

# MyKids: Moleculaire identificatie en karakterisering van niet-rhabdomyosarcoom wekedelentumoren in kinderen, jongeren en jong volwassenen: een EpSSG NRSTS onderzoek

Gepubliceerd: 10-10-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

De MyKids-studie is een biologische studie naar de moleculaire profilering van pediatrische NRSTS, de ontwikkeling van NRSTS-tumoroïde culturen, de vaststelling van biomarkers voor vloeibare biopsie en de moleculaire profilering van weefselmonsters...

|                             |                                                      |
|-----------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                      |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                      |
| <b>Type aandoening</b>      | Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen     |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53798

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

MyKids

### Aandoening

- Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

NRSTS, Wekedelen sarcoom

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Kanker, Kinderen, Moleculair Profiel, Weke delen sarcoom

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

WP2:

- Vaststellen van moleculaire diagnose op FFPE met mRNAseq.
- Comparatieve genoom Hybridisatie (aCGH) voor bepaling van de genomische index (GI).
- Fédération Nationale des Centers de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) classificatie.
- CINSARC signatuur: complexity Index in Sarcoma; een expressieprofiel signatuur om tumoragressiviteit en metastatisch resultaat te voorspellen in niet-translocatie-geassocieerde sarcomen, gebaseerd op een 67-gen signatuur gerelateerd aan chromosoom integriteit en genoom complexiteit.

### Secundaire uitkomstmaten

WP1:

- Bulk mRNA sequencing (mRNAseq), Whole Exome Sequencing (WES), en DNA methylatie profilering (DNAmeth) in tumor en bloed voor kiembaan testen.
- Vergelijken van diagnoses gesteld met conventionele histologie/pathologie met diagnoses gesteld met moleculaire technieken uit WP1.
- Identificatie van bruikbare targets.

#### WP2:

- Opzetten van een internationale, multidisciplinaire Diagnostic Review Board.
- Vergelijken van diagnoses gesteld met conventionele histologie/pathologie met diagnoses gesteld met moleculaire technieken uit WP2

#### WP3:

- Percentage succesvolle gekweekte tumoroïde modellen.
- Single cell mRNA sequencing van tumoroïden
- Ontwikkeling van kweekprotocollen voor verschillende NRSTS-tumormodellen
- Drugsscreening op tumoroïde modellen

#### WP4

- Ontwikkeling van patiëntspecifieke markers gebaseerd op WP1 bevindingen.
- Meten van markers in ctDNA tijdens en na behandeling.
- Detectie van kopienummervariaties (CNVs).

#### WP1-4:

Verzamelen van patiënt-, behandel- en uitkomstgegevens voor correlatie met prognosticators uit de verschillende work packages.

#### WP5

- RNAseq, WES en DNAmeth op weefselmateriaal verkregen na behandeling.

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Pediatrische NRSTS zijn een relatief zeldzame (incidentie is 4-6/100.000, 2-4% van alle pediatrische tumoren) en heterogene groep van weke delen sarcomen. De groep omvat vele histologische types en subtypes met een aanzienlijke mate van overlap in morfologie en immunoprofiel. De diagnose wordt traditioneel gesteld op basis van histologie, immunohistochemie en genetische veranderingen. Een van de grootste problemen is de onduidelijke diagnose, die resulteert in "ongedifferentieerd" of "niet-geclassificeerd" sarcoom. Bovendien is er een groot gebrek aan kennis over de tumordrivers in (pediatisch) sarcoom. De vorige EpSSG-NRSTS-2005 studie evalueerde de rol van standaardbehandeling (inclusief chemotherapie) bij pediatrische NRSTS in Europa. Hieruit bleek dat de prognose bij kinderen over het algemeen vergelijkbaar of gunstiger is dan bij volwassenen. Tot de ongunstige groepen behoorden in hoge mate "niet-geclassificeerde sarcomen".

