

Monitoren en behandelen van vroege resistentie tijdens osimertinib behandeling door middel van circulerend tumor DNA in het bloed bij patiënten met EGFR positief longkanker - de TATIN studie.

Gepubliceerd: 10-01-2019 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Primair doel: • Het identificeren van het percentage patiënten waarbij een resistente kloon kan worden gedetecteerd met ctDNA voor radiologische progressie. • Bepalen van de slagingskans van crizotinib en osimertinib om MET-amplificatie te elimineren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48173

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TATIN

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Roche GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ctDNA, EGFR positief NSCLC, MET amplificatie, osimertinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal patiënten met een resistente kloon dat vóór radiologische progressie wordt gedetecteerd, zal worden berekend als een percentage van het totale aantal patiënten.

De succesratio van de behandeling met crizotinib om resistentie als gevolg van MET-amplificatie te elimineren, zal worden berekend als het percentage patiënten met verdwijning van MET-amplificatie in een volgend ctDNA-monster (niet noodzakelijk het eerste ctDNA na MET-gerichte behandeling) van het totale aantal patiënten met MET amplificatie gedetecteerd in de ctDNA.

Secundaire uitkomstmaten

De vertragingstijd tussen op ctDNA gebaseerde detectie van een resistente kloon en radiologische progressie zal worden berekend als een mediaan met een betrouwbaarheidsinterval van 95%. Deze parameter wordt berekend voor alle gecombineerde combinatiemechanismen, evenals voor de individuele weerstandsmechanismen.

De tijd tot opnieuw verschijnen van de MET-versterkingskloon na succesvolle eliminatie na crizotinib-behandeling zal worden berekend als een mediaan met

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tijdens behandeling met osimertinib gaan de meeste tumorcellen dood. Een klein deel van de tumorcellen is echter resistent tegen de behandeling en groeit naar verloop van tijd weer uit. Met behulp van een tumorbiopsie of een bloedafname kan worden gekeken naar de oorzaak van deze resistentie. Eerder onderzoek heeft laten zien dat dit mogelijk is en dat dit nieuwe effectieve behandelingen kan bieden voor patiënten met EGFR positief longkanker.

Eerder onderzoek heeft ook laten zien dat bloedonderzoek de oorzaak van resistentie eerder kan vinden dan dat de tumor op een CT scan groei laat zien. In dit onderzoek wordt getest hoeveel eerder de resistente tumorcellen kunnen worden gevonden in het bloed in vergelijking met zichtbare groei op een CT scan. Daarnaast heeft experimenteel onderzoek aangetoond dat des te eerder resistente tumorcellen aangepakt worden, des te beter het resultaat is. Daarom wordt in dit onderzoek bij een specifiek resistentiemechanisme (MET amplificatie) onderzocht of heel vroeg behandelen op basis van de bloeduitslag (zodra de cellen zichtbaar zijn in het bloed en nog voordat tumorgroei optreedt) leidt tot het vernietigen van deze resistente tumorcellen. Dit wordt gemeten door deze tumorcellen te bekijken in het bloed voorafgaand aan en na de behandeling van deze resistente tumorcellen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Het identificeren van het percentage patiënten waarbij een resistente kloon kan worden gedetecteerd met ctDNA voor radiologische progressie.
- Bepalen van de slagingskansen van crizotinib en osimertinib om MET-amplificatie te elimineren, door in een volgende ctDNA analyse aan te kunnen tonen dat de MET amplificatie verdwenen is.

Secondair doel:

- De tijd tussen op ctDNA gebaseerde detectie van een resistente kloon en de radiologische progressie.
- Correlatie van ctDNA resultaten met die van de tumorbiopsie na radiologische progressie.
- De tijd tot verdwijning van de MET amplificatie na toedienen van crizotinib zoals gedetecteerd door ctDNA.
- De tijd tot het opnieuw verschijnen van MET-amplificatie zoals gedetecteerd door ctDNA of tumorbiopsie in het geval van radiologische progressie na

succesvolle eliminatie met crizotinib-behandeling.

Onderzoeksopzet

8-wekelijks 20 mL bloed afgenomen en getest op resistente tumorcellen. Naast dit bloedonderzoek zullen reguliere controles met CT scan plaatsvinden zoals die gebruikelijk zijn tijdens osimertinib behandeling. In de standaard situatie wordt resistentie tegen behandeling vastgesteld met een CT scan (groei van de tumor). Vervolgens wordt door middel van een biopsie de oorzaak van resistentie onderzocht. In dit onderzoek wordt getest of met bloedonderzoek resistentie eerder kan worden gevonden, nog voordat er tumorgroei plaatsvindt, zoals zichtbaar op een CT scan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen behandeld worden met osimertinib 80 mg eenmaal daags (continue dosering).

Inschatting van belasting en risico

Het nadeel van deelname aan deze studie is dat er meer bloed afgenomen zal worden dan normaal.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066CX
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)

1. Gemetastaseerd histologisch bevestigde NSCLC, gekenmerkt door een sensibiliserende exon 19 deletie of exon 21 L858R EGFR-mutatie.
2. WHO performance status 0-2.
3. In aanmerking komen voor osimertinib-behandeling volgens het label en volgens de behandelend arts
4. Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met symptomatische uitzaaiingen in het centrale zenuwstelsel die neurologisch onstabiel zijn. Onstabiele hersenmetastasen met uitzondering van degenen die de hele behandeling hebben voltooid en een stabiele neurologische status hebben 2 weken na voltooiing van de therapie. Patiënten mogen corticosteroïden gebruiken om hersenmetastasen te beheersen als ze 2 weken voorafgaand aan de start van de studie een stabiele dosis hebben en klinisch asymptomatisch zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	23-07-2019
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tagrisso
Generieke naam:	Osimertinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xalkori
Generieke naam:	Crizotinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2024
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
EudraCT	EUCTR2018-004798-29-NL
CCMO	NL67847.031.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	09-12-2023
Datum resultaten gemeld:	22-10-2024

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

URL

Type

ext

Naam

www.annalsofoncology.org

URL