

Nauwkeurigheidsbepaling van de chromosomale abberatie en mutatie testen van de AMLProfiler

Gepubliceerd: 04-02-2011 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van de studie is het aantonen van de nauwkeurigheid (*positief percentage overeenkomst* en *negatief percentage overeenkomst*) door de AMLProfiler resultaten te vergelijken van vers en ingevroren beenmerg materiaal van AML, APL en RAEB...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57165

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMLProfiler nauwkeurighedsstudie

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Leukemie (Acute Myeloide Leukemie en Acute Promyelocytische Leukemie)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Skyline Diagnostics B.V.

Overige ondersteuning: Industrie en indirect de overheid

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMLProfiler, diagnostiek, in-vitro, Nauwkeurigheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De *positief percentage overeenkomst* en *negatief percentage overeenkomst* van de AMLProfiler resultaten met de uitkomsten van het referentielaboratorium zullen worden berekend voor de t(8;21), t(15;17) (APL), inv(16)/t(16;16), NPM1 mutanten (A, B of D) and CEBPA dubbel mutanten.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute Myeloïde Leukemie is een ziekte van het beenmerg waarbij myeloïde voorlopercellen (stamcellen) ongeremd delen. Tot deze ziekte rekenen we ook acute promyeloïde leukemie (APL) en myeloïde dysplastisch syndroom (MDS) lijkend op AML, en is de meest voorkomende type leukemie bij volwassenen. Deze subgroepen bestaan uit verscheidene goed te onderscheiden variëteiten met specifieke prognose. De geschatte hoeveelheid nieuwe patiënten met acute myeloïde leukemie (AML incl. APL and MDS) in de westerse wereld in 2009 bedraagt 31.500 per jaar.

De Wereld gezondheidsorganisatie (WHO) classificeert AML met behulp van morfologie, cytogenetica, moleculaire biologie, en immunologische markers als een classificatie die universeel toepasbaar is om een prognostische uitspraak te maken. Cruciaal hiervoor is dat de blastcellen uit het beenmerg van de patient genetisch worden onderzocht. Hieruit blijkt dat bijvoorbeeld CBFB-MYH11 fusie, AML1-ETO fusie, PML-RARA fusie, NPM1 mutaties, en CEBPA mutaties veel voorkomende en klinisch relevante mutaties zijn.

Met de AMLProfiler wordt de moleculaire classificatie van of AML, APL en MDS gedaan door genprofielen te meten van cellen uit beenmerg dat wordt afgenomen ten behoeve van de diagnose.

Drie chromosomale veranderingen, een mutatie analyse van CEBPA , en NPM1 worden tegelijk in 1 test gedaan. Samen dienen deze tests om inv(16) / t(16;16), t(15;17), t(8;21), NPM1 mutant en CEBPA dubbel mutanten te detecteren . De prevalentie van deze mutaties binnen AML is als volgt:

t(8;21): 8 % Prevalentie

t(15;17): 5 - 10 % Prevalentie

inv(16)/t(16;16): 5 - 10 % Prevalentie

NPM1 mutanten (A, B or D): 25 - 40 % Prevalentie

CEBPA dubbel mutanten: 4 - 5 % Prevalentie

Beoogde doel van de AMLProfiler assay

De AMLProfiler assay is een kwalitatieve in-vitro diagnostische test voor detectie van AML en APL specifieke chromosoomafwijkingen, mutaties, als ook voor de detectie van overexpressie van een tweetal specifiek prognostische genen in RNA van been merg puncties van patienten met AML. De resultaten van de AMLProfiler kunnen door hematologen worden gebruikt als - ondersteuning van - diagnose en/of bij de beoordeling van de prognose van AML and APL patienten.

Tests op de AMLProfiler:

Chromosoomafwijkingen: t(8;21), t(15;17) en inv(16) / t(16;16)

Mutaties: CEBPA gen (dubbel mutaties), NPM1 gen

Genexpressie: BAALC, EVI1

De AMLProfiler is alleen bedoeld voor professioneel, in-vitro diagnostische gebruik.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het aantonen van de nauwkeurigheid (*positief percentage overeenkomst* en *negatief percentage overeenkomst*) door de AMLProfiler resultaten te vergelijken van vers en ingevroren beenmerg materiaal van AML, APL en RAEB patienten afkomstig van meerdere deelnemende ziekenhuizen met de resultaten met sequencing resultaten gegenereerd door een onafhankelijk referentielaboratorium. De AMLProfiler assay meet ook twee prognostische genexpressie markers, welke apart zullen worden onderzocht volgens het onderzoeksprotocol voor bepaling van de *prognostische waarde van de expressie markers van de AMLProfiler* en zijn geen onderdeel van deze studie.

Onderzoeksopzet

De opzet van de studie is de vergelijking van de AMLProfiler resultaten voor de markers t(8;21), t(15;17), inv(16) / t(16;16), CEBPA dubbel mutanten en NPM1

mutanten met resultaten voor de dezelfde markers verkregen met standaard sequencing methoden die zullen worden gegenereerd in het referentie laboratorium. De *positief percentage overeenkomst* en *negatief percentage overeenkomst* van de AMLProfiler resultaten met de sequencing resultaten zullen worden berekend over de resultaten van 109 positieve samples voor iedere marker afkomstig van 200 prospectieve (verse) ongeselecteerde beenmerg monsters afkomstig van 4 deelnemende ziekenhuizen in europa (3) en de VS (1) aangevuld met ingevroren monsters (totaal 545 monsters).

Inschatting van belasting en risico

Problemen geassocieerd met diagnostische beenmergafname zijn zeer zeldzaam. Beenmerg puncties kunnen gepaard gaan met plaatselijk ongemak of pijn bij de afnameplek en heel soms met:

- Bloeding op de afnameplek
- Locale infectie op de afnameplek

Er zijn geen potentiële voordelen voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

Skyline Diagnostics B.V.

Dr. Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Skyline Diagnostics B.V.

Dr. Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
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) Nieuw gediagnostiseerde proefpersonen met een een door middel van cytopathologische methoden bevestigde diagnose van AML, APL of proefpersonen met een moeilijk te behandelen bloedarmoede met overmaat van blast cellen volgens de definitie van de WHO uit 2008 voor de start van een anti leukemische behandeling.
- 2) Proefpersonen met een een door middel van cytopathologische methoden bevestigd recidief van AML, APL of patienten met een moeilijk te behandelen bloedarmoede met overmaat van blast cellen volgens de definitie van de WHO uit 2008 voor de start van een anti leukemische behandeling.
- 3) proefpersonen ≥ 18 jaar
- 4) Getekend informed consent aanwezig

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die binnen 3 maanden voor beenmerg afname voor PROT-015 chemotherapie of een hematopoietische stamcel transplantatie hebben ontvangen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 12-04-2011
Aantal proefpersonen: 50
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-12-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-07-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL31800.078.10