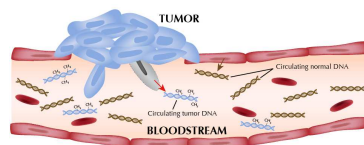


Studie opzet

Huidige situatie: EGFR bepaling op weefsel (FFPE). Maar wat als:

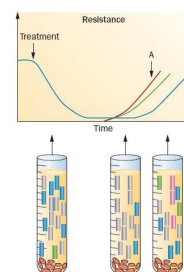
- onvoldoende tumorweefsel bij diagnose voor EGFR bepaling?
- patiënt progressie vertoont onder EGFR TKI therapie?

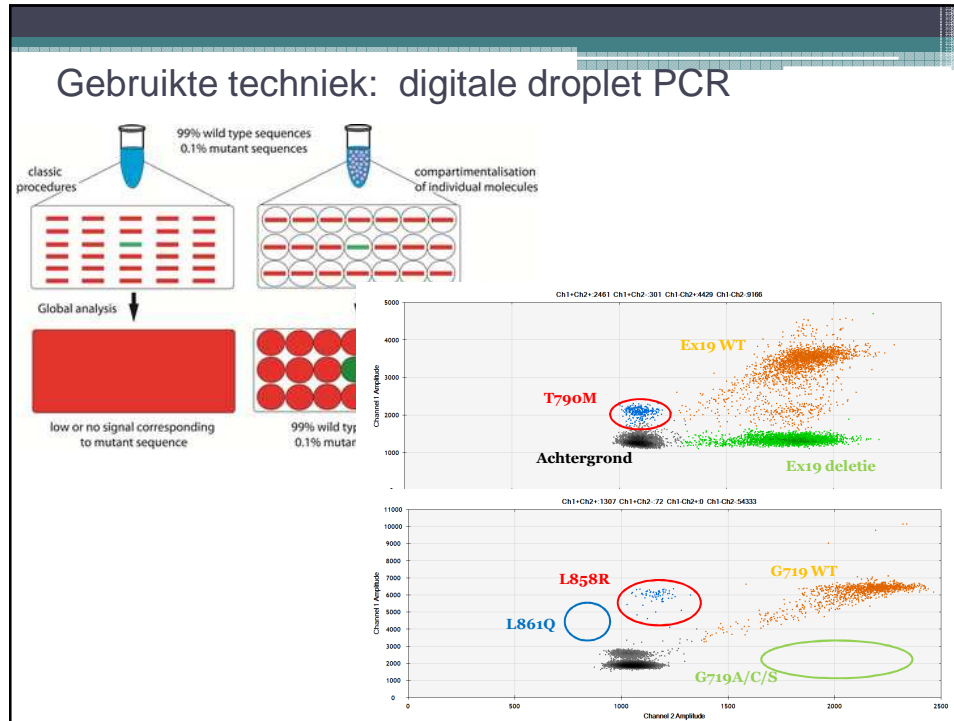
→ EGFR bepaling op cel-vrij tumor DNA in de circulatie



Enkele uitdagingen :

- Hoeveelheid cf tumor DNA is onbekend en kan laag zijn (50% -0,01% van het totaal cel-vrij DNA) door achtergrond cel-vrij, niet-tumoraal DNA
- Opvolging in tijd vereist accurate quantificatie van resistentie mutaties





Doelstellingen

- Correlatie tussen EGFR bepaling in weefsel en bloed
 - Sensitiviteit en specificiteit van bloed analyse
 - EGFR analyse op bloed een alternatief bij pte waarbij onvoldoende weefsel voor handen is
 - Heterogeniteit in kaart brengen:
 - weefsel ~ 1 tumor locatie ⇔ plasma ~ ≠ tumor locaties
- Response op therapie bij pte met een EGFR mutatie te volgen in bloed?
 - Tijdsverloop vergelijken tussen klinisch – radiologische bevindingen en EGFR mutaties in bloed.
 - % T790M na (1^e gen) EGFR TKI therapie
- Logistieke haalbaarheid om binnen Antwerpse regio EGFR analyse op een bloedstaal te bepalen.

