptor-positieve (HR+) HER2-negatieve borstkanker die in hun primaire tumoren ook een hoge tumormutatiebelasting (TMB) hadden, een kortere globale overlevingstijd én kortere terugvaltijd hadden, wat aangeeft dat **TMB een onafhankelijke factor voor slechte prognose is**.

Tot slot stelden de onderzoekers ook vast dat meer dan 50 % van de patiënten moleculaire veranderingen toonden die gematcht konden worden met bestaande gerichte therapieën; dit benadrukt de **potentiële impact van moleculaire screening in het MBC-beheer**.

Deze bevindingen zullen verder gevalideerd worden in het volledige cohort van AURORA-patiënten. **AURORA is vandaag het grootste moleculaire screeningprogramma** waarbij gekoppelde biopsieën, bloedmonsters en een rijk geheel van longitudinaal verzamelde klinische en moleculaire data van MBC-patiënten wordt ingezet. **Dit vertegenwoordigt een enorme logistieke inspanning en een waardevolle hulpbron** die het voortbrengen van hypothesen voor nieuwe behandelingsstrategieën kan ondersteunen.

"Deze studie biedt een unieke kans om solide bevindingen te genereren met het oog op beter inzicht in de evolutie van metastatische borstkanker, nog altijd de belangrijkste, met kanker gerelateerde doodsoorzaak voor vrouwen in de hele wereld. Zoals de naam al suggereert, brengt AURORA licht in het duistere landschap van gevorderde borstkanker", zegt **dr. Martine Piccart**, initiatiefnemer van dit onderzoek.

"AURORA is een brede samenwerkingsinspanning waartoe patiënten massaal hebben bijgedragen met hun tijd en hun afgestane monsters. De impact van de klinisch-genomische databank scheidt samen met rijkgevolde biobank mogelijkheden voor verder onderzoek naar metastatische borstkanker", stelt **dr. Philippe Aftimos**, mede-hoofdonderzoeker van het programma en hoofd van de klinische-studieontwikkeling in het Jules Bordet Instituut in Brussel.

"De kennis die binnen AURORA wordt gegenereerd, effent de weg naar de ontwikkeling van nieuwe behandelingsstrategieën voor patiënten met metastatische borstkanker. We zullen deze inspanning absoluut voortzetten opdat onze patiënten reeds in de nabije toekomst langer en beter kunnen leven", zegt **dr. Mafalda Oliveira**, mede-hoofdonderzoeker van AURORA, klinisch onderzoeker in het Vall d'Hebron Oncologisch Instituut in Barcelona (Spanje), en bestuurslid van de SOLTI Breast Cancer Research Group.

De zware druk van metastatische borstkanker

Het is moeilijk exact te weten hoeveel borstkankers later uitzaaien naar andere delen van het lichaam, maar recente ramingen houden het op ongeveer 30 %¹. Deze gevorderde vorm van de aandoening is verantwoordelijk voor de grote meerderheid van de borstkankeroverlijdens.



MBC is moeilijker te behandelen en blijft momenteel in wezen ongeneeslijk. Sommige patiënten overleven nochtans veel langer met de ziekte, maar we begrijpen niet waarom.

In 2020 zijn wereldwijd ongeveer 685.000 mensen overleden aan borstkanker².

AURORA: een breed academisch onderzoek

AURORA werd in 2014 door BIG gelanceerd. Meer dan 60 ziekenhuizen en kankercentra in 11 Europese landen nemen eraan deel. Tot vandaag namen 1.150 patiënten eraan deel. Er staat een ambitieus plan op stapel om nog meer populaties van patiënten met kankers die we nog onvervulde behoeften – zoals triple-negatieve borstkanker – erbij te betrekken.

"Dit pan-Europees academisch onderzoek dat de genenhuishouding van metastatische borstkanker exploreert, is ook een getuigenis voor het engagement van patiënten, klinici en onderzoekers en voor de non-profit financieringsorganisaties en individuele donaties die dit mogelijk hebben gemaakt. We zijn vooral dankbaar voor de belangrijke ondersteuning die we krijgen van de liefdadigheidsstichting Breast Cancer Research Foundation uit de VS die onze visie deelt en ook een parallel programma in de VS steunt", stelt BIG-voorzitter **prof. David Cameron**.

Het AURORA-programma wordt geleid door BIG, in samenwerking met de Clinical Trials Support Unit van het Jules Bordet Instituut (JBI-CTSU) en Frontier Science Ltd. (Schotland).

Financiering

AURORA is een louter academisch onderzoek, mogelijk gemaakt door genereuze donaties van Breast Cancer Research Foundation®, Fondation Cancer (Luxemburg), NIF Foundation, Barrie and Deena Webb, Candriam, Fondation Futur 21, Sogerim, Think Pink Belgium (SMART Fund) en vele individuele donoren. AURORA heeft ook ondersteuning gekregen van de Fund Friends of BIG, beheerd door de Koning Boudewijnstichting.

