

Vroegtijdige moleculaire analyse longkanker

Gepubliceerd: 31-05-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelstelling:- bepalen van het percentage van de patiënten met EGFR mutatie, ALK translocatie en andere genetische afwijkingen met een vernieuwende en meer efficiënte moleculaire profilering in alle stadia van NSCLC.- bepalen van de mate...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47319

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vroegtijdige moleculaire analyse longkanker (LEMA)

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasma's maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: AstraZeneca, Farmaceutische Industrie: AstraZeneca; Merck Sharp & Dohme (MSD); Roche Pharma and Diagnostics, Merck Sharp & Dohme (MSD), Roche Pharma and Roche Diagnostics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Niet-kleincellig long kanker, vloeibare biopten, Vroegtijdige moleculaire analyse, weefsel biopten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage van patiënten met EGFR mutatie of ALK translocatie gebruikmakend van de gecombineerde tumor weefsel en vloeibare biopsie analyse.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire eindpunten zijn: de testprestaties van beide technieken in verschillende stadia van de ziekte, het percentage van patiënten met een vooraf gedefinieerde nuttige genetische verandering, de kosten en de invloed van de vloeibare biopsieën op de diagnostische opbrengst van weefsel moleculaire en pathologische analyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Non-small longcarcinoom (NSCLC) heeft een slechte prognose. Bij presentatie hebben 50-60% van de patiënten stadium I-III ziekte waarvoor curatieve therapie beschikbaar is. Maar in de meeste gevallen zal metastasering optreden en is uiteindelijk systemische behandeling nodig gedurende het verloop van de ziekte. Voor uitgezaaid ziekte is het 5-jaars overleving minder dan 5%. Gepersonaliseerde behandeling is de standaardzorg geworden voor gemetastaseerde NSCLC, maar het aandeel van patiënten waarvoor doelgerichte middelen beschikbaar zijn is nog steeds bescheiden. Naast doelgerichte therapie wordt momenteel immunotherapie ingevoerd. Gerichte therapie is beschikbaar voor patiënten met EGFR en ALK gen afwijkingen en vele andere 'targets' worden verwachting in de aankomende jaren. Voor patiënten met NSCLC wild-type ALK en EGFR is alleen chemotherapie voor eerstelijns behandeling beschikbaar en dit is vaak minder effectief dan doel gerichte therapie en heeft een inferieur toxiciteitsprofiel. Voor patiënten met vroegere ziektestadium (stadium I-III) zijn er momenteel geen doelgerichte middelen goedgekeurd. Wanneer patiënten

zich presenteren met verspreide ziekte, wordt moleculaire profilering gestart. Het proces om biopsie materiaal te verwerken kan gemakkelijk 5 weken duren en is niet efficiënt. Voor ongeveer een kwart van de patiënten is dit materiaal niet in voldoende hoeveelheid beschikbaar om de voorspellende mutatie analyses uit te voeren. Een aanzienlijk aantal patiënten krijgt daarom geen doelgerichte behandeling. Wanneer echter, moleculaire profilering beschikbaar is in een vroeger stadium van de ziekte, kunnen meer patiënten die uitgebreide ziekte ontwikkelen profiteren van de gepersonaliseerde behandelingsmogelijkheden. Omdat er meer tijd beschikbaar is, kunnen we hiernaast de moleculaire profilering op een kosteneffectieve manier uitvoeren (dat is sequentieel en niet parallel), dat de diagnostische kosten zal doen verminderen. Hoewel deze strategie de vertraging oplost van een moleculaire diagnose in de gemetastaseerde setting, zal het niet het probleem van onvoldoende materiaal dat verkregen is tijdens biopsie geheel oplossen. Daarom zullen we gebruik maken van zowel weefsel- als bloed gebaseerde genetische testen. Wij veronderstellen dat vroege moleculaire screening een tijdige schakeling naar doelgerichte behandeling zal bewerkstelligen de overleving en de diagnostische efficiëntie aanzienlijk zal verbeteren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- bepalen van het percentage van de patiënten met EGFR mutatie, ALK translocatie en andere genetische afwijkingen met een vernieuwende en meer efficiënte moleculaire profilering in alle stadia van NSCLC.
- bepalen van de mate van aanwezigheid van PD-L1 in de tumor bij alle stadia van NSCLC.

Secundaire doelstellingen:

- definiëren van de diagnostische waarde van vloeibaar- en weefsel biopsie-gebaseerde moleculaire analyse.
- onderzoeken van de verandering in de diagnostische opbrengst van weefsel-gebaseerde moleculaire analyse wanneer bloed- gebaseerde moleculaire analyse een beschikbaar alternatief is.
- verkennen van de redenen van onvoldoende tumormateriaal dat beschikbaar is voor moleculaire profilering.
- definiëren van de frequentie van vooraf gedefinieerde genetische veranderingen met behulp van de LEMA aanpak.
- inschatten van de kosten van de LEMA aanpak en de invoering van vloeibaar-gebaseerde analyse
- vergelijken van de moleculaire analyse bij 'baseline' en follow-up van NSCLC.
- onderzoeken van de epidemiologie van de PD-L1 biomarker expressie in alle stadia van NSCLC.
- bepalen van de mate van aanwezigheid van PD-L1 in de tumor bij EGFR en AKL gemuteerde NSCLC.

Onderzoeksopzet

In deze prospectieve multicentrische trial zullen tumoren van alle patiënten met NSCLC upfront worden geprofileerd, ongeacht het ziektestadium en pathologie met behulp van zowel weefsel- als bloedgebaseerde genetisch testen. Een minimale moleculaire profilering wordt afgebeeld maar andere 'targets' zullen terzijndertijd worden opgenomen. De studie bestaat uit twee delen. In het eerste deel hebben deelnemende centra een run-in periode van een halfjaar waarin moleculaire profilering uitgevoerd moet worden zoals momenteel standaard van zorg is. Deze periode zal worden gebruikt om de impact van toegenomen bewustwording op het diagnostisch proces te meten. Tijdens het tweede deel van de studie zal een uitgebreid upfront profilering volgens de lokale normen plaatsvinden voor alle NSCLC patiënten. Vloeibare (bloed) biopsieën zullen worden opgenomen om de diagnostische opbrengst te vergroten voor deze patiënten waar weefselbiopsieën niet adequaat zijn. Patiënten zullen worden behandeld volgens de standard of care, of geïncludeerd worden in klinische studies waar mogelijk. Re-biopsieën (zowel weefsel en vloeibaar) zullen worden bepleit op het moment van vaststelling van ziekte progressie/verspreide ziekte, en gepersonaliseerde therapie zal worden gestart volgens de bestaande gegevens van de moleculaire profilering.

Inschatting van belasting en risico

Het verwachte diagnostische proces zal veranderen en theoretisch zou het aantal biopsie procedures kunnen toenemen en daarom de kans op kleine complicaties. Echter, de verbeterde moleculaire profilering is bedacht om de behandelingsmogelijkheden uit te beiden. Patiënten zullen profiteren van een directe schakeling naar doelgerichte behandeling bij progressie.

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)

- Verdenking van longkanker of bevestigde niet-kleincellig longkanker, maar in afwachting op het starten van de definitieve behandeling
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming om de diagnostische procedure en moleculaire analyse van de ziekte te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet gemotiveerd om een behandeling te ondergaan op elke gewenste tijdstip. Patiënten die overwegen om in de toekomst een behandeling te ondergaan, komen in aanmerking.

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:	01-06-2016
Aantal proefpersonen:	1297
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
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	NL54778.031.15