

Op dit moment lopen er in Nederland verschillende studies die gaan over het bevolkingsonderzoek borstkanker en het vroeg opsporen van borstkanker. Het Landelijke Expertisecentrum voor bevolkingsonderzoek (LRCB) publiceert in opdracht van het RIVM regelmatig een overzicht van al het wetenschappelijk onderzoek waarbij het LRCB is betrokken.¹ Hieronder benoem ik de belangrijkste lopende of recent afgeronde Nederlandse studies naar alternatieve screeningstechnieken, screening bij zeer dicht borstweefsel, het verminderen van de pijnbeleving, de inzet van risicostratificatie en de inzet van kunstmatige intelligentie (AI). Dit zijn tevens de onderwerpen die tijdens het plenair debat over het burgerinitiatief *Bevolkingsonderzoek borstkanker* nadrukkelijk naar voren kwamen. Er lopen meer wetenschappelijke studies, zoals naar het bereiken van potentiële deelnemers en de verbetering van borstkankerczorg- en diagnostiek, maar die zijn niet opgenomen in onderstaand overzicht.

Studies naar alternatieve screeningstechnieken

- STREAM-studie, met als doel om te kijken of tomosynthese een verbetering vormt voor het bevolkingsonderzoek borstkanker. Met tomosynthese wordt een driedimensionaal beeld van de borst gevormd op basis van een röntgentechniek (vorm van mammografie). In deze gerandomiseerde studie wordt ook nadrukkelijk gekeken naar de inzet van kunstmatige intelligentie. De studie loopt sinds mei 2023 tot en met mei 2028 en past tomosynthese toe in een algemene Nederlandse screeningspopulatie.
- In een klinische setting wordt onderzoek gedaan naar twee technieken. De studiepopulatie is hierbij anders dan in een screeningspopulatie, omdat het gaat om mensen met klachten of een verhoogd risico. Om de effectiviteit van deze technieken voor een bevolkingsonderzoek te bepalen, is vervolgonderzoek in een screeningspopulatie nodig.
 - Onderzoek naar de Mamma-CT ter vervanging van mammografie in de zorg. Dit onderzoek loopt in twee ziekenhuizen in Nederland en kent een klinische populatie als doelgroep. Met een Mamma-CT worden aan de hand van röntgentechniek 3D-beelden gemaakt van de borst, terwijl de patiënt op de buik op het apparaat ligt.
 - Recent onderzoek heeft laten zien dat echografie een goed alternatief is voor mammografie in de vervolgzorg bij lokale borstklachten zoals een knobbeltje of een pijnlijke plek. Echografie is minder geschikt als screeningstechniek voor de gehele borst.
- Er lopen ook kleinschaligere, meer fundamentele studies naar potentiële nieuwe technieken voor het opsporen van borstkanker. Bij dergelijke technieken is het nog maar zeer de vraag of deze ook geschikt zijn (of kunnen worden) voor een toepassing in een bevolkingsonderzoek.
 - Een recent afgeronde studie naar het concept van een nieuwe beeldvormende techniek die 3D-foto-akoestische mammografie wordt genoemd. Hierbij wordt gebruik gemaakt van fotoakoestiek en echografie. De studie focuste vooral op de inzet van de techniek bij de detectie en diagnostiek van borstkanker.
 - ORNAMENT-studie, waarbij wordt gekeken of veranderingen in tepelvocht kunnen voorspellen of er afwijkende cellen in het borstweefsel ontstaan die kunnen duiden op borstkanker.
 - TESTBREAST-studie, waarbij onderzocht wordt of biomarkers in het bloed borstkanker kunnen aantonen bij deelnemers met een verhoogd risico op borstkanker. De studie is onlangs afgerond en de resultaten worden snel verwacht. Er lopen ook bredere studies naar biomarkers in het bloed die kunnen duiden op kanker.
 - Internationaal lopen ook studies naar Microwave Breast Imaging (MBI) en naar de inzet van een ademtest voor borstkankerdiagnostiek. MBI is een techniek waarbij het verschil in elektrisch geleidende eigenschappen tussen tumorweefsel en normaal borstweefsel in beeld wordt gebracht. Bij een ademtest wordt gekeken naar deeltjes in uitgeademde lucht.