Kerncijfers:

1150 vrouwen en mannen met gevorderde (metastatische) borstkanker namen al deel aan AURORA

Ongeveer 30.000 bloed- en tumorweefselmonsters zullen in totaal verzameld worden

411 genen worden geanalyseerd in primaire en in metastatische tumoren

11 landen zijn betrokken: België, Duitsland, IJsland, Italië, Luxemburg, Oostenrijk, Portugal, Spanje, Zweden, Zwitserland, het VK

> 60 ziekenhuizen werken mee aan het onderzoek



Over Breast International Group (BIG)

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

Deze 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 Dr Martine Piccart en Dr Aron Goldhirsch om de versnippering van het Europese borstkankeronderzoek tegen te gaan. Onderzoeksgroepen uit andere delen van de wereld toonden snel interesse om zich bij BIG aan te sluiten, en vandaag, twee decennia later, vertegenwoordigt BIG meer dan 50 gelijkgezinde onderzoeksgroepen uit alle hoeken van de wereld. Deze entiteiten zijn verbonden aan enkele duizenden gespecialiseerde ziekenhuizen, onderzoekscentra en prominente borstkankerexperten in een 70-tal landen, verspreid over 6 continenten. 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 National Clinical Trials Network (NCTN), zodat ze samen een sterke integrerende kracht uitmaken op gebied van borstkankeronderzoek.

Het onderzoek van BIG wordt deels ondersteund door zijn filantropische entiteit BIG against breast cancer. Deze benaming wordt gebruikt om met het grote publiek en donateurs te communiceren, en om fondsen in te zamelen voor het financieren van louter academische borstkankerstudies en onderzoeksprogramma's.

Voor meer informatie, surf naar www.BIGagainstbreastcancer.org

Over het Instituut Jules Bordet

Het Instituut Jules Bordet is een geïntegreerd multidisciplinair centrum en het enige autonome ziekenhuis in België dat volledig gewijd is aan kankerziekten.

Vanaf 80 jaar biedt het Instituut Jules Bordet zijn patiënten de allernieuwste diagnostische en behandelingsstrategieën aan om actief kanker te voorkomen, op te sporen en te bestrijden. Het Instituut wil 3 missies volbrengen: verzorging, onderzoek en educatie. Door zijn internationale reputatie kan het Instituut beschikken over de grootste deskundigen op het gebied van kanker. Dankzij zijn innovatieve instelling droeg het bij tot de ontwikkeling en de ontdekking van nieuwe belangrijke diagnostische en behandelingstechnieken met als doel de patiënten hiervan zo snel mogelijk te laten genieten.

In mei 2018 werd het Instituut Jules Bordet voor de tweede maal officieel erkend en gecertificeerd door de OEIC (Organisation of European Cancer Institutes) als "Comprehensive Cancer Centre" (Geïntegreerd centrum voor de strijd tegen kanker), een kwaliteitslabel dat voorbehouden is aan instituten die multidisciplinaire kankerzorg bieden en die onderzoek en educatie hierbij integreren. Het enige Comprehensive Cancer Center in België dat door de OEIC is erkend.

Het Instituut Jules Bordet maakt deel uit van het Iris-netwerk van ziekenhuiscentra en van de Universiteit Libre de Bruxelles. Het Instituut beschikt over 160 bedden die volledig gewijd zijn aan de kankerpathologie. Elk jaar verzorgt het meer dan 6000 gehospitaliseerde patiënten, 84 000



raadplegingen en 15 000 behandelingen van ambulante patiënten. Om ook in de toekomst tegemoet te kunnen komen aan de veranderende demografische omstandigheden en wetenschappelijke ontwikkelingen word, op de campus van de ULB in Anderlecht, naast het Erasmusziekenhuis, een nieuw Instituut Bordet Gebouwd. De inhuldiging ervan is gepland door het einde van 2021.

www.bordet.be

Over Frontier Science (Scotland) Ltd

Frontier Science (Scotland) Ltd (FSS) is een Schotse liefdadigheidsorganisatie die zich toelegt op ontwerp, uitvoering en analyse van klinische proefonderzoeken. FSS is gevestigd in de Schotse Highlands en heeft de voorbije 20 jaar meermaals en met succes samengewerkt met BIG en het JBI voor uitvoering en analyse van diverse grootschalige borstkankerproefonderzoeken. FSS beschikt over de nodige capaciteit inzake databeheer, statistiek en EDC, en werkt met zowel industriële als academische partners samen op diverse ziektedomeinen. Voor klinisch proefonderzoek verkiest FSS een flexibel samenwerkingsmodel dat tegemoetkomt aan alle specifieke behoeften. FSS koestert uitgesproken educatieve doelstellingen en ijvert voor publicatie van de resultaten van de klinische trials waarbij ze betrokken zijn.

Voor meer informatie: surf naar www.frontierscience.co.uk.



Voor meer informatie en/of aanvragen voor interviews neemt u contact op met:

BIG

Oriana Spagnolo
Communications Manager
Tel: +32 479 814831
Email: communications@bigagainstbc.org

IJB

Ariane Van de Werve
Head of Communication
Tel: +32 486 17 33 26
Email: ariane.vandewerve@bordet.be

FSS

Eleanor Mcfadden
Managing Director
Tel: +44 1540 651 000
Email: eleanor.mcfadden@frontier-science.co.uk

References

1. Ross C, Szczepanek K, Lee M et al. The genomic landscape of metastasis in treatment-naïve breast cancer models. *PLoS Genet* 16(5): e1008743. May 28, 2020
<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008743>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4.