

Bloedafname in plaats van een tumorbiopsie; bepaling van circulerend tumor DNA en serum tumor markers in patiënten met niet-klein cellig longkanker.

Gepubliceerd: 03-12-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

In gemetastaseerde NSCLC patiënten & gedurende het eerste deel van de studie in lokaal gevorderde NSCLC: Het onderzoeken van de kinetiek van serum tumor markers en ctDNA in plasma gedurende en na behandeling van NSCLC. Tijdens het tweede gedeelte...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45168

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bloedafname in plaats van een tumorbiopsie in NSCLC.

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-klein cellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: circulerend tumor DNA, NSCLC, serum tumor merkers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire variabele in gemetastaseerde NSCLC patienten & gedurende de eerste studiefase in lokaal gevorderde NSCLC:

- hoeveelheid ctDNA voor, tijdens en na de behandeling

Primaire variabele tijdens de tweede studiefase in lokaal gevorderde NSCLC:

- associatie van hoeveelheid ctDNA met de 1-jaars progressie vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

- percentage patienten met detectabele ctDNA in plasma
- type en frequentie van gemuteerde genen in ctDNA gevonden in lok
- associatie van serum tumor markers met 1-jaars progressie vrije overleving
- correlatie van ctDNA en serum tumor markers met locoregional en afstandsmetastase controle
- correlatie van ctDNA en serum tumor markers met tumor burden (GTV voor behandeling; volgens RECIST 1.1)
- correlatie van ctDNA kinetiek met serum tumor marker kinetiek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het niveau van serum tumor markers en circulerend tumor DNA (ctDNA) in plasma zou de klinische voortgang van de ziekte en de uitkomst van behandeling kunnen voorspellen bij patiënten lokaal gevorderd NSCLC behandeld met gelijktijdige chemoradiotherapie en bij patiënten met stadium IV ziekte behandeld met systemische therapie. Daarnaast kan het identificeren van moleculaire paden (pathways) die geactiveerd zijn in NSCLC targets geven voor nieuwe behandelingen en/of huidige behandelopties sturen.

Doel van het onderzoek

In gemetastaseerde NSCLC patiënten & gedurende het eerste deel van de studie in lokaal gevorderde NSCLC:

Het onderzoeken van de kinetiek van serum tumor markers en ctDNA in plasma gedurende en na behandeling van NSCLC.

Tijdens het tweede gedeelte van de studie in lokaal gevorderde NSCLC:

Het bepalen van de prognostische waarde van de verandering in de hoeveelheid ctDNA gedurende de behandeling met betrekking tot de uitkomst van de behandeling (early response marker)

Onderzoeksopzet

Plasma samples zullen prospectief worden verzameld voor, tijdens en na de behandeling. Bovendien, ctRNA zal geïsoleerd worden uit de bloedplaatjes van een subset van patiënten met een bekende/verdachte translocatie. Zowel patiënten met lokaal gevorderde NSCLC als met gemetastaseerde NSCLC kunnen worden geïncludeerd in deze studie. Voor patiënten met lokaal gevorderde NSCLC zijn er twee opeenvolgende delen van de studie. Het eerste gedeelte is exploratief van aard. Hierin zal de biologische variatie in de hoeveelheid en de mutaties in ctDNA en de biologische variatie in serum tumor markers tijdens de behandeling worden bepaald. De verzamelde data in dit eerste studie gedeelte zal worden gebruikt om de optimale tijdstippen voor plasma sample verzameling tijdens de behandeling te bepalen. In het tweede studie gedeelte zal de waarde van ctDNA en serum tumor markers als early response marker worden getest.

Inschatting van belasting en risico

Er zal extra bloed worden afgenomen tijdens reguliere bloedafnames. Bij patiënten met lokaal gevorderde NSCLC gedurende het eerste deel van de studie zal dit zijn: eenmalig voor de start van de behandeling (16ml), tien keer tijdens de behandeling (elke keer 8 ml, m.u.v. eenmaal 16ml), en maximaal 5

keer na de behandeling (16ml per keer). Gedurende het tweede deel van de studie zal het aantal bloedafname momenten tijdens de behandeling afnemen naar maximaal 3 keer, de exacte hoeveelheid bloed zal worden bepaald na afronding van het eerste studiedeel. Voor patiënten met gemetastaseerde ziekte, zal er bloed worden afgenomen voor start van de behandeling (16ml), 3-wekelijks tijdens de behandeling en 6-wekelijks na de behandeling tot ziekte progressie.

Het is optioneel om tumor biopten af te nemen bij ziekte progressie. Patiënten kunnen hierbij discomfort ervaren. Biopten zullen worden genomen van makkelijk bereikbare metastasen (voornamelijk subcutane en lymfeklier metastasen) en zullen echo-geleid worden afgenomen door een ervaren radioloog.

In deze studie zal zowel tumor and germline DNA worden geanalyseerd met behulp van sequencing technieken. Daarom is er een kleine kans op bevindingen waarvan bekend is dat dit de kans vergroot op kanker of andere aandoeningen bij de patient en/of de naaste familieleden. Deze bevindingen zullen eerst worden beoordeeld door een onafhankelijke commissie van specialisten. De gevolgen van dergelijke bevindingen kunnen belastend zijn voor de patient en zijn/haar familie. Patiënten moeten geïnformeerd worden en genetische counseling moet aangeboden worden in geval van openbaring van een variant, die klinisch relevant is en medische actie behoeft. Echter, de analyse van ctDNA/ctRNA is geen onderdeel van een gevestigde werkproces en methoden zijn nog niet gevalideerd. Het is daarom niet realistisch om te verwachten dat het rapporteren van de gegevens aan de patient in het huidige onderzoek plaatsvindt. De patienteninformatie brief zal aangepast worden om de beschreven counseling toe te staan en om te hoge verwachtingen te voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

Inclusie criteria voor patiënten met lokaal gevorderde ziekte (voor zowel stadium 1 en 2):

1. 18 jaar of ouder
2. Histologisch of cytologisch bewezen diagnosis van NSCLC
3. Stadium II/III niet-operabele ziekte, zonder pleurale effussie
4. Indicatie voor gelijktijdige chemoradiotherapie (NKI-AVL: 66Gy in 24 fracties met dagelijkse lage dosis cisplatin 6mg/m²; Universiteits Ziekenhuis Leuven: 66Gy in 33 fracties met 3-wekelijks dosis cisplatin 75mg/m²)
5. Performance status: WHO 0-2 bij studie begin
6. Ondertekend informed consent;

Inclusie criteria voor patiënten met gemetastaseerde ziekte:

1. 18 jaar of ouder
2. Histologisch of cytologisch bewezen diagnosis van NSCLC
3. Gemetastaseerde ziekte
4. Indicatie voor behandeling
5. Performance status: WHO 0-2 bij studie begin
6. Ondertekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onwil om deel te nemen in de studie

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: 01-09-2013

Aantal proefpersonen: 1190

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-11-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL45524.031.13