

WGS Implementatie in de standaard Diagnostiek voor Elke kanker patiënt

Gepubliceerd: 11-06-2020 Laatste bijgewerkt: 11-02-2024

Het WIDE-project wil onderzoeken of implementatie van WGS in moleculaire diagnostiek haalbaar is in de dagelijkse routine van het Antoni van Leeuwenhoek.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49090

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WIDE

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

kanker, tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMW, Hartwig Medical Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Diagnostiek, DNA analyse van het hele genoom, gepersonaliseerde

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Haalbaarheid: het percentage samples dat met succes van biopt naar WGS is verwerkt, binnen een acceptabele doorlooptijd (12 dagen).
- Klinische validatie: het percentage samples waarvoor WGS minimaal dezelfde behandelingsrelevante varianten rapporteert als standard zorg DNA diagnostiek (bijvoorbeeld panels van next generation sequencing (NGS), RNA-gebaseerde NGS-fusieanalyse, Sanger-sequencing, RT-PCR's en FISH)
- Health Technology Assessment van WGS in vergelijking met standard zorg diagnostiek.

Secundaire uitkomstmaten

- Aanvullende behandelingsopties: het percentage patiënten voor wie mogelijke behandelingsopties (in klinische studies) worden geïdentificeerd door WGS die niet zijn geïdentificeerd met behulp van standard zorg-diagnostische testen die voor deze patiënt zijn uitgevoerd.
- Beter geïnformeerde besluitvorming / ervaring van de behandelend arts: de mening van behandelende artsen over de toegevoegde waarde van WGS voor besluitvorming in vergelijking met standard zorg -diagnostiek. Dit zal worden geëvalueerd met vragenlijsten voor de behandelende arts en is een kwalitatieve analyse.
- Uitbreiden van de HMF database: het aantal patiënten waarvan de klinische en WGS data wordt toegevoegd aan de HMF database

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Door de behandeling af te stemmen op individuele patiënt- en tumoreigenschappen met behulp van biomarkers die klinische werkzaamheid voorspellen, kan 'precision oncology' ervoor zorgen dat elke patiënt de juiste behandeling op het juiste moment krijgt. De snelle toename van het aantal nieuwe biomarkers in de oncologie heeft geleid tot een grote verscheidenheid aan diagnostische platforms, zoals gerichte next-generation sequencing (NGS) panels, RNA-gebaseerde NGS-fusieanalyse, Sanger-sequencing, RT-PCR's, FISH en IHC. Al deze platforms betreffen een klein deel van het diagnostische spectrum en worden vaak opeenvolgend uitgevoerd om de kosten te verlagen, echter ten koste van tijd en weefsel. Wanneer nieuwe biomarkers worden toegevoegd, wordt bovendien vaak een andere test aan deze lijst toegevoegd of moet een bestaande test worden uitgebreid en (opnieuw) gevalideerd voor de nieuwe biomarker, wat een aanzienlijke hoeveelheid tijd en middelen kost en de rapportage bemoeilijkt. We hebben een uitgebreide diagnostische methode nodig die het beschikbare tumorweefsel optimaal gebruikt in een acceptabele doorlooptijd. Deze uitgebreide methode moet het tempo bijhouden van het snel veranderende oncologielandschap met betrekking tot nieuwe biomarkers en klinische studies en moet resulteren in een uitgebreid, maar toch begrijpelijk, diagnostisch rapport. Whole Genome Sequencing (WGS) is een volgende generatie NGS-technologie die de volledige genetische samenstelling en vrijwel alle bovengenoemde tumor biomarkers in één enkele test in kaart kan brengen. WGS is efficiënt met betrekking tot weefselconsumptie, omdat het relatief lage hoeveelheden inputmateriaal vereist. Tegelijkertijd dalen de kosten voor WGS gestaag en daarom wordt WGS een aantrekkelijk alternatief voor standaard moleculaire diagnostiek. WGS maakt het daardoor mogelijk om de laboratoriumlogistiek te vereenvoudigen met een "one-size-fits-all" -test in plaats van meerdere afzonderlijke testen die moeten worden gevalideerd voor elke nieuwe indicatie. Ondanks het potentieel van WGS is de werkelijke waarde en haalbaarheid in een routine diagnostische setting nog niet aangetoond.

Doel van het onderzoek

Het WIDE-project wil onderzoeken of implementatie van WGS in moleculaire diagnostiek haalbaar is in de dagelijkse routine van het Antoni van Leeuwenhoek.

