

# Rol van Erfelijke Factoren bij Late EffeCten van TherapIE

Gepubliceerd: 21-08-2020 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Primaire doel van deze studie: het gedetailleerd in kaart brengen van de genetische determinanten van hart- en vaatziekten en nieuwe vormen van kanker bij 5-jaarsoverlevenden van Hodgkin lymfoom en diffuus grootcellig B-cellymfoom. Hiervoor...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Hodgkin-lymfomen                                 |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON52606

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

BETER-REFLECTIE studie

### Aandoening

- Hodgkin-lymfomen
- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasma's, benigne

### Synoniemen aandoening

Non-Hodgkin lymfoom; Hodgkin lymfoom

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Nederlands Kanker Instituut

**Overige ondersteuning:** KWF kankerbestrijding; grantnummer 8237

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Genetica, Hodgkin lymfoom, Late effecten, Non-Hodgkin lymfoom

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksvariabelen zijn genetische en epigenetische markers die geassocieerd zijn met het risico op hart- en vaatziekten en/of tweede tumoren in 5-jaarsoverlevenden van Hodgkin lymfoom en diffuus grootcellig B-cellymfoom. De geïdentificeerde factoren zullen we combineren in een risicoscore of genetisch profiel waarvan we zullen onderzoeken of deze de risicostratificatie van patiënten verbeterd.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn andere late effecten, zoals metabool syndroom en kwaliteit van leven. Daarnaast willen we ook de moleculaire mechanisme van de geïdentificeerde genetische factoren in kaart brengen. In het aanvullende onderzoek (geen onderdeel van het hoofdonderzoek) willen we het moleculaire profiel van tumoren die ontstaan zijn door schade van de behandeling voor lymfeklierkanker identificeren.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De overleving van patiënten met Hodgkin lymfoom en diffuus grootcellig B-cellymfoom is tegenwoordig sterk verbeterd, door combinaties van chemotherapie, radiotherapie en immunotherapie. De levensverwachting en kwaliteit van leven van de overlevenden worden echter nadelig beïnvloed door late neveneffecten van de behandeling, zoals hart- en vaatziekten en nieuwe vormen van kanker. Het risico op late neveneffecten kan slechts deels verklaard

worden door de behandeling en leefstijl. Genetische factoren lijken een grote rol te spelen bij het optreden van late neveneffecten van de behandeling van lymfeklierkanker, maar hier is nog weinig over bekend.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doel van deze studie: het gedetailleerd in kaart brengen van de genetische determinanten van hart- en vaatziekten en nieuwe vormen van kanker bij 5-jaarsoverlevenden van Hodgkin lymfoom en diffuus grootcellig B-cellymfoom. Hiervoor onderzoeken we de associaties tussen genetische en epigenetische markers en het risico op late effecten, en de rol van patiënt- en behandelinggerelateerde factoren hierin. We willen ook onderzoeken in hoeverre genetische factoren specifiek zijn voor bepaalde late effecten of weefsels. Door de geïdentificeerde genetische factoren te combineren in een risicoscore of genetisch profiel willen we onderzoeken of dit kan bijdragen aan verbeterde risicostratificatie van patiënten.

Secundair: bestuderen van de functionele impact en moleculaire mechanismen van de genetische risicofactoren op de late effecten na behandeling van lymfeklierkanker. Hierbij kijken we ook naar het moleculaire profiel van tweede tumoren (aanvullend onderzoek). Ook willen we de associaties tussen genetische en epigenetische markers en andere late effecten en parameters van behandelinggerelateerde toxiciteit bestuderen (zoals het metabool syndroom).

## **Onderzoeksopzet**

Deze observationele studie zal worden uitgevoerd in een reeds bestaand en goed-gedefinieerd cohort van 5-jaarsoverlevenden van Hodgkin lymfoom en diffuus grootcellig B-cellymfoom. Dit cohort is eerder in kaart gebracht door het BETER consortium.

Beoogde deelnemers aan de studie, die nog in leven zijn en een BETER survivorship polikliniek bezoeken, zullen worden uitgenodigd door hun behandelend arts. Als zij informed consent geven, zal er eenmalig een bloedafname plaatsvinden. Beoogde deelnemers aan de studie, die nog in leven zijn en niet een BETER survivorshipkliniek bezoeken, zullen worden uitgenodigd door hun voormalig behandelend arts. Als zij informed consent geven, dan kunnen ze eenmalig een online vragenlijst invullen. Tevens krijgen ze dan een bloedafnamepakket thuisgestuurd, waarmee ze eenmalig bloed kunnen laten afnemen bij een huisarts- of prikpost. Van potentiële deelnemers die inmiddels zijn overleden wordt biomateriaal verzameld via de nationale pathologie registratie (PALGA). Deelnemers worden ook gevraagd voor deelname voor een aanvullend onderzoek (geen onderdeel van het hoofdonderzoek) naar het moleculaire profiel van tumoren die ontstaan door schade van de behandeling voor lymfeklierkanker. Uit een deel van het bloed (en pathologiemateriaal) zal DNA en RNA geïsoleerd worden.

Informatie over late effecten zal worden verzameld dmv het medisch dossier, een vragenlijst (bij deelnemers die niet een BETER polikliniek bezoeken) en via koppeling met diverse landelijke registraties, zoals de Nederlandse Kankerregistratie, de BETER registratie en de nationale pathologie registratie (PALGA).

### **Inschatting van belasting en risico**

Deze studie beschouwen wij als laag-risico, aangezien er eenmalig, minimaal invasieve methoden worden toegepast (1x bloedafname + vragenlijst voor deelnemers die geen BETER polikliniek bezoeken).

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121  
Amsterdam 1066 CX  
NL

### **Wetenschappelijk**

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121  
Amsterdam 1066 CX  
NL

## **Locaties**

### **Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd**

Netherlands

## **Deelname eisen**

### **Leeftijd**

Volwassenen (18-64 jaar)

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

- Vijfjaarsoverlevende van Hodgkin lymfoom of diffuus grootcellig B-cellymfoom
- Leeftijd bij diagnose (HL/DLBCL) 15-60 jaar
- Behandeld in een van de participerende BETER-centra
- Informed consent (indien deelnemer nog in leven is)

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

Individueen die eerder bij BETER hebben aangegeven dat ze niet (meer) benaderd willen worden voor wetenschappelijk onderzoek

## 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: 31-03-2021

Aantal proefpersonen: 5000

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2020

Soort: Eerste indiening

|                     |                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | METC NedMec                                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 15-01-2021                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec                                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 24-03-2021                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec                                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 06-05-2021                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec                                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 25-06-2021                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec                                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 14-10-2021                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec                                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 18-03-2022                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec                                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 28-12-2022                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC NedMec                                         |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 21-02-2024                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 12-06-2024                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |

## 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     | NL69049.031.19 |