

Ethikantragsnummer: 7233

Titel: Li-Fraumeni-Syndrom-Cancer-Predisposition-Syndrom Registry 01

Amendment zu LFS-CPS-Registry 01: Liquid Biopsy

Hintergrund

In den letzten Jahren hat der Nachweis zellfreier DNA (cfDNA) im Blut immer mehr an Bedeutung gewonnen. Diese zirkulierende cfDNA im Blut enthält sowohl DNA-Fragmente von gesunden Zellen, aber auch von Tumorzellen. Durch die Analyse dieser sogenannten Liquid Biopsy soll die Möglichkeit geschaffen werden, die Entstehung und den Progress maligner Prozesse zum einen früh und zum anderen möglichst wenig invasiv zu detektieren. Zudem lassen sich aus dem Formkreis der Liquid Biopsy miRNA, Methylierungs- und Proteinmuster im Blut nachweisen. Zukünftig ist denkbar, dass diese Form der flüssigen Diagnostik auch zur Therapiekontrolle sowie im Rahmen der Nachsorge eingesetzt wird. Darüber hinaus gibt es weitere im Blut messbare Marker, die eine Tumorerkrankung vorhersehen können. Aufgrund des hohen Krebsrisikos bei Menschen mit Krebsprädispositionssyndromen (KPS), ist diese blutbasierte und wenig invasive Form der Krebserkennung besonders für KPS-Patienten vielversprechend.

Geplantes Vorgehen

cfDNA und andere blutbasierte Marker, wie sie bei KPS auftreten, sollen gezielt bei Patienten mit ausgewählten KPS untersucht werden. Zunächst sollen Liquid Biopsies bei Patienten mit folgenden KPS erfasst werden:

- Ataxia-Telangiectasia
- Beckwith-Wiedemann-Syndrom – High risk
- Bloom-Syndrom
- Costello-Syndrom
- Fanconi-Anämie
- Gorlin-Syndrom
- Konstitutionelle Mismatch Repair-Defizienz
- Li-Fraumeni-Syndrom
- Neurofibromatose Typ 1
- Nijmegen-Breakage-Syndrom
- Rothmund-Thomson-Syndrom
- Xeroderma Pigmentosum

Eine Erweiterung um andere KPS ist möglich.

Es sollen ausschließlich Patienten eingeschlossen werden, die bereits im LFS-CPS-Registry 01 registriert sind. Für die Untersuchung der Liquid Biopsy erfolgt eine gesonderte Aufklärung der Patienten mit einem entsprechenden Informationsschreiben. Eine separate Einverständniserklärung wird eingeholt.

Durchführung

Bei Patienten ausgewählter KPS sollen alle 6 Monate ca. 10 ml Blut entnommen werden. Falls Erwachsene mit KPS an der Registerstudie partizipieren, können 45 ml abgenommen werden. Für die Entnahmen sind spezielle Blutröhrchen erforderlich (cf-DNA/cf-RNA Preservative tubes), die von der Registerzentrale des LFS-CPS-Registry 01 zur Verfügung gestellt werden. Die Blutentnahme kann im Rahmen einer anderen diagnostischen oder routinemäßig vorgenommenen Blutentnahme erfolgen.

Zur Identifikation der Proben werden diese mit den Initialen, dem Geburtsquartal und Geburtsjahr des Patienten beschriftet und an die Registerzentrale nach Hannover versandt. Hier erfolgt die Weiterverarbeitung und Sammlung der Proben, die dann gebündelt zur weiteren Analyse ins Hopp-Kindertumorzentrum nach Heidelberg überführt werden. Die Blutüberstände sollen für zukünftige Fragestellungen zum Einsatz kommen können, die sich möglicherweise aus den jetzt geplanten Validierungsstudien ergeben. Hierfür muss dann aber vorab ein separates Ethikvotum zum jeweiligen geplanten Projekt eingeholt werden. Überschüssige Proben werden in der Biobank Hannover oder Heidelberg asserviert und stehen für weitere Forschungszwecke zur Verfügung. Sollten zukünftig weitere Analysen erfolgen, kann auf diese Blutproben zurückgegriffen werden, wofür dann separate Ethikanträge gestellt werden müssen.

Aufgrund der Forschungsergebnisse werden keine klinischen Entscheidungen getroffen und die Patienten werden nicht über Ergebnisse ihres Bluttests, der nur für die Etablierung von Markern verwendet wird, informiert.

Durch dieses Forschungsvorhaben soll perspektivisch die frühzeitige und möglichst wenig invasive Detektion maligner Prozesse oder deren Progress ermöglicht werden. Der Abgleich mit den bei KPS-Patienten durchgeführten Früherkennungsuntersuchungen, die im Rahmen des LFS-CPS-Registry 01 registriert werden, erlaubt beispielsweise Rückschlüsse auf den zeitlichen Zusammenhang zwischen im Blut messbarer Marker und klinischem Auftreten von Symptomen, radiologischem Nachweis eines Tumors oder Veränderungen anderer Laborwerte. Ein direkter persönlicher Nutzen ergibt sich für die an dem Forschungsvorhaben teilnehmenden Patienten nicht. Die Forschung wird in Fachjournalen publiziert und wird maßgeblich zum Erkenntnisgewinn von KPS beitragen und möglicherweise zu einer verbesserten Versorgung und Therapie Betroffener führen.