Inclusie en exclusie criteria

- Algemene inclusie criteria:
 - Leeftijd \geq 18 jaar
 - Schriftelijke toestemming
 - Bloedstaal beschikbaar
 - Patiënt past binnen 1 van de volgende groepen:
 - Nieuw gediagnosticeerde NSCLC, type (favor) adenocarcinoma waarbij:
 - De EGFR mutatie status eveneens via weefsel wordt getest. (n= ± 50)
 - Onvoldoende analyseerbare tumorcellen voor EGFR analyse beschikbaar zijn (<10% tumorcellen of <50 tumorcellen op H&E)
 - Nieuw gediagnosticeerde, vermoedelijk NSCLC, waarbij geen tumorweefsel voor analyse kan worden afgenomen:
 - Klinisch-radiologisch vermoeden van longkanker, stadium III/IV
 - Niet / lichte roker (<10 pakjaren)
 - Reeds gekende NSCLC patiënt waarbij EGFR mutatie werd geïdentificeerd, tijdens behandeling (max 8 tijdstippen per patiënt; verandering therapie / per 3m)
- 6-9m
- 24 m
- Exclusie criteria:
 - Mengvorm kleincellig en niet-kleincellige longkanker
 - Kleincellige longkanker
- N= 100 pte

Praktisch

- Iedere site krijgt een documentatie binder met daarin:

1. IRIS documenten

- 1.1. Leidraad
- 1.2. IRIS formulieren: blanco kopijen
- 1.3. Informatie en toestemmingsformulier: blanco kopijen

2. Protocol + amendments

3. Patiënt gerelateerde documenten

- 3.1. Patiënt identificatie code lijst
- 3.2. Informatie en toestemmingsformulier: getekende documenten
- 3.3. IRIS formulieren: ingevulde documenten

4. Studiecentrum gerelateerde documenten

- 4.1. Lijst contactgegevens en TOGA onderzoekscentra
- 4.2. IRIS onderzoeksmedewerkers

5. TOGA correspondentie

6. Labo APD

- 6.1. Liquid Biopsy protocol
- 6.2. Label voor STRECK tube

7. Wettelijke documenten

- 7.1. Overeenkomst sponsor-deelnemend centrum
- 7.2. Goedkeuring Ethisch Comité
- 7.3. Verzekeringsverklaring

8. Andere

Praktisch - Informatie + toestemmingsformulier

Informatieformulier voor de patiënt 'IRIS-project'

Titel van de studie: Gepersonaliseerde behandeling van patiënten met een niet-kleinoellige longkanker: kan een bloedstaal een (aanvullende) rol vervullen bij de opsporing van EGFR mutaties?

Opragingsver van de studie: Universitair Antwerpen, Thoraxale Oncologie Groep Antwerpen, pka UZA, dienst Pathologische Anatomie, Wijnstraat 10, 2050 Edegem
Onderzoeksaansluiting: Universitair Antwerpen
Ethisch comité: Comité voor Medische Ethiek UZA-UJA, UZA, Wijnstraat 10, 2050 Edegem tel 03321 30 01 en
het ethisch comité van het deelnemend ziekenhuis

Plaatselijke arts-onderzoeker: Dr.
Dienst: pneumologie tel.

Bloedanalyse bij patiënten met vermoeden van of een gekende diagnose van longkanker (type adenocarcinoom), waarbij in het bloed van de patiënten op zoek wordt gedaan naar markers afkomstig uit de tumor.

Uw onderzoekers arts heeft U voorgesteld om aan het hiervoor genoemde onderzoeksproject deel te nemen. Dit onderzoeksproject gaat uit van de Thoraxale Oncologiegroep Antwerpen (TOGA) in samenwerking met de dienst anatomopathologie van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen, en wordt uitgevoerd in meerdere ziekenhuizen in Vlaanderen.

Voorzeker U kan beslissen om deel te nemen, is het belangrijk om te weten hoe en waarom het onderzoek wordt uitgevoerd, en hoe Uw informatie zal worden gebruikt.

Daarom deze schriftelijke uitleg, die U rustig kunt (her)lezen, en eventueel met Uw huisarts kunt bespreken.

Doel van het onderzoek
Er is bij U de diagnose, of het sterke vermoeden, van longkanker gesteld, waarbij we weten of vermoeden dat het om een bepaald type kanker, 'n adenocarcinoom' gaat.

We weten dat deze kanker in zijn DNA, dus zijn genetisch materiaal, bepaalde markers of mutaties heeft of kan hebben die bijdragen hebben aan zijn ontstaan, en soms zijn agressiviteit bepalen.

Als een tumor zich merker heeft, kan op zoek worden gegaan naar zeer gerichte behandeling (de zogenaamde targeted therapy).

