

ctDNA on the road to implementation (COIN)

Dr. D. van den Broek

Antoni van Leeuwenhoek – Nederlands Kanker Instituut



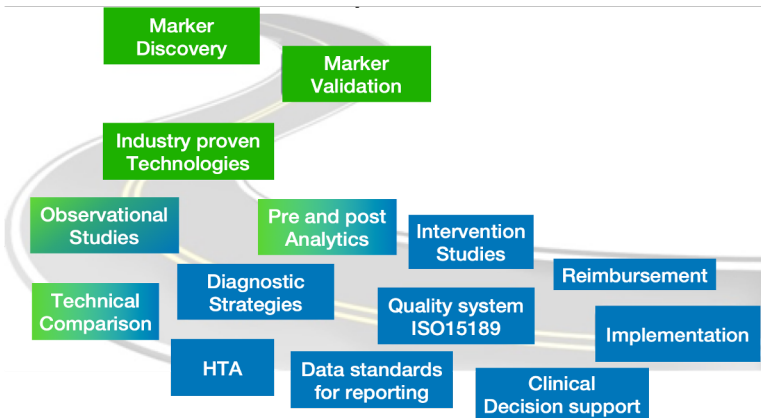
Disclosure belangen spreker

Potentiële belangensverstrengeling	Geen / zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen: Geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk....	• Delfi Diagnostics, PDGx, iDNA • Geen • Geen • Geen

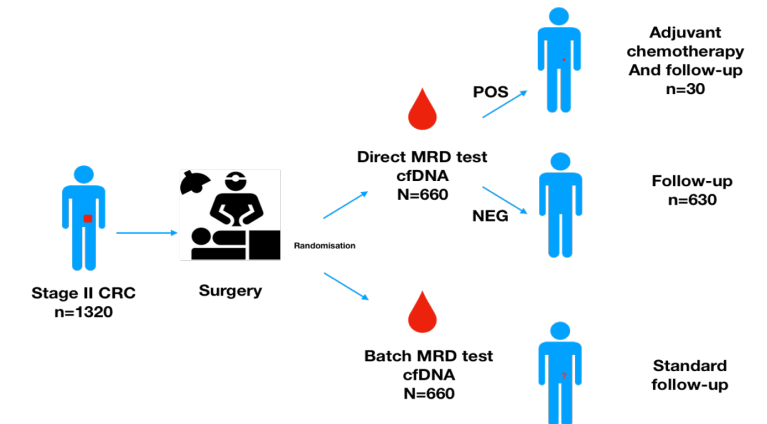
COIN consortium

ctDNA on the road to implementation in the Netherlands

deel 1: implementatie



deel 2: MEDOCC-Create



COIN consortium

Doel: het opzetten en doorlopen van een implementatie route voor ctDNA in Nederland

