



Factsheet

‘Individuele therapiemonitoring voor kinderen met een solide tumor’

- Nauwkeurigere voorspelling van bottumoren met innovatieve DNA-bloedtest -

De Prinses Máxima Centrum Foundation

De Prinses Máxima Centrum Foundation werft gelden voor innovatief onderzoek, nieuwe behandelingen en voorzieningen die buiten het reguliere zorgbudget vallen én die essentieel voor de genezing en het welzijn van kinderen met kanker en hun families zijn.

Aanpak

De Foundation werkt met een wervingsbegroting waarop de projecten staan waarvoor de Foundation in dat jaar werft. Deze projecten sluiten aan bij één van de strategische thema's van het Máxima. Voor 2025 – 2029 zijn deze thema's:

1. Innovatie
 - Immunotherapie en cellulaire therapie
 - Innovatieve diagnostiek en therapie
 - Quality of Life
2. Organisatie
 - Executiekraacht
 - Datavoorziening
3. Samenwerking
 - Lokaal
 - Nationaal
 - Internationaal

Prinses Máxima Centrum

Het Prinses Máxima Centrum voor kinderoncologie is in juni 2018 geopend en behandelt vanaf dat moment alle kinderen met kanker in Nederland. Onze missie is: ieder kind met kanker genezen, met optimale kwaliteit van leven.

Urgentie

In Nederland wordt jaarlijks bij ongeveer 600 kinderen de diagnose kanker gesteld en op dit moment overlijdt nog steeds 1 op de 4 kinderen aan deze vreselijke ziekte. Ondanks het feit dat de kans op genezing voor kinderen met kanker enorm is gestegen, is kanker de belangrijkste ziektegerelateerde doodsoorzaak onder kinderen en jongeren tot 20 jaar. Daarnaast hebben veel kinderen die genezen, later in hun leven last van ernstige gevolgen van de behandeling. Daarom hebben kinderen met kanker uiterst gespecialiseerde zorg nodig met behulp van de nieuwste technieken, waar zij hun leven lang profijt van zullen hebben. En dat is wat het Prinses Máxima Centrum biedt.

Aanpak

In het Prinses Máxima Centrum zijn expertise van kinderoncologische zorg én research gebundeld onder één dak. Dat maakt het verschil. Elk kind met kanker krijgt hierdoor de beste behandeling op maat en nog belangrijker: een verhoogde kans op overleving. Het Prinses Máxima Centrum staat door deze aanpak in de wereldwijde top vijf van kinderoncologische centra en is het grootste kinderkankercentrum van Europa.

Ons onderzoek

Bij ons doet bijna ieder kind mee aan één of meer onderzoeken. Hierdoor zijn de beschikbaarheid en kwaliteit van data en onderzoeksmateriaal zoals tumorweefsel sterk verbeterd. Wij richten ons op verbetering van genezingskansen én verbetering van kwaliteit van leven. Dit doen wij door vermindering van bijwerkingen van behandelingen. Nu en later.

Samenwerking met shared care ziekenhuizen

Voor de patiëntenzorg werken wij samen met in totaal 14 academische en algemene ziekenhuizen in shared care verband. De diagnostische en complexe onderdelen van de behandeling vinden plaats in het Máxima, de minder complexe delen van de behandeling in een shared care centrum, het ziekenhuis in de eigen regio van de patiënt. Met als motto 'centraal wat moet, dichtbij wat kan'.



Bekijk hier de Facts & Figures



Lab en apotheek

Het Prinses Máxima Centrum heeft een gespecialiseerd diagnostisch laboratorium en een apotheek in huis. Dit biedt verschillende voordelen, zoals snellere resultaten, betere samenwerking, efficiëntere zorg en meer veiligheid voor de kinderen en hun families. Doordat het laboratorium en de apotheek in het Máxima zitten, kunnen tests en analyses sneller worden uitgevoerd en het medicatiebeleid goed afgestemd worden tussen de apotheek en de voorschrijvers. Dit leidt tot meer geïntegreerde en gepersonaliseerde zorg voor de kinderen.

De komende jaren zetten wij volop in op onderzoek naar gepersonaliseerde medicatie en diagnostiek. Voor de uitvoering van deze innovatieve ontwikkelingen zijn financiële middelen essentieel, zodat wij de nodige apparatuur, specialisten of onderzoeken kunnen financieren. Voor deze investeringen doen wij een beroep op iedereen die samen met ons de behandelingen van kinderkanker nóg beter wil maken.

Wat is de aanleiding van dit project?