Moleculaire veranderingen, met name chromosomale translocaties, komen vaak voor bij NRSTS en resulteren in zeer specifieke chimere genen die kenmerkend zijn voor een bepaald histiotype. De opsporing van specifieke recurrente genetische wijzigingen heeft het aantal diagnoses "ongedifferentieerd/ongeclassificeerd" verminderd, hoewel die entiteiten nog steeds ongeclassificeerd blijven. Bovendien wordt naar schatting 10% van de histologische diagnoses gewijzigd na internationale review van histologie en/of moleculaire analyse van tumormateriaal. Bovendien worden nieuwe transcripten opgespoord die de kennis en het diagnostisch potentieel in NRSTS vergroten. Tenslotte zijn in een toenemend aantal NRSTS de ontdekte genetische veranderingen bepalend voor de behandelingsmogelijkheden.

De MyKids studie is ontworpen om het potentieel voor moleculaire diagnose van pediatrische NRSTS beter te begrijpen met het oog op een optimale behandeling. In het bijzonder om a) de waarde van moleculaire profilering in pediatrische NRSTS te begrijpen, b) een uitgebreide beslissing over de behandelingsopties voor individuele patiënten mogelijk te maken, c) moleculaire profielen te vergelijken met histologische indeling voor prognose, d) tumormodellen op te bouwen om nieuwe behandelingen te identificeren en te testen, e) celvrij tumor-DNA en circulerende tumorcellen te identificeren en de respons op behandeling op niet-invasieve wijze te beoordelen (liquid biopsies), en f) weefsel na de behandeling te verzamelen om moleculaire progressie markers te karakteriseren.

## Doel van het onderzoek

De MyKids-studie is een biologische studie naar de moleculaire profilering van pediatrische NRSTS, de ontwikkeling van NRSTS-tumoroïde culturen, de

vaststelling van biomarkers voor vloeibare biopsie en de moleculaire profilering van weefselmonsters na de behandeling. Het algemene doel is een beter inzicht te krijgen in de mogelijkheden van moleculaire diagnose van pediatrische NRSTS met het oog op een optimale behandeling.

## **Onderzoeksopzet**

Internationale, multicenter, prospectieve studie.

Deze studie is een biologische NRSTS-studie voor moleculaire profilering, ingebed in het multinationale kader van de EpSSG om het verzamelen van monsters uit heel Europa en landen buiten de EU van gelokaliseerde en verspreide NRSTS mogelijk te maken. Deze studie is onderverdeeld in vijf work packages (WP's). Voor deelname aan het gehele onderzoek is minimaal deelname aan WP2 vereist.

## **Inschatting van belasting en risico**

De risico's van deelname aan de studie zijn te verwaarlozen, aangezien biopsie en moleculaire profilering van tumormateriaal zullen worden uitgevoerd als onderdeel van de standaardzorg. Voor de interpretatie van sequencingresultaten is vergelijking met germline sequencing nodig, waarvoor een extra buisje bloed nodig is, dat moet worden afgenomen in combinatie met regelmatige bloedafnames. Ook dit is een standaardprocedure.

Het enige extra materiaal dat voor studiedoeleinden wordt verzameld, zijn de bloedmonsters voor de opsporing van circulerend tumor-DNA (liquid biopsies). Deze bloedafnames zullen zoveel mogelijk worden gecombineerd met standaard bloedafnames. Behandelingsinterventies maken geen deel uit van dit studieprotocol, maar gegevens zullen worden verzameld als onderdeel van de studie.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25  
Utrecht 3584 CS  
NL

## Wetenschappelijk

Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie

Heidelberglaan 25  
Utrecht 3584 CS  
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)  
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)  
Pasgeborenen

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten binnen 2 maanden na nieuwe diagnose van NRSTS
- Leeftijd: 0-25 jaar
- Schriftelijk informed consent van patienten en/of ouders/wettelijk vertegenwoordigers volgens lokale wet en wetgeving
- Minimale voorwaarden voor studie deelname: diagnostisch FFPE-materiaal en perifeer bloed voor kiembaan analyse voor WP2

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Recidief NRSTS, niet geïnccludeerd bij diagnose

# Onderzoeksopzet

## Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

## Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 31-05-2024

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

## 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             |
|----------|----------------|
| ISRCTN   | ISRCTN12831761 |
| CCMO     | NL81255.041.22 |