

Vroegdetectie van recidief bij hoofd-halskanker door genexpressie profilering van bloedplaatjes en/of analyse van circulerend tumor DNA in het bloed en in mondspoelsels

Gepubliceerd: 20-11-2020 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van de studie is om te analyseren of ctDNA in plasma of expressie profielen in bloedplaatjes geschikt zijn voor de vroegdetectie van een recidiverende tumor of metastase bij patiënten met een hoofd-halstumor die met curatieve intentie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49182

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vroegdetectie van hoofd-halskanker recidief

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

hoofd-halskanker

Aandoening

Hoofd-hals neoplasmata maligne

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1. circulerend tumor DNA, 2. Hoofd-halskanker, 3. Recidief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het eindpunt van deze studie is vroegdetectie van een recidief middels analyse van ctDNA en/of TEP bij patiënten met hoofd-halskanker.

Secundaire uitkomstmaten

- Het tijdsinterval tussen een positieve test en het optreden van recidief
- De aanwezigheid van ctDNA in de wond die gespoeld wordt na de ingreep als risicofactor voor een recidief
- De rol van intratumorale heterogeniteit tussen primaire tumor en het recidief in relatie tot de detectie van ctDNA.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kanker in het hoofd-halsgebied ontstaat in het slijmvlies van de mond, keel en strottenhoofd. Dit wordt veroorzaakt door roken, alcoholgebruik en door infectie met het humaan papillomavirus (HPV). De meeste patiënten presenteren zich met ziekte in een gevorderd stadium. Deze tumoren worden behandeld met bestraling en chemotherapie tegelijkertijd, maar ook met chirurgie en nabestraling of zelfs nabestraling en chemotherapie. Helaas komt de tumor toch vaak terug of ontstaan er uitzaaiingen op afstand. Een locoregionair recidief komt voor bij ongeveer 30-40% van de patiënten met een gevorderd stadium van

ziekte, vaak wordt het recidief laat ontdekt en is dan moeilijk te behandelen. Wanneer tijdig wordt bemerkt dat de tumor terugkomt, is een operatie vaak nog mogelijk.

Momenteel mist er een geschikte screeningsmethode voor de vroegdetectie van een recidief. Het behandelde gebied is aan het genezen en standaard beeldvorming is dan niet betrouwbaar terwijl CT en FDG-PET ook een stralingsbelasting veroorzaakt. De gouden standaard: inspectie onder narcose met het nemen van bipten is invasief en daarmee ongeschikt voor routine screening, en wordt alleen toegepast bij sterke klinische verdenking. Detectie van biomarkers als circulerend tumor DNA in bloed of mondspoelingen en expressie profielen van bloedplaatjes zouden een goede benadering kunnen zijn voor vroegdetectie van een recidiverende hoofd-halstumor. Een test die herhaald kan worden toegepast zonder dat de patiënt er veel last van heeft, maar die wel in een vroeg stadium aangeeft dat de tumor terugkomt, is van groot belang.

De eerste potentiële screeningsmethode is de detectie van circulerend tumor DNA (ctDNA). Het DNA afkomstig van de tumor komt terecht in de bloedcirculatie en kan gedetecteerd worden in onder andere het plasma door gebruik te maken van plasma DNA sequencing. We hebben de techniek *low coverage whole genome sequencing* voor het aantonen van Copy Number Alterations en HPV gecombineerd met *high coverage target-enrichment sequencing* om mutaties aan te tonen. Met deze gecombineerde techniek hebben we het ctDNA van 40 hoofd-halskanker patiënten en 20 controles geanalyseerd. Hierbij werd ctDNA gevonden in het plasma van 78% van de patiënten (onafhankelijk van de HPV-status), en er werd geen ctDNA gedetecteerd in het plasma van de controles.

De tweede potentiële screeningsmethode die werd aangegeven is de detectie van 'tumor-educated platelets' (TEPs). Bloedplaatjes circuleren door het lichaam en ook door de tumor waardoor ze beïnvloed worden en daarnaast nemen ze exosomen op, en daarmee duiden we ze aan als TEPs. We zien dat het RNA profiel van deze TEPs gebruikt kan worden voor het opsporen van patiënten met kanker. In een pilot studie hebben we gezien dat dit ook het geval is bij hoofd-halstumoren. In deze voorgaande studie werden 45 samples geanalyseerd van hoofd-halskanker patiënten en vergeleken met de samples van 180 gezonde proefpersonen. Na analyse bleek dat in 91% van de gevallen correct de bloedplaatjes geïdentificeerd konden worden als afkomstig waren van een patiënt met hoofd-hals kanker.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om te analyseren of ctDNA in plasma of expressie profielen in bloedplaatjes geschikt zijn voor de vroegdetectie van een recidiverende tumor of metastase bij patiënten met een hoofd-halstumor die met curatieve intentie behandeld zijn.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve studie waarbij bipten van de tumor, plasma en mondspeelsels verzameld worden bij de start van het onderzoek en tijdens alle controle afspraken van de geïncleudeerde patiënten. In deze studie onderzoeken we de aanwezigheid van ctDNA in mondspeelsels en plasma als wel de expressie profielen van bloedplaatjes voor de vroegdetectie van een recidiverende tumor.

Inschatting van belasting en risico

Onder narcose worden er naast de standaard bipten nog 1 tot 3 extra bipten genomen van de primaire tumor. Daarnaast worden er bloed en mondspeelsel verzameld. Bij de chirurgisch behandelde patiënten wordt het operatiegebied aan het einde van de ingreep gespoeld en opgevangen voor analyse. Het risico van het nemen van bipten en bloedafname is minimaal. Bij alle geplande controle afspraken (gemiddeld 10) zal er opnieuw bloed en mondspeelsel worden afgenomen. De testen die gebruikt worden zijn in experimentele fase, een positieve bevinding heeft formeel gezien nog geen betekenis. Wanneer de mutaties uit de tumor bekend zijn en wanneer mutaties verdwijnen en weer terugkomen in het bloed, zullen we dit rapporteren aan de hoofdbehandelaar van de patiënt. De informatie zal besproken worden in een Multidisciplinair Overleg waar een team zal besluiten om wel of geen inspectie onder narcose te verrichten. Dit heeft geen invloed op het primaire eindpunt van de studie: vroegdetectie van een recidief. We zullen documenteren hoe vaak het standaard beleid wordt aangepast.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten moeten een plaveiselcelcarcinoom hebben in het hoofd-halsgebied, voldoende Nederlandse taalkennis hebben om de studie te begrijpen zoals beschreven in de patiënten informatiebrief, een getekend informed consent voor deze studie, 18 jaar en ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die een palliatieve behandeling ondergaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-05-2021
Aantal proefpersonen:	94
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29189
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL72940.029.20
OMON	NL-OMON29189