Osteosarcoom en ewing-sarcoom zijn agressieve vormen van bottumoren die vooral voorkomen bij tieners tussen de 12 en 18 jaar. Ondanks intensieve behandelingen zoals chemotherapie en chirurgie keert bij één op de drie kinderen de tumor terug, waarna er nog slechts een kleine kans op overleving is. De huidige klinische methoden, zoals het meten van tumorgrootte of het vaststellen van uitzaaiingen, zijn onvoldoende om een nauwkeurige prognose te stellen waardoor kinderen in verschillende risicogroepen kunnen worden verdeeld. Als we dit wel kunnen doen, kan dit helpen om kinderen met een slechtere prognose vroegtijdig te identificeren voor intensievere behandelingen, terwijl kinderen met een betere prognose wellicht minder zware therapieën kunnen ondergaan, met behoud van een hoge kans op genezing. Dit principe is de afgelopen 30 jaar al uitgebreid toegepast bij de behandeling van acute lymfatische leukemie, waar dit er mede toe heeft geleid dat de overlevingskans van kinderen met deze ziekte hoger dan 90% is. Met deze studie verwachten we een belangrijke stap in de juiste richting te zetten voor de behandeling van bottumoren.

Doel van het project

Uit eerdere studies is gebleken dat de hoeveelheid DNA wat van de tumor afkomstig is in het bloed (cell free DNA of cfDNA) van een kind met ofwel een osteosarcoom ofwel een ewing-sarcoom, voorspellend is voor de prognose van de ziekte. Echter, tot nu toe wordt deze informatie niet gebruikt in de zorg. Dit komt deels door de complexiteit van de testen die hiervoor gebruikt moeten worden en deels door het gebrek aan internationale overeenstemming over de optimale methode voor het detecteren van cfDNA in het bloed. Het doel van dit project is tweeledig. Eerst willen we twee onderzoeksmethoden voor cfDNA-detectie vergelijken, zodat we een gefundeerde beslissing kunnen nemen over de meest veelbelovende technologie voor cfDNA-detectie in bloed. Vervolgens gaan we deze methoden evalueren binnen de infrastructuur van het diagnostisch laboratorium, waardoor het gemakkelijker wordt om de meest veelbelovende methode te implementeren in de routine klinische zorg.

Voor wie is dit onderzoek?

Dit project richt zich op kinderen en jongeren met met zowel osteosarcoom als ewing-sarcoom, twee ernstige vormen van bottumoren. Voor deze kinderen zijn er nu nog geen technieken beschikbaar die kunnen voorspellen hoe groot hun kans op herstel is. Door nieuwe bloedtesten te ontwikkelen, kan voor deze groep kinderen de behandeling beter worden afgestemd op hun vooruitzichten. Zo kan ieder kind een behandeling krijgen die beter past bij zijn of haar situatie.

Omschrijving: wat houdt het project in?

Dit project bestaat uit drie onderdelen: de eerste twee onderdelen, het vergelijken van de twee onderzoeksmethoden, worden naast elkaar uitgevoerd en de evaluatie volgt als laatste.

Testen cfDNA-detectie: digital droplet Polymerase Chain Reaction (PCR)

Digital droplet PCR is een zeer gevoelige en gerichte methode waarbij één of enkele DNA-afwijkingen, die specifiek zijn voor de tumor in bloed, worden gemeten. Hiervoor splitsen we een bloedmonster op in duizenden kleine druppels, waardoor we per individuele druppel heel precies het cfDNA kunnen lezen. We zijn hier zeer hoopvol over omdat deze aanpak in eerdere studies al succesvol is gebruikt voor de detectie van tumor specifiek DNA in bloed van kinderen met een ewing-sarcoom. Het nadeel van deze methode is dat

Projectleiders



Lennart Kester - Associate onderzoeksgruopsleider

“Met cfDNA-onderzoek creëren we hoop op betere en persoonlijkere behandeling”



prof. dr. Hans Merks - Kinderoncolog



Bastiaan Tops - Hoofd laboratorium, biobank en klinische onderzoekscommissie

deze zeer arbeidsintensief is, omdat voor ieder kind een specifieke test ontwikkeld moet worden. Ook kan deze test niet bij alle tumortypen worden ingezet.

