



## Voorwaarden projectdeelname: **alle patiënten met eerste openbaring van maligniteit op 18- t/m 39-jarige leeftijd**, met



### Acties ziekenhuis

#### Vrijblijvende toestemming voor dataopslag en -koppeling bespreken

- De patiënt krijgt de informatiebrief en wordt in het toestemmingsformulier gevraagd **vrijblijvend toestemming** te geven voor **opslag en koppeling** van genetische en klinische data
- Toestemming wordt in het **digitale registratieformulier** aan Hartwig teruggekoppeld
- Een ondertekend toestemmingsformulier wordt door het ziekenhuis **lokaal** en eventueel **digitaal** opgeslagen; Hartwig dient **geen origineel of kopie te ontvangen**

#### Afname weefsel en bloed

- Gebruik uitsluitend **Hartwig-afnamekits** (weefselpotje en Streckbuis)
- Verkrijg een **biopt** van de tumor, 'fresh frozen' en bewaard in een vriezer bij -80°C
- Verkrijg **bloed**, afgenomen in een Streckbuis en bewaard in een koelkast bij 4°C
- Voor biopt en bloed worden **separaat digitale registratieformulieren** ingevuld; beide dienen te worden gemaïld naar Hartwig alvorens WGS kan worden verricht

#### Transport van ziekenhuis naar Hartwig

- Gebruik meegeleverde **Hartwig transportkits**
- Verzend het **biopt op droogijs via koerier** (SDX of andere specialistische ziekenhuiskoerier)
- Verzend het **bloed via reguliere medische post**
- Digitaal registratieformulier **eventueel geprint meesturen** met bloed en biopt

**OncoAct  
rapport**

U ontvangt het tumor-DNA-rapport omstreeks 2 weken nadat het biopt én de bloedbuis door Hartwig zijn ontvangen



# Opzet project

## Samenvatting

Een infrastructuurproject met als doel Whole Genome Sequencing (WGS) beschikbaar te maken als onderdeel van de reguliere diagnostiek en behandeling van AYA-patiënten (18 t/m 39 jaar) met uitgezaaide kanker of lokale maligniteiten met slechte prognose.

## Rationale

AYA-patiënten worden doorgaans behandeld zoals oudere volwassenen met kanker. In deze populatie kan juist een verscheidenheid aan tumoren tot uiting komen die zowel op kinderleeftijd als oudere volwassen leeftijd voor kunnen komen. AYA's hebben daarbij de laatste jaren relatief het minste verbetering van overlevingscijfers laten zien, en worden relatief weinig geïncorporeerd in studies. WGS kan helpen in het vinden van 'targetable' afwijkingen, en om meer data te verzamelen voor verder onderzoek.

## Opzet

Een totaal van circa 30-35 ziekenhuizen in Nederland die AYA-zorg verlenen en/of hebben deelgenomen aan de CPCT-02-studie, worden benaderd voor deelname. Overeenkomsten worden gesloten voor het verlenen van diensten (WGS en OncoAct rapport) door Hartwig, en voor dataopslag en verwerking in de Hartwig WGS-database.

## Eindpunten

1. Het verrichten van WGS als onderdeel van reguliere diagnostiek voor AYA-patiënten en met consequenties voor een al dan niet te starten behandeling;
2. Opslag van WGS-data (van tumor en kiembaan) voor 1.000 AYA-patiënten en koppeling met klinische data voor toekomstig onderzoek.

## Patiëntselectie

Een patiënt van 18 t/m 39 jaar op het moment van **eerste uiting** van kanker, met:

- **Gemetastaseerde ziekte (m.u.v. zaadbalkanker vóór eerstelijns behandeling);**

- **Recidief gemetastaseerde zaadbalkanker, recidief Hodgkin of Non-Hodgkin lymfoom (na eerstelijns behandeling);**

- **Primaire tumoren met voorspelde 5-jaarsoverleving <60%, namelijk:**

- Alle hersentumoren (bevat een klein deel met betere prognose, maar dat is vooraf niet vast te stellen);

- Ewing sarcomen, embryonaal rhabdomyosarcomen, nerve sheath tumoren en andere sarcomen met slechte prognose (eventueel in afstemming met Hartwig);

- Triple negatieve mammacarcinomen zonder pathologisch complete response na neo-adjuvante chemotherapie;

- Zeldzame tumoren: slokdarm-, maag-, lever-, galgang, pancreas-, long- en luchtweg- en urinewegtumoren, plus andere zeldzame tumoren met slechte prognose (eventueel in afstemming met Hartwig).