2. ctDNA als use-case

screening

monitoring

prognosis

predictie

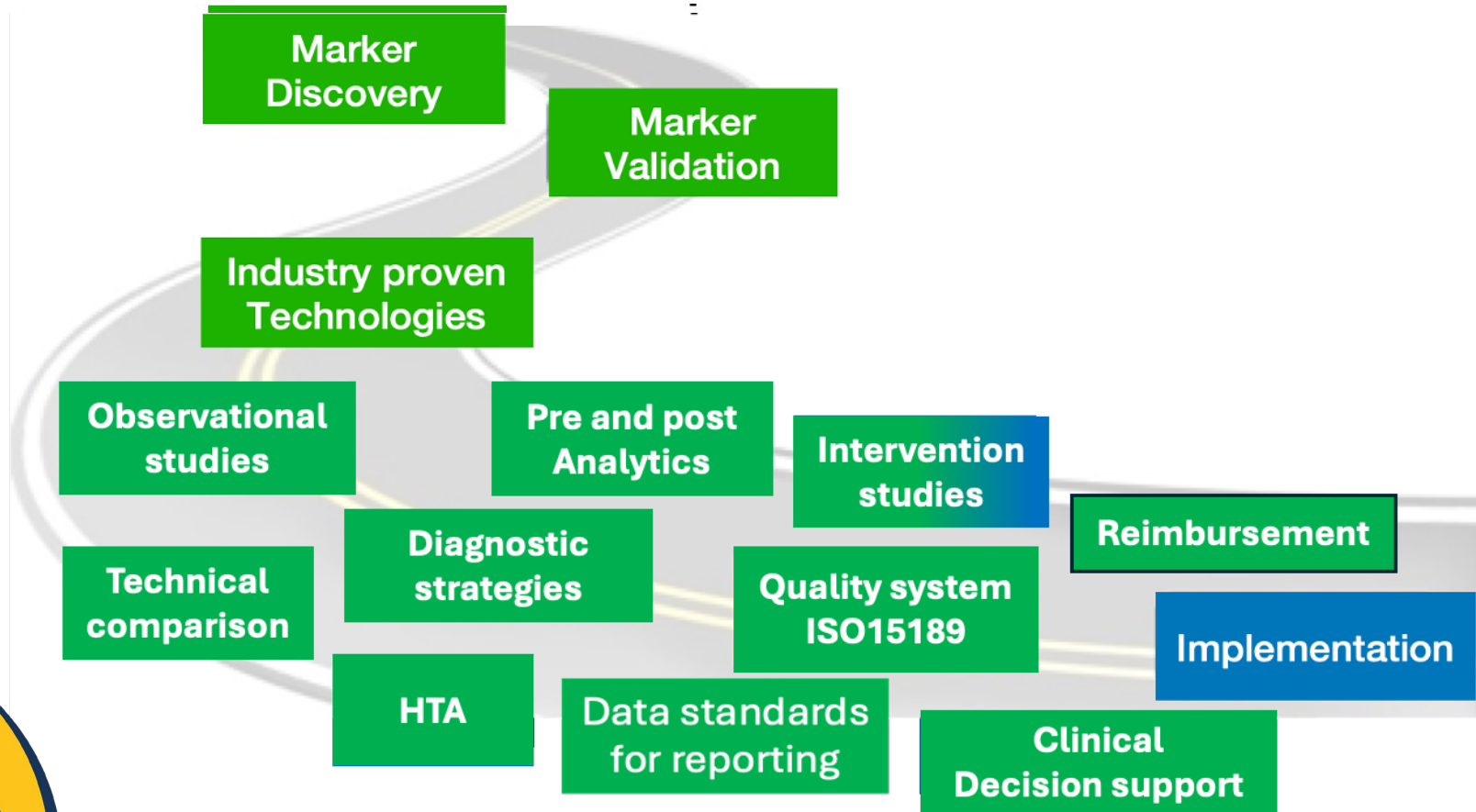


1. Multidisciplinair



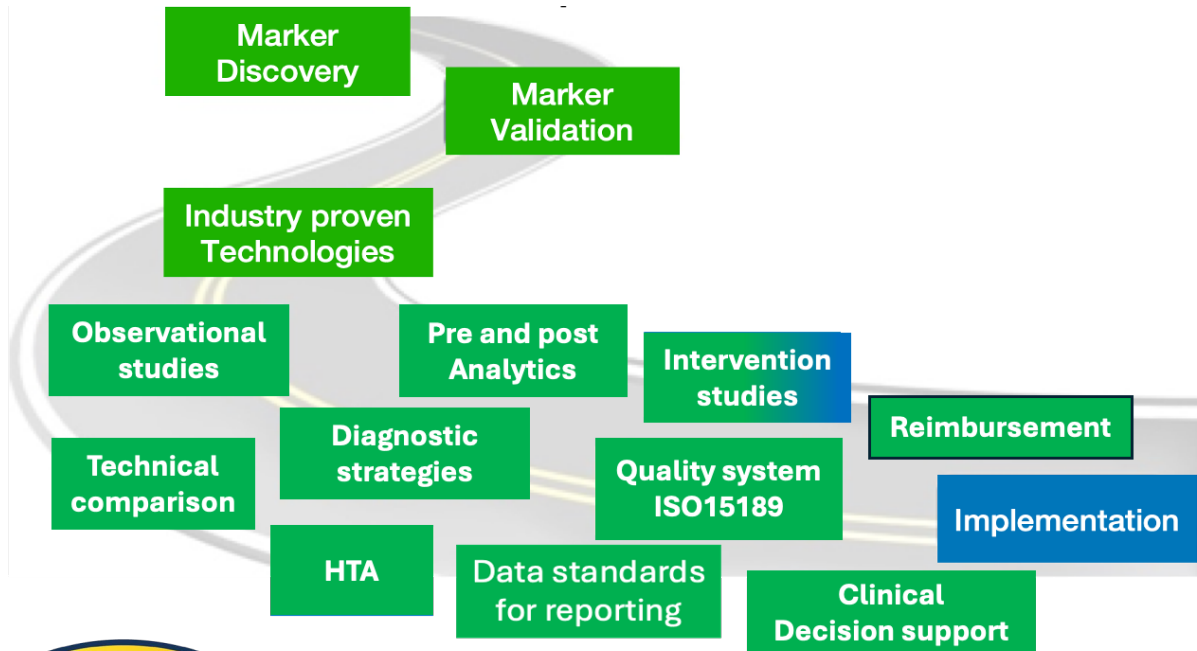
3. “Al doende leert men”

