

Detecteren van genen die geassocieerd zijn met aanleg voor osteosarcoom op de kinderleeftijd.

Gepubliceerd: 22-06-2017 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Identificeren van nieuwe genen die een aanleg geven voor osteosarcoom op de kinderleeftijd.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43835

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Predispositie voor osteosarcoom

Aandoening

- Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

botkanker, osteosarcoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genetica

Overige ondersteuning: stichting Loeka

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Exoom sequencing, Genetische predispositie, Kinderkanker, Osteosarcoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een beter inzicht in de genetische oorzaken van osteosarcoom op de kinderleeftijd

Secundaire uitkomstmaten

Dit inzicht is van belang om patiënten en familieleden voor te kunnen lichten over genetische risico's en, op termijn, voor de ontwikkeling van therapieën op maat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onder doodsoorzaken voor de leeftijd van 15 jaar neemt osteosarcoom plaats nr. zes in. Er zijn verschillende genetische syndromen bekend die gepaard gaan met predispositie voor osteosarcoom, bijvoorbeeld Rothmund Thompson syndroom, Li Fraumeni syndroom, en Retinoblastoom predispositie syndroom. Deze syndromen worden over het algemeen vrij gemakkelijk herkend door een positieve familie geschiedenis voor kanker of aanvullende kenmerken van de patient. De rol van kanker predispositie bij kinderen met een sporadisch osteosarcoom, dus zonder additionele kenmerken of een positieve familie geschiedenis is onbekend.

Doel van het onderzoek

Identificeren van nieuwe genen die een aanleg geven voor osteosarcoom op de kinderleeftijd.

Onderzoeksopzet

We zullen exoom sequencing toepassen op kiembaan DNA van personen met osteosarcoom op de kinderleeftijd en beide ouders. Door 'trio analyse' toe te passen kunnen we gericht zoeken naar de novo en autosomaal recessieve veranderingen in het DNA van het kind, hetgeen te verwachten type mutaties wanneer genetische predispositie een rol speelt bij een sporadische patient. Ook zullen we genoom sequencing toepassen op DNA verkregen uit de tumor. De tumor data kunnen helpen bij het identificeren van predisponerende mutaties in

de kiembaan van de patient, bijvoorbeeld wanneer we een gen vinden met een 'tweede hit' mutatie in de tumor en door subgroepen van osteosarcomen aan te wijzen die somatische mutaties in een zelfde pathway delen geassocieerd met een gedeelde variant in de kiembaan.

Kandidaat genen zullen we vervolgens screenen in een validatie cohort van kiembaan samples van osteosarcoom patienten en ander patienten met kinderkanker welke beschikbaar zijn via de AGORA biobank.

Inschatting van belasting en risico

De enige fysieke belasting bestaat uit een venapunctie.

Er is een klein risico op nevenbevindingen wanneer exoom sequencing wordt verricht. Patient en hun ouders/verzorgers zullen uitgebreid geïnformeerd worden over dit risico en eventuele psychische en maatschappelijke consequenties. Binnen de afdeling genetica wordt reeds een protocol mbt de omgang met nevenbevindingen uitgevoerd in het kader van toepassing van exoomsequencing in de dagelijkse genetische diagnostiek. Dit protocol is goedgekeurd door de Commissie Mensgebonden Onderzoek Regio Arnhem-Nijmegen (ref CD/CMO 0507) en zullen wij ook toepassen in het kader van deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6500HB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6500HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

20 personen die een osteosarcoom hebben ontwikkeld op de kinderleeftijd (< 19 jaar) en waarbij geen syndroomdiagnose werd gesteld na onderzoek door een klinisch geneticus, en hun ouders.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een vastgestelde aandoening die predisponeert voor osteosarcoom
- Een bekende genetische aandoening in de familie voor een aandoening die niet gepaard gaat met kanker predispositie, waarvan het kind drager kan zijn en waarbij het kind / de ouders er voor hebben gekozen niet over deze dragerschapstatus te willen worden geïnformeerd.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2017
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL53280.091.15