Het verwelken is wel dat in het leven van een tumor steeds nieuwe mutaties ontstaan, in delen van de tumor, waardoor deze resistent (niet meer gevoelig) wordt tegen de gekende therapie. In principe zouden we dus, als we de indruk hebben dat de tumor resistent is geworden, nieuwe tumorbiopsies (blauw kanteframeel) moeten nemen om opnieuw naar de markers te kijken, en te zien of ze veranderd zijn of of er nieuwe bijgekomen zijn.

De laatste jaren weet men dat stukjes van dat tumor-DNA door afsterven van de tumor gewoon los in het bloed circuleren, zodat wehopelijk door een gevoelige bloedname specifieke informatie over de gevoeligheid van de tumor zouden kunnen bekomen.

Het doel van dit onderzoek is dan ook nagaan of deze bloedanalyse even gevoelig is als tumorbiopsies, eventueel zelfs gevoeliger, en vooral sneller in het opspikken van nieuwe mutaties tijdens de behandeling, zodat tumorbiopsies zeker in het opvolgen van de ziekte in de toekomst niet meer nodig zouden zijn. Ook vragen we ons af of, als de tumor helemaal weg is, aanwezig van die markers in het bloed het vaststellen kan vervolgen van een mogelijke terugkeer van de tumor.

Daarom zal de arts naar bij de diagnose, en daarna bij het opvolgen van therapie of van tumorvrije patiënten, ongeveer om de 3 maanden bloed worden genomen gedurende 1 jaar. Dit bloed wordt genomen tijdens normaal geplande bloednames, er wordt dus geen extra bloedname gepland.

'IRIS project' versie 27/1/2016 1 Patiëntcode:

Toestemmingsformulier van de patiënt 'IRIS-project'

Titel van het onderzoek: Gepersonaliseerde behandeling van patiënten met een niet-kleinoellige longkanker: kan een bloedstaal een (aanvullende) rol vervullen bij de opsporing van EGFR mutaties?

Doel bestemd voor de patiënt(e)
Ik ben over de studie ingelicht en heb een kopie van het 'Informatie en Toestemmingsformulier' ontvangen. Ik heb de informatie gelezen en begrepen. Ik heb uitleg gevraagd over de aard, het doel en de te verwachten effecten van de studie en over wat er van mij wordt verwacht. Ik heb uitleg gevraagd over de mogelijke risico's en voordelen van de studie. Bovendien werd mij voldoende tijd gegeven om de informatie te overwegen en om vragen te stellen, waarop ik bevredigende antwoorden heb.

De studie: Uw beslissing om al of niet deel te nemen wordt niet afgekeurd door de UZA of verlies van voordelen van onderzinken. Informatie over risico's en voordelen van het onderzoek zal worden gebruikt in het kader van dit onderzoek. Ik geef toestemming aan de uitvoerders van dit onderzoek om informatie te hebben in mijn medische gegevens. Deze zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden.

Ik stem geheel vrijwillig toe om deel te nemen aan dit onderzoek.

Ik heb begrepen dat ik mijn deelname aan dit onderzoek op elk ogenblik mag stopzetten zonder dat dit mij enig nadeel kan berokkenen.

Ik ga akkoord met de verzameling, de verwerking en het gebruik van deze medische gegevens, zoals beschreven in het informatieformulier voor de patiënt.

Ik ben mij bewust van het doel waarvoor deze gegevens verzameld, verwerkt en gebruikt worden in het kader van dit onderzoek. Ik geef toestemming aan de uitvoerders van dit onderzoek om informatie te hebben in mijn medische gegevens. Deze zullen strikt vertrouwelijk behandeld worden.

Ik ga akkoord dat er, na het uitvoeren van de testen, bijkomende onderzoeken naar andere tumormarkers worden uitgevoerd op de afgenomen bloedstalen.

Naam patiënt(e):

Datum: Handtekening patiënt(e):

Doel bestemd voor het onderzoekssteam

Naam van de persoon die voorgesagde uitleg heeft gegeven:

Datum: Handtekening:


'IRIS project' versie 27/1/2016 3 Patiëntcode:

The treatment of the patient remains up to the treating pulmonologist or medical oncologist and is not decided in advance by the study protocol.