Whole Genome Sequencing (WGS) uitvoeren op het cfDNA

Door middel van WGS wordt bij diagnose het volledige genetische materiaal van de tumor (het DNA) in kaart gebracht. Op basis hiervan weten we heel precies welke mutaties er in het DNA van de tumor zitten. Vervolgens kunnen we tijdens de behandeling WGS uitvoeren op cfDNA uit bloed. Hierin gaan we dan specifiek op zoek naar de mutaties die we eerder in de tumor hebben aangetoond. Het aantal mutaties wat we dan detecteren geeft direct aan hoeveel tumor-DNA er in het bloed zit. Deze methode is complex, maar met succes ontwikkeld en getest op kankervormen bij volwassenen. Als deze aanpak ook succesvol blijkt in dit onderzoek naar bottumoren, kunnen we deze test ook toepassen bij andere tumortypen bij kinderen. Een ander voordeel van deze onderzoeksmethode is dat het een ‘one size fits all’ test is waarbij we exact dezelfde test voor alle kinderen kunnen gebruiken (in plaats van het ontwikkelen van een specifieke test per kind). Dit is op termijn minder tijdsintensief en makkelijker te implementeren in de zorg.

In het laatste onderdeel gaan we de resultaten van de twee bovenstaande onderdelen vergelijken om tot een conclusie te komen over wat de beste methode is voor de detectie van cfDNA in bloed van kinderen met een bottumor. Dit zal gebaseerd zijn op de werkelijke resultaten van beide methoden, maar ook op de kosten en de haalbaarheid van implementatie binnen het diagnostisch laboratorium. Uiteindelijk werkt dit project toe naar het standaard onderzoeken van cfDNA bij de diagnose van onze kinderen. Hierdoor kunnen kinderen nauwkeuriger worden ingedeeld in risicogroepen, wat leidt tot een behandeling die nog beter is afgestemd op de individuele behoeften van ieder kind.

Urgentie: waarom nu?

Voor zowel de osteosarcomen als de ewing-sarcomen gaan op korte termijn nieuwe grote internationale studies van start naar de biologie van deze bottumoren. Hoewel cfDNA-tests geen vereiste zijn om deel te kunnen nemen aan de studies, kan het wel een belangrijke rol spelen in de analyse van de studies. Door nú de benodigde infrastructuur te ontwikkelen voor cfDNA-detectie binnen het diagnostisch lab van het Prinses Máxima Centrum, kan de data uit dit project direct worden meegenomen in de analyse van de internationale studies. Dit biedt een unieke kans om de waarde van cfDNA-bepalingen voor een grote groep patiënten te evalueren en bij succesvolle uitkomsten deze techniek breder toe te passen in de reguliere zorg.

Impact van het project op het kind

Korte termijn:

- Prognose beter te bepalen.
- Hierdoor betere afstemming op de behandeling.

Lange termijn:

- Kinderen met een goede prognose krijgen een minder zware therapie en daarmee minder bijwerkingen, maar met dezelfde hoge kans op overleving.
- Kinderen met een slechte prognose kunnen een zwaardere of experimentele therapie aangeboden krijgen, waardoor de kans op genezing voor deze groep ook toeneemt.



Begroting en tijdsplanning

De totale kosten voor dit project bedragen € 370.000,-. De wens is het project 1 juli 2025 te starten en loopt door tot 1 juli 2027. Om het project in 2025 te laten starten, hebben we een bedrag van € 80.000,- nodig. Uiteindelijk streven we ernaar om deze methode in de reguliere zorg te integreren, zodat we kinderen met bottumoren beter kunnen indelen in risicogroepen en hen zodoende de meest passende behandeling te kunnen bieden.

Omschrijving	Bedrag in €
Postdoc aanstelling voor twee jaar	210.000,-
Onderdeel 1 (ddPCR)	60.000,-
Onderdeel 2 (WGS)	100.000,-
Totaal	370.000,-

Waarom het Prinses Máxima Centrum?

Zorgverbeteringstrajecten zoals deze, waarin het mogelijk wordt gemaakt om een betere prognose te voorspellen voor kinderen met bottumoren en de behandelingen hierop af te stemmen, vergen aandacht, tijd en financiële middelen. Wij zetten ons hiervoor in en hopen op financiële steun om dit project te verwezenlijken.

Het Prinses Máxima Centrum heeft de unieke mogelijkheid om alle kinderen met kanker van een beter zorgtraject te kunnen voorzien. Maar we zijn er nog niet en hopen van harte dat u ons wilt steunen. Het zou fantastisch zijn als u bij wilt dragen om dit project te realiseren. Zo maken we samen het verschil in het leven van kinderen met kanker. Die hopelijk nog een heel leven voor zich hebben, mede dankzij uw steun.



Contact

Voor meer informatie over dit project kunt u contact opnemen met de Prinses Máxima Centrum Foundation via:

Mail

Foundation@prinsesmaximacentrum.nl

Telefoon

088 – 972 87 51

Bezoekadres

Heidelberglaan 25
3584 CS Utrecht

Website

foundation.prinsesmaximacentrum.nl
en het actieplatform maximaalinactie.nl