

"Liquid biopsies" voor hersentumoren

Gepubliceerd: 23-02-2023 Laatste bijgewerkt: 24-05-2024

We willen onderzoeken of er bij patiënten met een hersentumor sporen van de tumor of veranderingen in immuuncellen in het bloed zijn te vinden. Als het lukt om die in het bloed te vinden, kan misschien uiteindelijk bij een deel van de patiënten met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53668

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

"Liquid biopsies" voor hersentumoren

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Off Road grant ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glioom, Hersentumor, Liquid biopsy

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantonen van ctDNA bij patiënten met hersentumoren met behulp van de Med-Seq techniek.

Het aantoenen van veranderingen in T-cell fenotype bij patiënten met hersentumoren met behulp van flow cytometry

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elk jaar wordt bij ongeveer 1000 mensen in Nederland een hersentumor vastgesteld. Meer dan de helft van hen heeft een glioblastoom. Helaas hebben zij een erg slechte prognose: 80% van de patiënten overlijdt binnen 2 jaar. Andere typen hersentumoren hebben een gunstiger prognose, maar genezing is tot nu toe niet mogelijk. De behandeling van de patiënt is sterk afhankelijk van het type hersentumor. Om het type hersentumor te kunnen bepalen, is het nodig een stukje weefsel van de tumor te onderzoeken. Bij een hersentumor betekent dit altijd dat er een hersenoperatie nodig is.

Bij een deel van de patiënten met een hersentumor is er profijt te verwachten van de operatie. Als de tumor voor een groot deel verwijderd kan worden kunnen eventuele neurologische verschijnselen minder worden, en kan de levensverwachting verbeteren.

Bij een aanzienlijk deel van de patiënten is het echter niet veilig mogelijk om een deel van de tumor te verwijderen. Bij hen wordt dan gekozen om een biopsie te verrichten met als enige reden om weefsel te verkrijgen om een diagnose te kunnen stellen. Er is bij deze patiënten geen voordeel van de operatie te verwachten. De operatie brengt zelfs risico's met zich mee: er kan uitval van een arm of been ontstaan, of problemen met praten. 1-2% van de patiënten overlijdt zelfs aan de complicaties van een hersenoperatie.

Na diagnose wordt de hersentumor met magnetic resonance imaging (MRI) vervolgd om de resterende tumormassa te bepalen, de groeisnelheid te onderzoeken en de agressiviteit van de tumor in te schatten. Een MRI is helaas niet goed in staat

om het verschil te maken tussen tumor (progressie) aan de ene kant, en onrust door de behandeling (pseudo-progressie) aan de andere kant. Nieuwe beeldvormende technieken, waaronder advanced MRI technieken en nucleaire technieken, missen nog de diagnostische accuraatheid om pseudo-progressie en echte tumor progressie met voldoende zekerheid te kunnen onderscheiden. Ook een (nog) kleine tumor kan op de MRI worden gemist.

Doel van het onderzoek

We willen onderzoeken of er bij patiënten met een hersentumor sporen van de tumor of veranderingen in immuuncellen in het bloed zijn te vinden. Als het lukt om die in het bloed te vinden, kan misschien uiteindelijk bij een deel van de patiënten met een hersentumor in de toekomst de juiste diagnose met een simpele bloedafname worden gesteld. Een biopsie (met als enige doel om de diagnose te stellen, waarvan geen voordeel op overleving op kwaliteit van leven is te verwachten) zou dan niet meer nodig zijn. Misschien kan een van deze technieken ook gebruikt worden om groei van de tumor in de gaten te houden, in plaats van (of als aanvulling op) MRI-scans.

1. Tot nu toe is het niet goed gelukt om sporen van de hersentumor in het bloed van patiënten te vinden. Door het gebruik van een nieuwe techniek (high-throughput (methylering) omics) is dat onlangs wel gelukt. Maar om echt gebruikt te kunnen gaan worden in de dagelijkse praktijk, moet de techniek nog verder verbeterd worden. Bij patiënten met darmkanker is een verbeterde methylering techniek (Med-Seq) toegepast die heel gevoelig blijkt voor het vinden van tumor sporen in bloed (circulerend tumor DNA (ctDNA): stukjes DNA, afkomstig van een tumor, die in de bloedbaan terecht komen) Wij willen nu met deze zeer gevoelige Med-Seq techniek gaan onderzoeken of we ook bij patiënten met hersentumoren ctDNA kunnen aantonen in het bloed zowel voor het stellen van een diagnose als bij het vervolgen van de ziekte.

2. Bij patiënten met multiple sclerose (MS), een hersenziekte, kun je met ontstekingscellen (meer specifiek: T-cellen) in het bloed de activiteit van de hersenziekte voorspellen. Wij willen nu kijken of het aantal en type T-cellen in het bloed van patiënten met een hersentumor vergelijkbaar is met de T-cellen in de tumor en of het ook bij hersentumor patiënten de activiteit van de ziekte kan voorspellen.

Onderzoekopzet

Dertig patiënten met een radiologisch verdenking op een glioom zullen worden geïncludeerd in deze studie. Voor en na de operatie, en tijdens reguliere controle momenten zal 30ml extra bloed worden afgenomen bij deze patiënten.

1. Med-Seq zal worden gebruikt om ctDNA in serum te identificeren. Hiervoor zullen *genome-wide* DNA-methyleringsprofielen (Med-Seq) worden gemaakt middels

het sequencen van LpnPI-restrictiefragmenten. Med-Seq data zal worden geïntegreerd met bestaande data van gezonde controles. Bioinformatische analyse (e.g. Principle Component Analysis, of tSNE, UMAP), logistische regressie en random forrest) zullen worden gebruikt om de aanwezigheid en het type tumor te voorspellen.

Vanwege de moeilijkheden bij het detecteren van ctDNA bij hersentumoriënten, willen we beginnen met een vooronderzoek (pilotstudie) bij 30 patiënten met een hersentumor. We zullen deze data vergelijken met de reeds bestaande data van 29 gezonde controle patiënten. Zo willen we de haalbaarheid te onderzoeken.

2. Bij dezelfde patiënten zal op dezelfde momenten ook bloed afgenomen worden waarin het aantal en het type T-cellen zal worden onderzocht met spectral flow cytometry. De T-cellen in het bloed worden vergeleken met die in de tumor, en met de klinische en radiologische gegevens om tumorprogressie vast te stellen. Ook hier betreft het een pilot studie om e haalbaarheid te onderzoeken.

Inschatting van belasting en risico

Bij de patiënten zal 30ml bloed worden afgenomen voor analyse. Dit bloed zal worden afgenomen op een moment dat zij toch al moeten worden geprikt voor een (door hun behandelend arts bepaalde) medische reden. Eenmalig (dag van de operatie) vindt een extra bloedafname (30ml) plaats. Het risico van extra afname van 30ml bloed is verwaarloosbaar klein.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molewaterplein 40
GD 3015
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr. Molewaterplein 40
GD 3015
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)

Hersentumor

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2023

Aantal proefpersonen: 20
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL80486.078.22