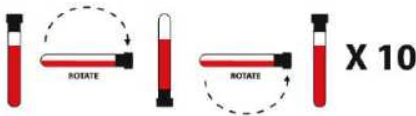
Praktisch

- Bloedafname

- Collecteer het staal via venipunctie gebruikmakend van een STRECK tube. Zorg hierbij dat de tube volledig gevuld wordt.
Vermijd backflow! De STRECK cell-free DNA BCT tube bevat nl. chemische additieven.



- Verwijder de tube van de adapter en meng onmiddellijk door de tube 8 tot 10 maal voorzichtig te draaien. 1 draai komt overeen met een complete polsslagdraai van 180 graden.



Onvoldoende of laattijdige menging kan resulteren in een niet-informatief test resultaat.

Praktisch


- Transport van het bloedstaal


1. STRECK tubes moeten ten allen tijden op **kamer temperatuur** blijven. Opslag in een frigo of diepvries is **NIET toegestaan**.
2. Stuur het staal **binnen de 24h** via de post naar UZA. Gebruik hiervoor minimaal een **gewatteerde enveloppe** (bv met bubble wrap) zodat de tube niet breekt tijdens transport.


UZ Antwerpen Secretariaat Pathologische Anatomie
Tav. Karen Zwaenepoel
Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem


Zorg dat het staal de dag van afname nog bij DE POST terecht komt !!!

Voeg een ingevuld aanvraagformulier van de IRIS studie toe aan deze verzending.


+


=>


+


=>

label
beschermtube
aanvraagformulier
gewatteerde envelop

Praktisch - aanvraagformulier

Pag 1= wit (meegeven met bloedstaal) - Pag 2= geel (voor arts)

Opgvolging 1 - 2 - 3 - 4 - 5

IRIS PROJECT: AANVRAAG LIQUID BIOPSY

FORMULIER B: bij opvolging EGFR+ bij noodzaak therapieverandering of 3-maandelijkse *indien eerste staal, vul dan ook formulier A

Nr Patient: (Be 1A) = een 1-4th A-ge 1) Datum bloedname: ... / ... / 20 ...

Initialen pat: geslacht M V Naam arts: Ziekenhuis: Te rapporteren aan - FAX arts:

Geboortedatum: Te rapporteren aan - FAX arts:

STATUS klinisch - radiologisch

Datum: ... / ... / 20 ... Stable Disease Partial Response Complete Response Progressive Disease

NIEUW BIOPST Nee Ja datum biopname: ... / ... / 20 ...

Type staal broncho mediast EBUS cytol (specifiek)

punctiebiopst (specifiek) chirurgie (specifiek)

EGFR-mut positief negatief niet te bepalen

exon 19 del G719X L858R puntmut andere (specifiek)

exon 20 insertie L861Q T790M

THERAPIE

a/ voor deze bloedname geen

EGFR-TKI	start	stop	andere	start	stop
<input type="checkbox"/> afatinib	... / ... / 20 / ... / 20 ...	<input type="checkbox"/> chirurgie	... / ... / 20 / ... / 20 ...
<input type="checkbox"/> erlotinib	... / ... / 20 / ... / 20 ...	<input type="checkbox"/> radiotherapie	... / ... / 20 / ... / 20 ...
<input type="checkbox"/> gefitinib	... / ... / 20 / ... / 20 ...	<input type="checkbox"/> chemo	... / ... / 20 / ... / 20 ...
<input type="checkbox"/> ander	... / ... / 20 / ... / 20 ...			

DIAGNOSE

Staging: T N M Stadium: Datum diagnose: ... / ... / 20 ...

Biopst Ja Nee waarom: Datum biopname: ... / ... / 20 ...

Type staal broncho mediast EBUS cytol (specifiek)

punctiebiopst (specifiek) chirurgie (specifiek)

ACHTERGROND GEGEVENS

Ras Caucasisch Aziatisch Ander: Rookgedrag Roker passief roker niet roker

Performance status WHO: Ex-roker passief roker niet roker

EGFR-mut adenocarc G L

exon 19 del L exon 20 insertie L

THERAPIE

EGFR-TKI	startdatum	stopdatum	andere	startdatum	stopdatum
<input type="checkbox"/> afatinib	... / ... / 20 / ... / 20 ...	<input type="checkbox"/> chirurgie	... / ... / 20 / ... / 20 ...
<input type="checkbox"/> erlotinib	... / ... / 20 / ... / 20 ...	<input type="checkbox"/> radiotherapie	... / ... / 20 / ... / 20 ...
<input type="checkbox"/> gefitinib	... / ... / 20 / ... / 20 ...	<input type="checkbox"/> chemo	... / ... / 20 / ... / 20 ...
<input type="checkbox"/> ander	... / ... / 20 / ... / 20 ...	<input type="checkbox"/> concom chemoradio	... / ... / 20 / ... / 20 ...
			<input type="checkbox"/> studiemedicatie	... / ... / 20 / ... / 20 ...
			welke:		
			<input type="checkbox"/> geen		