COIN consortium: roadmap 1.0



COIN consortium: roadmap 1.0

2024



Hebben heel veel geregeld, maar:

Is ctDNA nu geïmplementeerd?

Is ctDNA toegankelijk voor alle patienten?
Wordt ctDNA ook ingezet daar waar nodig?
Is ctDNA standaard vergoede zorg?

Antwoord op de vraag: ik heb een fantastische biomarker, wat moet ik nu doen?

5 stappen naar implementatie

1. Discovery
2. Pre-clinical research
3. Formulation
4. Clinical research (phase 1, 2, 3)
5. Evaluation and approval

Achtergrond: behandeling van ziekte

uitkomstmaten: DFS/PFS/OS

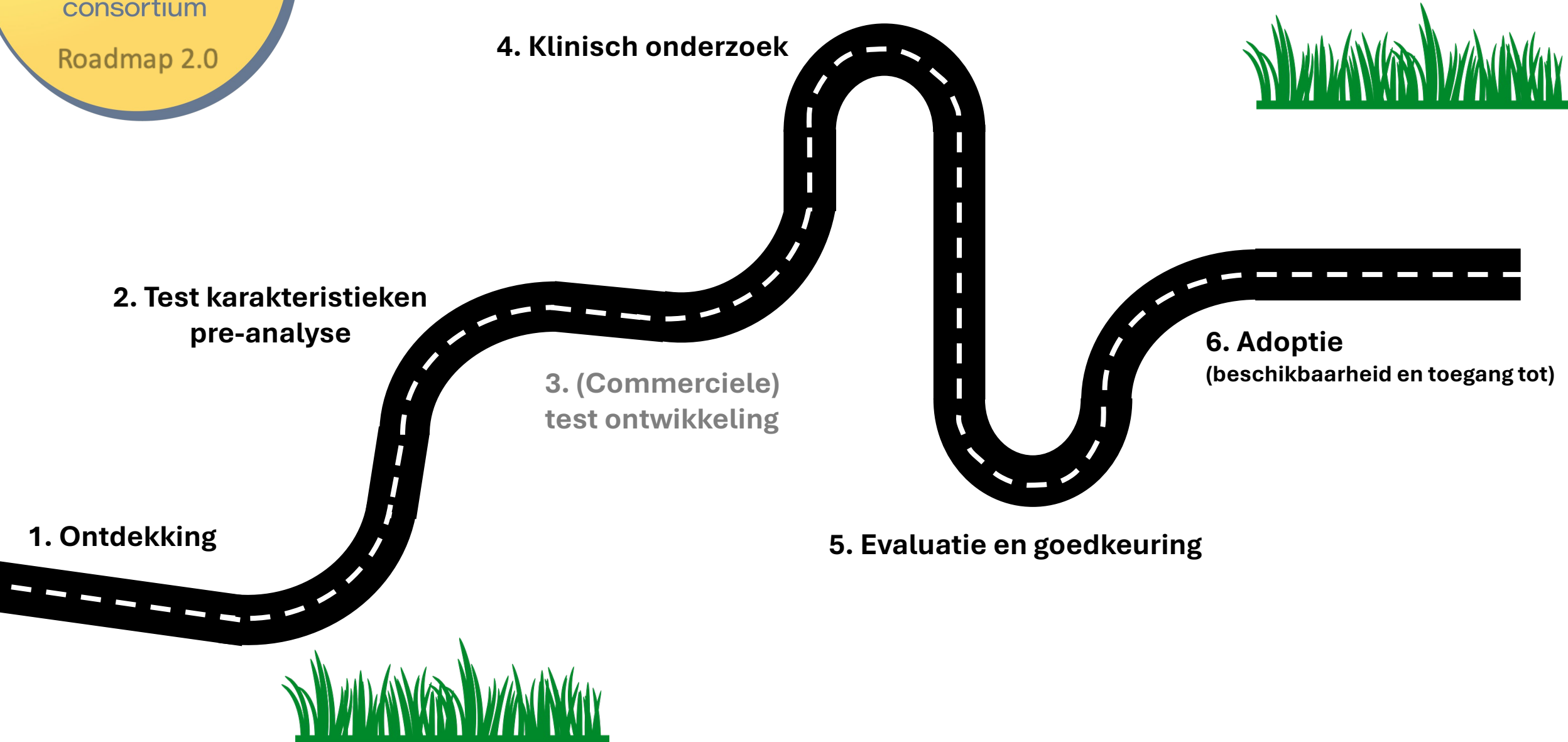
toestemming: EMA/CBG/cieBOM/Minister

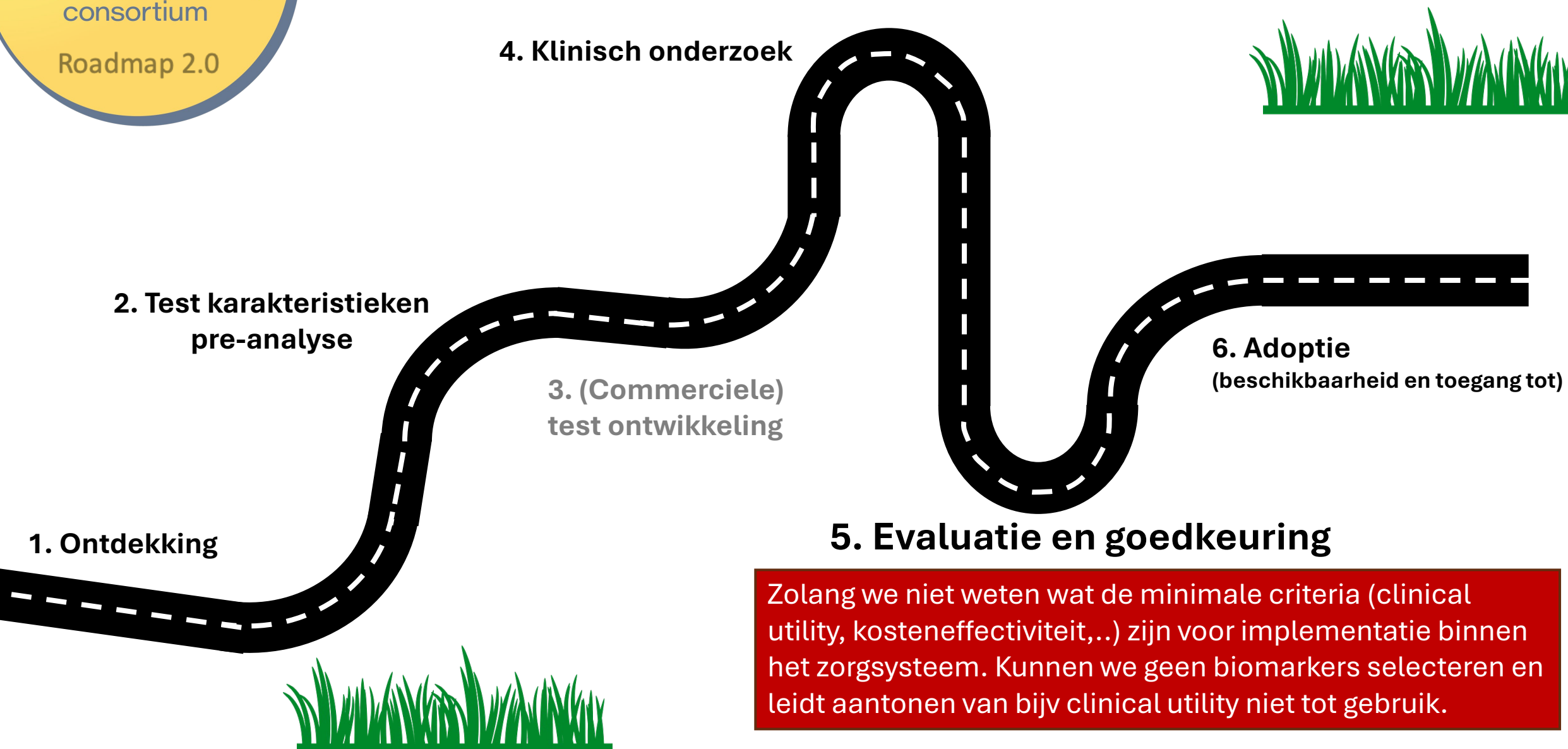
- Discovery .1
- Test characteristics/pre-analysis. 2
- (Commercial) test development. 3
- Clinical research. 4
- Evaluation and approval. 5
- Adoption. 6