## Dataopslag

Moleculaire gegevens en lichaamsmateriaal t.b.v. diagnostiek: maximaal 90 dagen

Moleculaire gegevens t.b.v. database: onbepaalde tijd (tenzij consent ingetrokken)

OncoAct rapport: 20 jaar



# Workflows

## Kliniek en polikliniek

Een patiënt die voldoet aan de inclusiecriteria wordt geïdentificeerd en door het behandelteam van informatie voorzien over het project. De patiënt krijgt de informatiebrief en het toestemmingsformulier waarin wordt gevraagd vrijblijvend genetische gegevens op te slaan in de database en te koppelen aan klinische gegevens; indien de patiënt akkoord gaat, wordt het van diens handtekening voorziene formulier lokaal in het ziekenhuis bewaard (met een digitale kopie in het EPD). Jaarlijks stuurt Hartwig een herinnering ter controle van compleetheid van de archivering.

## Radiologie, pathologie en bloedafname

Er worden separate registratieformulieren ingevuld: 1 voor weefsel, en 1 voor bloed. De in te vullen barcodes zijn te vinden op het weefselpotje en de bloedbuis. De toestemmings-keuze van patiënt wordt op beide formulieren ingevuld.

Tumorweefsel wordt verkregen middels biotering door de (interventie)radiologie of peroperatief, met zo spoedig mogelijke bevriezing door opvang op stikstof of droogijs (*NIET in formaline/FFPE*), of door opslag in een -80°C vriezer <10-20 minuten na afname. De pathologie kan ervoor kiezen een vriescoupe te nemen voor tumorcelpercentage-bepaling of microdissectie ter optimalisering van het tumorcelpercentage. Het weefsel wordt bewaard in een -80°C vriezer en daarna via een koeriersdienst op droogijs naar Hartwig verzonden. Het ziekenhuis kan overwegen om naast het weefsel voor WGS eveneens een tweede biopt voor lokale verdere diagnostiek af te nemen.

Bloed wordt in een Streckbuis afgenomen via de standaard bloedafnameroute, en daarna met reguliere medische post verzonden naar Hartwig. Verzending op vrijdag is niet raadzaam (gezien temperatuurinvloeden en het aantal dagen dat verzending over het weekend in beslag neemt), en het bloed kan in dit geval beter in een koelkast bewaard worden voor verzending na het weekend.

## Sequencing, rapportage en interpretatie

Zodra weefsel én bloed zijn aangekomen bij Hartwig en de barcodes overeenkomen met de op het registratieformulier opgegeven codes, worden beide materialen eerst ondiep en bij voldoende kwaliteit daarna diep gesequencet. Binnen 2 weken na binnenkomst van beide materialen wordt een uitgebreid OncoAct rapport beschikbaar gemaakt voor die personen die bij Hartwig zijn opgegeven als ontvangers. Zij krijgen een mail zodra het rapport beschikbaar is, en kunnen het downloaden via NextCloud.

Een OncoAct rapport is voorzien van een samenvatting met mogelijke klinische implicaties, waarbij echter geen klinische gegevens in overweging kunnen worden genomen. Voor de interpretatie van de rapporten is het aan te raden dat de behandelend arts of KMBP'er de patiënt aanmeldt voor bespreking in een Moleculair Tumor Board. Voor uitspraken over mogelijke kiembaanafwijkingen naar aanleiding van WGS-data is een verwijzing naar de klinische genetica nodig; zij kunnen desgewenst kiembaan-gegevens opvragen bij Hartwig.



# Aanvraagformulieren en contact

## Hartwig afname- en transportkits

[www.labkithartwigmedicalfoundation.nl/Hartwig](http://www.labkithartwigmedicalfoundation.nl/Hartwig)

## Digitale registratieformulier en SDX-transportformulier

[www.hartwigmedicalfoundation.nl/aanvraagformulier](http://www.hartwigmedicalfoundation.nl/aanvraagformulier)

*NB: Het is van belang voor **beide** materialen een registratieformulier in te vullen. Uitleg over de invulvelden vindt u in tab 2 en 3 van het formulier in het Excelbestand.*

*Zorg ervoor dat bij het openen van het Excelbestand de optie '**macro's inschakelen**' wordt gekozen, en dat bij workflow type wordt gekozen voor '**GAYA-01**'.*

## Koerier

[Info@SDX.nl](mailto:Info@SDX.nl)

030 – 241 01 06

*SDX neemt na de aanvraag contact met u op om de zending af te stemmen. U kunt ook gebruik maken van uw standaard ziekenhuiskoerier, zolang het biopt op droogijs verstuurd wordt.*

## Veelgestelde vragen

[www.hartwigmedicalfoundation.nl/genaya-veel-gestelde-vragen](http://www.hartwigmedicalfoundation.nl/genaya-veel-gestelde-vragen)

## Contact

Hartwig Medical Foundation

[info@oncoact.nl](mailto:info@oncoact.nl)

020 – 226 97 00

Jeffrey van Putten, arts-onderzoeker GENAYA

[j.vanputten@hartwigmedicalfoundation.nl](mailto:j.vanputten@hartwigmedicalfoundation.nl)

020 – 226 97 07