¹ LRCB, januari 2023, *Annual Science Report 2022*, <https://www.lrcb.nl/borstkanker/kennis/>

Studies naar screening bij zeer dicht borstweefsel

Tijdens het plenair debat heb ik toegezegd aan het lid Pouw-Verweij om bij het overzicht van alle lopende studies over screeningstechnieken voor het opsporen van borstkanker ook specifiek in te gaan op de categorie cliënten met zeer dicht borstweefsel. Voor hen werkt de reguliere mammografie minder goed en daarom is het belangrijk dat er voor hen een alternatief komt. Eerder is onderzoek uitgevoerd naar de inzet van MRI voor deze specifieke doelgroep, maar zoals ook toegelicht tijdens het debat en in mijn brief van 7 juni 2022, heb ik besloten om geen tijdelijke MRI-screening aan te bieden.² De Gezondheidsraad heeft hierover in 2020 geadviseerd dat de voordelen nauwelijks opwegen tegen de nadelen, en dat MRI geen toekomstbestendige oplossing is.³ Bovendien was er onvoldoende capaciteit en waren er onvoldoende financiële middelen beschikbaar.

De belangrijkste studie die op dit moment opgestart wordt rond het screenen bij zeer dicht borstweefsel, is het proefbevolkingsonderzoek met contrastmammografie (CEM) dat in mijn opdracht via ZonMw-middelen wordt gefinancierd. In mijn brief van 20 juni jl. over de stand van zaken van relevante ontwikkelingen bij het bevolkingsonderzoek borstkanker, heb ik uw Kamer voor het laatste geïnformeerd over het proefbevolkingsonderzoek met CEM voor deelnemers met zeer dicht borstweefsel. In deze brief lichtte ik toe hoe opvolging wordt gegeven aan de motie van de leden Mohandis en Westerveld over het zo snel als mogelijk aanbieden van CEM aan deelnemers met zeer dicht borstweefsel.⁴ Inmiddels kan ik melden dat ZonMw de subsidieoproep voor het proefbevolkingsonderzoek met CEM heeft gesloten en dat een ingediend onderzoeksvoorstel is gehonoreerd. De geselecteerde onderzoeksgroep is voornemens om met het proefbevolkingsonderzoek naast CEM, ook verkorte MRI te onderzoeken omdat verkorte MRI enkele voordelen biedt ten opzichte van reguliere MRI en daarom mogelijk ook een interessante screeningsmodaliteit is. De onderzoeksgroep is kort na de zomer gestart met het treffen van verdere voorbereidingen voor de uitvoering van het proefbevolkingsonderzoek, waaronder het contracteren van deelnemende centra en het aanvragen van een vergunning op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek. Als de vergunning is aangevraagd, zal de Gezondheidsraad adviseren over de aanvraag. Na de vergunningverlening, kan de inclusie van de studiepopulatie starten. Zoals aangekondigd in mijn brief van 20 juni jl., is de verwachting dat de inclusie na de zomer van 2024 zal beginnen en dat het proefbevolkingsonderzoek maximaal zeven jaar zal duren.

Studies naar verminderen van pijnbeleving

- In mijn brief van 16 december 2022 over de ontwikkelingen in de bevolkingsonderzoeken naar kanker, heb ik uw Kamer geïnformeerd over de studie naar de inzet van de zogenaamde curved paddle, een gebogen plaat in de mammograaf waar de borst onder geplaatst wordt. Ondanks dat deze platen een beperkte pijnreductie lieten zien, adviseren de onderzoekers deze platen niet in te zetten bij het bevolkingsonderzoek, omdat daarmee de zichtbaarheid van structuren die mogelijk op borstkanker wijzen op de foto wordt verminderd.
- Zoals beschreven in de Kamerbrief, heeft er ook onderzoek plaatsgevonden naar drukgestuurde mammografie. Deze studies laten niet eenduidig zien dat er sprake is van pijnreductie.