Onderzoeksopzet

observationeel diagnostisch opeenvolgend cohortonderzoek

Primaire doelstellingen:

- stapsgewijs de haalbaarheid van WGS in de routine oncologische diagnostiek bevestigen;
- klinisch valideren van WGS in een opeenvolgend prospectief diagnostisch cohort in het AVL.
- vergelijken van de kosten en baten verbonden aan WGS en de standard diagnostiek.

Secundaire doelstellingen:

- het onderzoeken van de verschillen in de annotatie en interpretatie van varianten met behulp van WGS-rapportage versus standard diagnostiek rapportage;
- het identificeren van extra potentiële behandelingsopties die door WGS worden geïdentificeerd en die niet kunnen worden geïdentificeerd met behulp van standaard diagnostiek testen;
- het onderzoek van het effect / voordeel van beschikbaarheid van WGS op het besluitvormingsproces door de behandelende artsen.
- het uitbreiden van de HMF-database met klinische en WGS data van patiënten voor toekomstige onderzoeksdoeleinden

Inschatting van belasting en risico

- Tumormateriaal wordt bij alle patiënten afgenomen als onderdeel van de routine-diagnostische procedure voor de reguliere zorg. Tumormateriaal betekent een resectie, een biopt of lichaamsvloeistof waarin zich tumorcellen bevinden. Er wordt niet meer materiaal afgenomen dan voor de routine diagnostiek gebruikelijk is. In het geval van een biopt zal er dus ook geen extra biopt worden afgenomen voor WIDE, dus er zal geen extra belasting zijn voor de patiënt.
- Een bloedmonster van 10 ml wordt eenmaal afgenomen. Deze bloedafname zal bij voorkeur plaatsvinden tijdens een reguliere bloedafname die nodig is voor routinematige zorg. Het risico op bloedafname is verwaarloosbaar.
- Actionable (behandelingsrelevante) kiembaanmutaties (bijvoorbeeld BRCA1/2), zullen worden gemeld aan de patient als de patiënt ervoor kiest om deze bevindingen te ontvangen. Dit kan leiden tot informatie over erfelijke aanleg voor kanker, wat ook gevolgen kan hebben voor familieleden van de patiënt. De patient kan u op het toestemmingsformulier aangeven of hij/zij op de hoogte gebracht wilt worden van deze veranderingen in het kiembaan DNA.
- Resultaten van WGS-diagnostiek zullen worden gebruikt ter ondersteuning van klinische besluitvorming en zorg, waardoor aanvullende behandelingsmogelijkheden kunnen worden vastgesteld. Deze volgende therapieën zullen SOC zijn of patiënten zullen worden opgenomen in experimentele onderzoeken: in reguliere klinische onderzoeken met experimentele middelen of in het Drug Rediscovery Protocol (DRUP), waarvoor een afzonderlijke geïnformeerde toestemming zal worden gevraagd. Daarom zal er geen experimentele interventie worden geïmplementeerd in het huidige project en zal de werkstroom parallel lopen met de huidige diagnostische en behandelingsstrategieën.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- uitgezaaide ziekte of verdenking op stadium IV ziekte van solide tumoren;
- tumor materiaal (biopt, resectie, of lichaamsvloeistoffen die tumor cellen bevatten) kan veilig worden verkregen tijdens routine diagnostische procedures;
- een routine diagnostische procedure in het geval van nieuw verkregen tumor materiaal of routine moleculaire diagnostische procedure in het geval van archief tumor materiaal of tumor materiaal verkregen in (translationeel) studieverband
- behandeling vindt plaats in het Antoni van Leeuwenhoek
- leeftijd 18 jaar of ouder, bereid en in staat om te voldoen aan het protocol zoals beoordeeld door de onderzoeker;
- getekende toestemmingsverklaring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- leeftijd < 18 jaar;
- Geen uitgezaaide ziekte of geen verdenking van uitgezaaide ziekte van een solide tumor
- Archief tumor materiaal van een patiënt waarbij immuuntherapie of doelgerichte therapie is gegeven na collectie van het tumor materiaal
- Eerdere deelname aan WIDE waarbij WGS succesvol is uitgevoerd tenzij het een moleculaire analyse betreft voor resistentie tegen tyrosine kinase inhibitors
- Allogene stamceltransplantatie of transplantatie van het orgaan waarin de tumor is ontstaan of zich bevindt

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-04-2019

Aantal proefpersonen: 1200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2020
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	NL68609.031.18