

RNA-profielen uit bloedplaatjes voor het herkennen van tumorprogressie in glioblastomen

Gepubliceerd: 31-05-2024 Laatst bijgewerkt: 27-12-2024

Het bloed is een rijke bron aan informatie afkomstig van en als reactie op een tumor, ook in patiënten met glioblastomen. Vanuit klinisch oogpunt kan de informatie uit het bloed niet alleen worden ingezet voor diagnose, maar ook voor het bepalen van...

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-OMON56789

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Groei van hersentumoren herkennen met een bloedtest

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

glioblastoom, kwaadaardige hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Koningin Wilhelmina Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glioblastoom, Pseudoprogressie, Tumor-opgeleide bloedplaatjes, Vloeibare biopsie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in genetisch profiel van RNA in bloedplaatjes tussen patienten zonder progressie en patiënten met ware progressie

Secundaire uitkomstmaten

Bloedplaatjes-glioblastoomscore (en andere klinische prognostische factoren) gecorreleerd aan overleving; verschil in RNA profielen tussen momenten waarop behandeld wordt met temozolomide/radiotherapie en momenten waarop dat niet gebeurt; tumorgrootte gecorreleerd aan bloedplaatjes-glioblastoomscore; gene ontology analyse om inzicht te krijgen in de mechanismen waarmee bloedplaatjes reageren op de aanwezigheid van een tumor.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gliomen zijn tumoren van het centraal zenuwstelsel met een bijzonder slechte prognose en een onvoorspelbaar beloop. Het glioblastoom is de meest kwaadaardige variant van het glioom. De tumorcellen dringen diep door in het gezonde hersenweefsel, waardoor bij een operatie (de eerste keuze van behandeling) er vrijwel altijd kwaadaardige cellen achterblijven. Aanvullende behandeling met een combinatie van bestraling en temozolomide chemotherapie is noodzakelijk om de achtergebleven tumorcellen *tot rust* te brengen. Echter, na kortere of langere tijd *ontwaken* de achtergebleven tumorcellen en begint de tumor weer te groeien. Patiënten met een glioblastoom hebben een gemiddelde prognose van 16 tot 18 maanden onafhankelijk van de gekozen behandeling. Tegenwoordig wordt voor het bepalen van de behandelstrategie ook veel belang gehecht aan moleculaire kenmerken van de tumor.

In patiënten met een glioblastoom worden bij tot wel twee derde van alle patiënten binnen drie maanden na afronden van de chemoradiatie veranderingen op de scan gezien die zowel bij groei van de tumor (progressie) als behandelingseffecten (pseudo-progressie en/of radionecrose (veranderingen in de tumor door lokale bestraling)) zouden kunnen passen. Met de huidige standaard beeldvormende technieken zoals MRI-scans kunnen deze zeer verschillende oorzaken niet onderscheiden worden. Een nieuwe operatie heeft vaak te hoge risico's voor de patiënt of levert een even onduidelijke uitkomst op met in het afgenomen weefsel tekenen van zowel tumorcellen als van schade door de behandeling. MRI-scans en weefseldiagnose komen in slechts 30% van de patiënten overeen. De onzekerheid over al dan niet aanwezige tumorgroei kort na de bestraling heeft ertoe geleid dat patiënten tot wel drie maanden na bestraling worden uitgesloten van deelname aan geneesmiddelen-studies. Als er uiteindelijk toch sprake blijkt te zijn van groei van de tumor (in zo'n 50% van de gevallen), is er kostbare tijd voor de patiënt verloren gegaan, waardoor soms geen behandeling meer mogelijk is. Het zo vroeg mogelijk vaststellen van zowel progressie als pseudo-progressie en radionecrose is van cruciaal belang voor het bepalen van het optimale startmoment van een nieuwe of continueren van de ingezette behandeling voor patiënten met een glioblastoom.

Doel van het onderzoek

Het bloed is een rijke bron aan informatie afkomstig van en als reactie op een tumor, ook in patiënten met glioblastomen. Vanuit klinisch oogpunt kan de informatie uit het bloed niet alleen worden ingezet voor diagnose, maar ook voor het bepalen van moleculaire subtypes en het lezen van genetische kenmerken van de tumor. Alle bloedplaatjes worden elke 7-10 dagen vervangen in het menselijk lichaam. Bloedplaatjes bevatten daarmee belangrijke, tumor-gerelateerde informatie opgeslagen in het genetisch materiaal RNA (oftewel RNA profielen) welke verandert gedurende het beloop van de tumor. In deze studie willen wij het uitlezen van bloedplaatjesprofielen verder ontwikkelen om gebruik in de dagelijkse praktijk mogelijk te maken. Ons uiteindelijke doel is het vroegtijdig detecteren van tumorgroei bij patiënten met een glioblastoom door *liquid biopsies*. Eerder onderzoek liet al zien dat de bloedplaatjes-profielen van patiënten met een glioblastoom verschillen van gezonde controles. Ook toonden wij aan dat de door ons ontwikkelde bloedplaatjes-glioblastoom-score gecorreleerd is aan de aanwezige hoeveelheid tumor; zo is er een duidelijke afname van de score na de tumoroperatie. Met behulp van de bloedplaatjes-glioblastoom-score willen wij nu tumorprogressie vroegtijdig opsporen. Hiervoor is het nodig om gedurende de behandeling bloedplaatjes-glioblastoom-score van glioblastoom patiënten te vervolgen. Het doel is om een afkapwaarden van de bloedplaatjes-glioblastoom-score voor progressie van het glioblastoom vast te stellen. Daarnaast willen wij een tweede test gebruiken die mogelijk nog beter onderscheid kan maken tussen tumoren die progressie vertonen en die dat niet laten zien (bv. pseudoprogressie dan wel ware regressie). Door deze aanpak

willen wij eerder ingrijpen bij tumor progressie en effectieve behandeling niet te vroeg staken bij patiënten met pseudoprogressie.

Het doel van het onderzoek is implementatie van een nieuwe, robuuste techniek die met een simpele bloedverzameling door een venapunctie en een bloedplaatjes-glioblastoom-score een actueel beeld van het glioblastoom geeft tijdens de hele ziekteperiode. Met de bloedplaatjes-glioblastoom-score willen wij een beter onderscheid kunnen maken tussen tumorgroei en behandelingseffecten, wanneer daar twijfel over bestaat op de MRI-scan (nieuwe *aankleurende* afwijkingen). Zo hopen wij de onzekerheid en onduidelijkheid voor de patiënt zo snel mogelijk weg te nemen en indien er sprake is van progressie zo snel mogelijk te starten met een nieuwe behandeling, maar anderzijds ook als er sprake is van pseudo-progressie de effectieve behandeling onverminderd voort te zetten.

Onderzoekopzet

Observationeel onderzoek, op initiatief van de onderzoeker

Inschatting van belasting en risico

De belasting van dit onderzoek bestaat uit gemiddeld 5 keer 18 milliliter extra bloed, wat grotendeels wordt afgenomen op bestaande afnamemomenten. Soms moet er dus een keer extra geprikt worden, wat pijnlijk kan zijn en tot een blauwe plek kan leiden. Wij zijn echter van mening dat dit opweegt tegen het potentiële voordeel dat toekomstige patiënten van dit onderzoek kunnen hebben.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

Radiologische verdenking op hooggradig glioom op MRI

Komt in aanmerking voor resectie

Ouder dan 18 jaar

Beheerst de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende maligniteit elders in het lichaam

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:	01-06-2024
Aantal proefpersonen:	190
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	thromboSeq
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2024
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL84923.000.24