Achtergrond: divers (pred/prog/risk/safety/...) ?

Uitkomstmaten: sens/spec/PPV/NPV/.. ?

Toestemming: cieBOD/.. ?





Onbekend welke data je moet laten zien of wat je moet aantonen voor implementatie en dus ook wat voor studie je moet doen (rct/obs/..)

4. Klinisch onderzoek

Data ≠ beschikbaarheid ≠ gebruik

2. Test karakteristieken
pre-analyse

3. (Commerciele)
test ontwikkeling

6. Adoptie
(beschikbaarheid en toegang tot)

1. Ontdekking

5. Evaluatie en goedkeuring

Zolang we niet weten wat de minimale criteria (behandelaar, clinical utility, kosteneffectiviteit,..) zijn voor implementatie binnen het zorgsysteem: kunnen we geen biomarkers selecteren en leiden onderzoeksresultaten niet tot gebruik.



4. Klinisch onderzoek (voor implementatie)

Onderzoek MRD in “intended population” voor een “intended use” om de impact aan te tonen; real-world data. Denk bijv. aan een soort voorlopige toelating

2. Test karakteristieken (is de test klaar voor implementatie?)

Observationele/cohort data
Bijv. PPV, NPV, Early HTA
(Pre-)analyse bekend

Robuuste veelbelovende test

3. (Commerciele) test ontwikkeling

1. Ontdekking

MRD voor escalatie van therapie na chirurgie

5. Evaluatie en goedkeuring

Wat is de minimale klinische performance voor arts om het ook te gebruiken (vals-pos/vals-neg)
Wat is de minimale eis aan kosten/clinical utility/impact

Beoordeling en goed/afkeuren op basis van de criteria

6. Adoptie

Door voorlopige toelating is diagnostiek al beschikbaar en toegankelijker

We hebben toch de lijsten KNT, de cieBag, cieBOD, etc. ?

Gaat vaak om moleculaire biomarkers

Ook hier is de vraag of er duidelijke criteria zijn

Voor referenties en extra informatie zie het begeleidend document van de lijsten Klinisch Noodzakelijke Targets (KNT). De meest recente versie is te vinden op <https://www.nvalt.nl/vereniging/belangrijke-documenten>

Missen de infrastructuur zoals die voor medicatie wel bestaat.



Conclusies

Biomarkers halen de praktijk niet door het ontbreken van een infrastructuur (in NL en in de EU)

Gevolg:

We doen veel onderzoek, veel investering, maar weten niet wat de impact van een biomarker moet zijn voor implementatie

Sommige biomarkers worden lokaal geïmplementeerd = ongelijke toegang tot zorg

Dit ondermijnt de aantrekkelijkheid van NL en de EU als partner om biomarkers te ontwikkelen

Om de “valley of death” te overbruggen is het noodzakelijk om een infrastructuur te bouwen en handvaten te geven aan partijen die biomarkers ontwikkelen, onderzoeken en willen implementeren.

consortium

Acknowledgement

Prof. dr Gerrit Meijer (NKI)

Prof. dr. V. Coupe (AUMC)

Prof. dr. EMD Schuuring (UMCG)

Dr. A. Kramer (AUMC)

Prof. dr. M. Ligtenberg (RadboudMC)

Prof. dr. R. van Schaik (ErasmusMC)

Dr. T. van Vegchel (IKNL)

Dr. K. Monkhorst (NKI)

Dr. R. Fijneman (NKI)