Studies naar risicostratificatie in het bevolkingsonderzoek

- De PRISMA-studie heeft als doel om te kijken of het bevolkingsonderzoek effectiever kan worden vormgegeven als er rekening wordt gehouden met het individuele risico op borstkanker van een deelnemer. Voor deze studie zijn deelnemers geïncludeerd van 2014 tot en met 2019. De eerste resultaten zijn dit najaar gepubliceerd. Hieruit bleek dat risicostratificatie op basis van bestaande risicopredictiemodellen, die vooral leefstijl- en genetische factoren meenemen, niet veelbelovend is. De modellen zijn niet goed in staat om te voorspellen welke deelnemers een hogere of lagere kans op borstkanker hebben en zijn daarmee van zeer beperkte meerwaarde voor het bevolkingsonderzoek.

² Kamerstuk 32 793, nr. 610

³ <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2020/10/06/mri-in-bevolkingsonderzoek-borstkanker>

⁴ Kamerstuk 32 793, nr. 618

- My personal Breast Screening (My-PeBS-studie), een grote internationale gerandomiseerde studie waarbij deelnemers op basis van meerdere factoren in een risicoscore toegekend krijgen en op basis daarvan een screeningsstrategie ondergaan: mammografie met verschillende intervallen, of screening met zowel mammografie als MRI bij de hoogste risicoscore. Deze gepersonaliseerde screening op borstkanker wordt vergeleken met de reguliere screening. De verwachte einddatum van dit onderzoek is het vierde kwartaal 2027.
- Onderzoek naar risicovisualisatie bij gepersonaliseerde borstkankerscreening, waarin wordt onderzocht hoe informatie over het risico op borstkanker goed uitgelegd kan worden. Deze resultaten zijn vooral van belang als in de toekomst risicostratificatie meer wordt toegepast in het bevolkingsonderzoek.

Studies naar AI in het bevolkingsonderzoek

Tijdens het plenair debat heb ik toegezegd in de richting van het lid Tielen om bij het overzicht van studies ook in te gaan op onderzoek naar inzet van AI en de samenhang met studies naar alternatieve screeningstechnieken. Zoals duidelijk wordt in dit overzicht, loopt er veel onderzoek naar AI, ook in relatie met andere screeningstechnieken zoals tomosynthese. Recent verschenen er meerdere berichten over de eerste resultaten van een Zweedse studie (MASAI-studie), waarbij AI is ingezet in het bevolkingsonderzoek. Dit onderzoek liet zien dat de inzet van AI als tweede lezer, in plaats van een tweede radioloog, veelbelovend is. In het vervolg van deze studie wordt nog duidelijk welk type tumoren met behulp van AI worden gevonden en of er niet teveel tumoren gemist worden. Sommige landen, zoals Denemarken, gaan AI nu ook actiever toepassen in het bevolkingsonderzoek. De Gezondheidsraad buigt zich in het lopende adviestraject ook over de (potentiële) inzet van AI in het Nederlandse bevolkingsonderzoek. Lopende onderzoeken rond AI in de Nederlandse setting, zijn:

- IMAGINE-studie, waar wordt onderzocht of computeralgoritmes in staat zijn om mammografische kenmerken te identificeren die gerelateerd zijn aan verschillende vormen van borstkanker.
- Breast Care-studie, waarbij onderzocht wordt of het mogelijk is aan de hand van gegevens van radiologie en pathologie rond calcificaties in de borst met AI te leren wanneer er sprake is van (een voorstadium van) borstkanker. Deze studie loopt tot eind 2025.
- Sinds 2020 loopt er een *Model observer study* rond AI waarmee de AI als techniek wordt ingezet om de diagnostische beeldkwaliteit te onderzoeken.
- aiREAD-studie, waarbij geëvalueerd wordt hoe de huidige AI methoden het best geïntegreerd kunnen worden met de nieuwe leesstrategieën zodat radioloog en computer optimaal samenwerken in de beoordeling van de mammogrammen.