Enkel op pag 2 (voor arts):
Breng label of identificatie patiënt aan

Data to be collected:

- demographics including smoking history and lung cancer characteristics
- EGFR mutation tissue testing results (if available)
- EGFR mutation liquid biopsy results
- data concerning treatment
- clinical-radiological findings upon treatment of EGFR mutation positive cases

Enkel op pag 2 (voor arts):
Breng label of identificatie patiënt aan

TOGA project IRIS	
Deelnemende centra	
Centrum n° - orts	Ziekenhuis
1A - Prof Dr Jan Van Meerbeek	UZ Antwerpen
1B - Dr A Janssens	Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem
1C - Dr B Hiddinga	
2A - Dr Daniëlle Galdemans	ZNA Middelheim
2B - Dr Els De Droogh	Lindendreef 1, 2020 Antwerpen
3A - Dr Christa Van Schaardenburg	ZNA Jan Palfijn
3B - Dr Stephanie Ingelbrecht	Lange Beemster 70, 2170 Merkssem
3C - Dr Tom de Beukelaar	
4A - Dr Anneke Lefebure	ZNA STER
4B - Dr Roel Verhuyt	St Erasmus, Luit Lippenslaan 55, 2140 Borgerhout Stuyvenberg, Lange Beeldekensstr 267, 2060 Antwerpen
5A - Dr Inge Stappaerts	GZA Sint Vincentius
5B - Dr Inge Hantson	St Vincentiusstr 20, Antwerpen
5C - Dr Vicky Nowé	
5D - Dr Walter Mosckens	
6A - Dr Eike Vandenberghe	AZ Middelheim
6B - Dr Thomas Huybrechts	Eeuwfeestkliniek, Harmoniestr 68, 2018 Antwerpen
6C - Dr Marc Boelens	OLV Middellares, Florent Pauwelslei 1, 2100 Deurne
7A - Dr Ann-Marie Morel	AZ St Jozef Bornem en Wilbroeck
7B - Dr Eva Bouvykens	Kapellestr 23, 2080 Bornem
8A - Dr Sarah Desleers	GZA St Augustinus
8B - Dr Dirk Verzeven	Oosterselslaan 24, 2610 Wilrijk
8C - Dr Emmanuel Potvin	
8D - Dr Alix Debrock	
8E - Dr Sofie Van Grieken	
9A - Dr Koen Deschepere	AZ Nikolaas
9B - Dr Yvan Valcke	Moerlandstraat 1, 9100 Sint-Niklaas
10A - Prof Dr Paul Garmenon	AZ Maria Middellares
10B - Dr Jan Lamont	Buitenring st Denijs 30, 9000 Gent
10C - Dr Carole DE Cock	
10D - Dr Daniel Colle	
10E - Dr An Carlier	
11A - Dr Erika Saenen	AZ Heilige Familie
11B - Dr Bruno De Belle	's Herenstraat 172, 2840 Reet
12A - Dr Aurélie Derwaedde	AZ Klina
12B - Dr Karl Govaerts	Augustijnsllei 100, 2930 Brasschaat
12C - Dr Peter Boscaerts	
12D - Dr Erik Van Bouwvel	
13A - Dr Anna Sedowska	AZ Maaseik-Bree

Vragen tijdens de studie:

PROJECT COORDINATORS

Kathleen Belien
UA MIPRO, TOGA data center
p/a UZA Wilrijkstraat 10
2650 Edegem
tel 03/821.49.85
kathleen.belien@uantwerpen.be

Laure Sorber
UA MIPRO - CORE
Universiteitsplein 1 D.T.434
2610 Wilrijk
tel 03/265.25.33
laure.sorber@uantwerpen.be

Karen Zwaenepoel
UZA Anatomische Pathologie
Wilrijkstraat 10
2650 Edegem
tel 03 821.47.55
karen.zwaenepoel@uza.be

Dank u voor uw aandacht !

Sponsors:

