

Moleculaire diagnostiek in Nederland

Lieneke Steeghs, PhD
13 november 2019



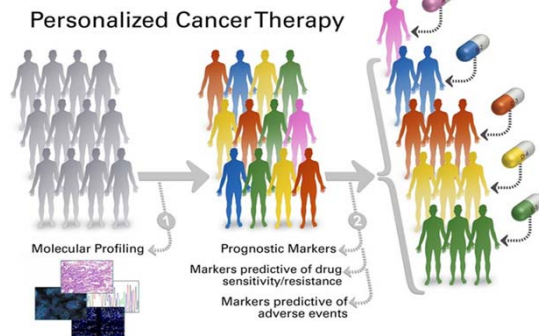
Radboudumc

Disclosures

- No disclosures

Radboudumc

Predictieve Analyse voor Therapie



[http:// https://pct.mdanderson.org/#/](http://https://pct.mdanderson.org/#/)

Radboudumc

Predictieve Analyse voor Therapie

- Ongelijke uptake van predictieve analyses
- De snelle toename van moleculaire markers en targeted therapies
- Vertaling van testresultaat naar gepersonaliseerd behandeladvies

→ *Noodzaak harmonisatie en evaluatie van predictieve diagnostiek*

Radboudumc

Evaluatie van predictieve moleculaire analyses in Nederland

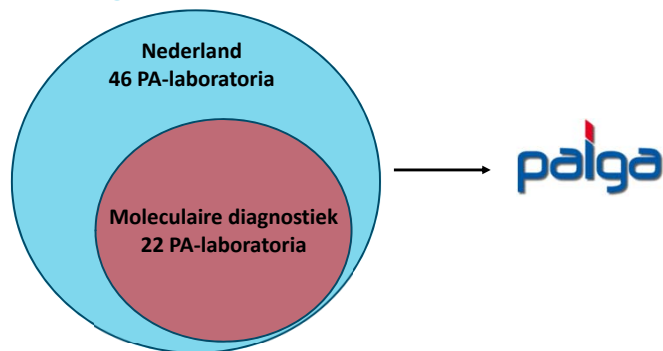
- Tumortypen:
 - Gastrointestinale stroma tumoren (GIST)
 - Melanoom
 - Colorectaal carcinoom (CRC)
 - Niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC)
- Evaluatie van:
 - Gebruikte technieken
 - Diagnostische opbrengst
 - Doorlooptijden
 - Geteste patiënten
 - Uptake van het behandeladvies

Radboud umc

Deelnemende centra

Alkmaar	Symbiant	Hengelo	Laboratorium Pathologie Oost
Amsterdam	Amsterdam Medisch Centrum	Hoofddorp	Spaarne Gasthuis
Amsterdam	Nederlands Kanker Instituut	Houten	Stichting PALGA
Amsterdam	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis	Leeuwarden	Pathologie Friesland
Amsterdam	VU medisch centrum	Leiden	Leids Universitair Medisch Centrum
Apeldoorn	Stichting Gelre ziekenhuizen	Maastricht	Maastricht UMC+
Arnhem	Rijnstate	Nieuwegein	St. Antonius Ziekenhuis
Breda	Pathologisch Laboratorium Amphibia ziekenhuis	Nijmegen	Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis
Delft	Reinier de Graaf	Nijmegen	Radboud universitair medisch centrum
Den Bosch	Jeroen Bosch Ziekenhuis	Rotterdam	Erasmus MC
Den Haag	Hagaziekenhuis	Rotterdam	Maastad ziekenhuis
Den Haag	Medisch Centrum Haaglanden Bronovo	Rotterdam	Pathan
Dordrecht	Laboratorium voor Pathologie	Sittard-Geleen	Zuyderland Medisch Centrum
Eindhoven	Stichting PAMM	Tilburg	St. Elisabeth Ziekenhuis
Gouda	Groene Hart Ziekenhuis	Utrecht	Diakonessenhuis
Groningen	Martini Ziekenhuis	Utrecht	Universitair Medisch Centrum Utrecht
Groningen	Universitair Medisch Centrum Groningen	Venlo	VieCuri Medisch Centrum
Haarlem	Spaarne Gasthuis	Zwolle	Isala

Pathologie laboratoria in Nederland



Radboud umc

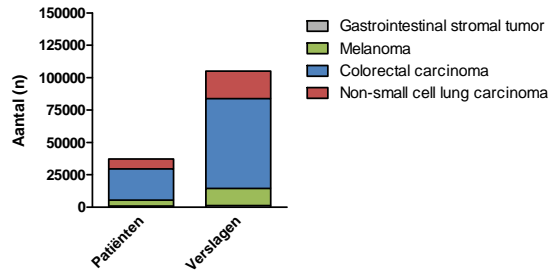
Data verzameling middels PALGA



1. Voor elk tumortype is een specifieke zoekopdracht ontwikkeld, gebaseerd op:
 - termen in de diagnoseregels
 - specifieke woorden in de microscopie en/of conclusie sectie
 - gebruik 'therapiekeuzetest'
 - gebruik van het protocol 'Moleculaire bepalingen'
2. Per pathologie verslag
 - bekeken of predictieve analyse aanwezig was en geannoteerd
3. Inclusieperiode: oktober 2017 t/m juni 2019

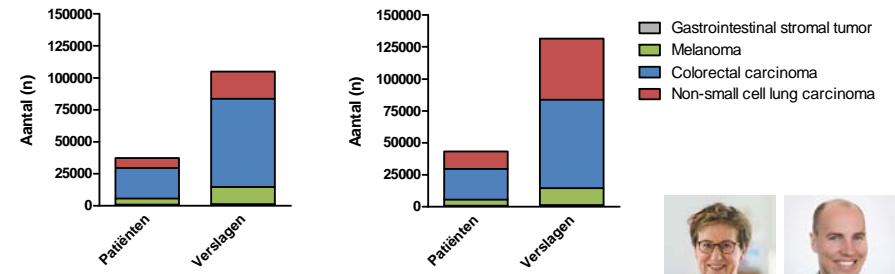
Radboud umc

Data verzameling middels PALGA



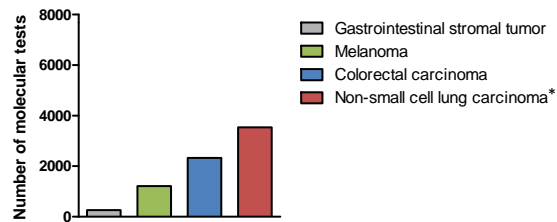
Radboudumc

Data verzameling middels PALGA



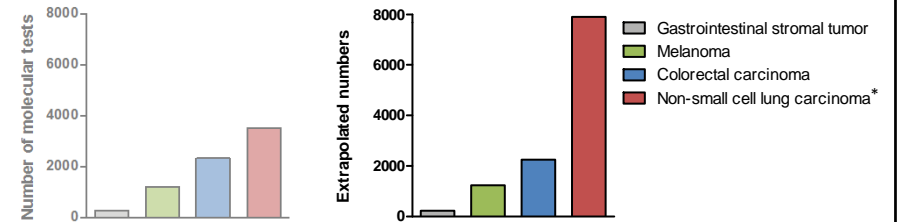
→ Vervolg presentatie: gegevens oktober 2017 t/m september 2018

Aantal moleculaire testen per jaar



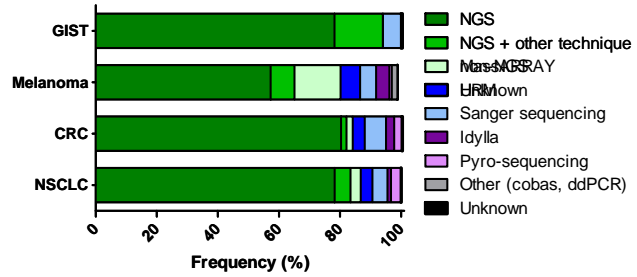
* NSCLC: 2017-Q4 + 2018-01 + 2018-04 + 2018-07

Aantal moleculaire testen per jaar



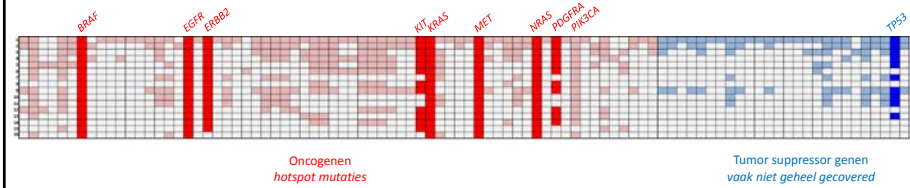
* NSCLC: 2017-Q4 + 2018-01 + 2018-04 + 2018-07

Technieken moleculaire testen



Radboudumc

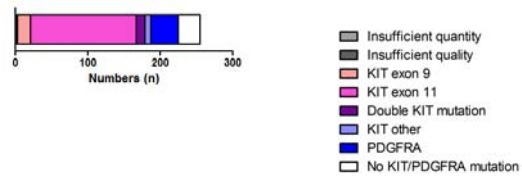
Gebruikte NGS panels



→ Panels varieren in (hotspot) regio's van 9 tot 83 genen

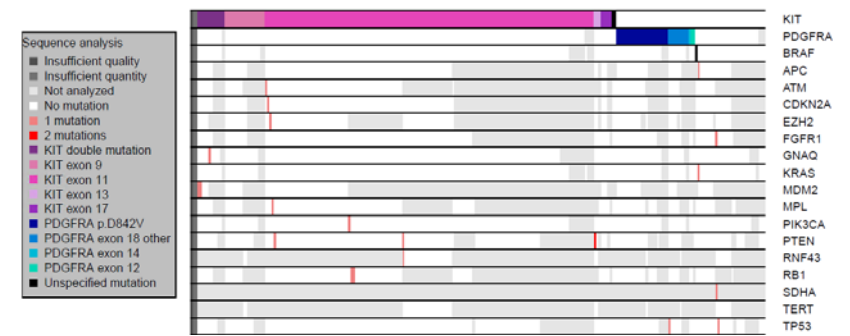
Radboudumc

Gerapporteerde mutaties (GIST)



Due to confidential information, the slides containing detailed information per lab were removed

Mutational landscape (GIST)



Radboudumc

NKR gegevens – GIST patiënten

- Bij welke patiënten wordt mutatie-analyse uitgevoerd?
 - Locally advanced, niet resectabele en gemetastaseerde ziekte
 - Patienten met >50% kans op metastasen
- Wordt de dosis van imatinib bepaald n.a.v. het moleculaire testresultaat?

Koppeling: NKR – PALGA (2017-2018)

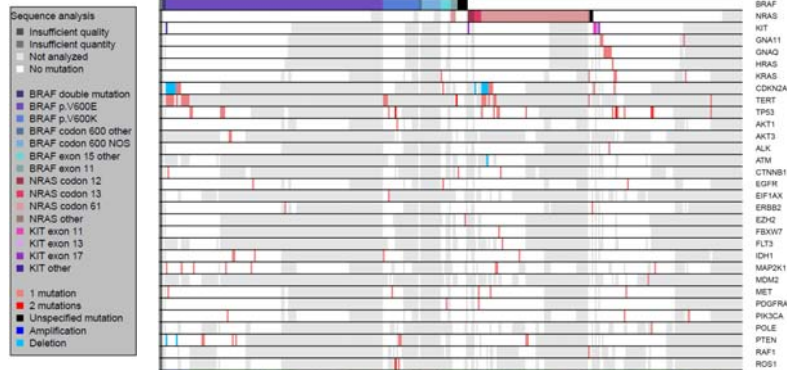
Radboudumc

Gerapporteerde mutaties (Melanoma)



Due to confidential information, the slides containing detailed information per lab were removed

Mutational landscape (Melanoma)



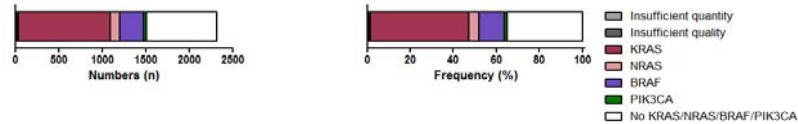
Klinische gegevens – melanoma patiënten

- Bij welke patiënten wordt mutatie-analyse uitgevoerd?
 - Alle stadium IIIC en IV?
 - Ook lagere stadia?
- Wat is de mate van gebruik van het testresultaat van de predictieve diagnostiek?
 - Welke factoren beïnvloeden de keuze tussen anti-BRAF therapie en immunotherapie?
 - Gebruik targeted therapies bij alternatieve targets (bijv. KIT)

Koppeling: NKR – PALGA (2017-Q4 t/m 2019-Q1)

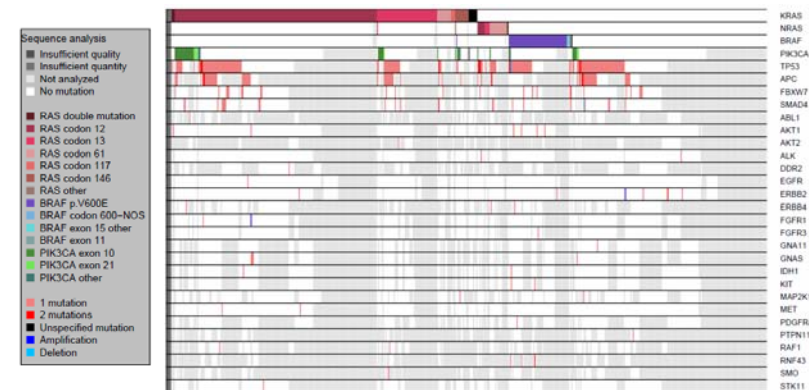
Radboudumc

Gerapporteerde mutaties (CRC)



Due to confidential information, the slides containing detailed information per lab were removed

Mutational landscape (CRC)



Klinische gegevens – CRC patiënten

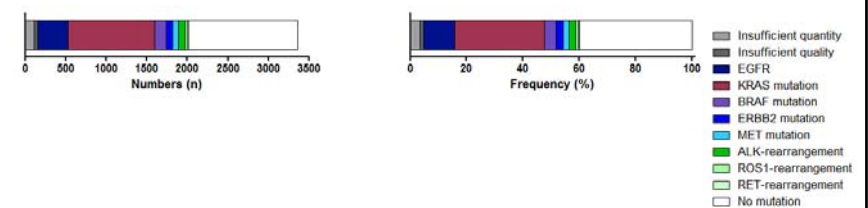
- Bij welke patiënten wordt mutatie-analyse uitgevoerd?
 - Alle patiënten met metastasen? Direct bij start behandeltraject?
- Wat is de mate van gebruik van het testresultaat van de predictieve diagnostiek?
 - KRAS/NRAS mutatiestatus
 - BRAF mutatiestatus
 - Andere mutaties downstream van EGFR

Koppeling: NKR – PALGA (diagnose in 2017-Q4)

Koppeling: PALGA – NKR (mutatie-analyse in 2017-Q4)

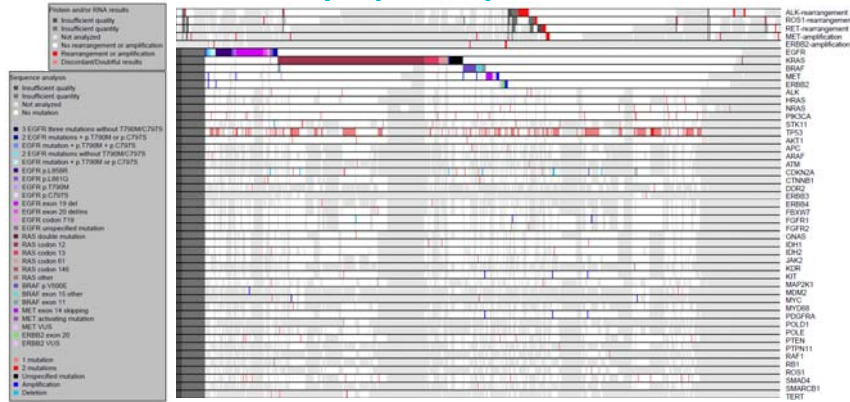
Radboudumc

Gerapporteerde mutaties (NSCLC)



Due to confidential information, the slides containing detailed information per lab were removed

Mutational landscape (NSCLC)



Klinische gegevens – NSCLC patiënten

- Bij welke patiënten wordt mutatie-analyse uitgevoerd?
 - Alle patiënten met metastasen?
- Wat is de uptake van het testresultaat voor behandelkeuze?
 - EGFR mutaties en ALK/ROS1 fusiegenen
 - BRAF/MET/ERBB2 mutaties en RET fusiegenen

Koppeling: NKR – PALGA (2017-Q4)

Koppeling: PALGA – NKR (2017-Q4 t/m 2018-Q2 o.b.v. mutaties)

Radboudumc

Samenvatting

Het PATH project brengt het diagnostische landschap van predictieve moleculaire analyses in Nederland in kaart.

- Moleculaire analyses worden op 14-22 afdelingen uitgevoerd
- Een range van moleculaire technieken worden gebruikt
 - Meest frequent: NGS met genenpanels
- Gerapporteerde genetische aberraties lijken vergelijkbaar
- Mediane doorlooptijden zijn kort en passen goed in therapeutisch window

Radboudumc

Toekomstplannen

- Analyse van klinische gegevens → koppeling met de Nederlandse kankerregistratie
 - Bij welke patiënten worden testen uitgevoerd?
 - Wat is de uptake van de predictieve testen?
 - Wat is de uptake van het testresultaat?

→ Data zal worden gebruikt voor effectiviteitsanalyses (KEA en DEA)

Radboudumc

Acknowledgements

Radboudumc

Eiko de Jong

Riki Willems

Simone Dusseljee

Marjolijn Ligtenberg

Katrien Grünberg

PALGA

Rinus Voorham

Paul Seegers

Rick Spaan

Hannelore Hofhuis

IKNL

Geraldine Vink

Vincent Ho

Mieke Aarts

Ronald Damhuis

Marloes Elferink

Marieke Louwman

Alle deelnemende centra!

