

# SUPE\_R

## VÆRDIEN AF PET/CT OG LIQUID BIOPSY (BLODPRØVER) TIL OPFØLGNING AF PATIENTER BEHANDLET FOR LUNGEKRÆFT.

OVERLÆGE **BARBARA MALENE FISCHER**, PH.D, DR.MED, KLINISK LEKTOR  
KLIN.FYS OG NUKLEARMED. AFD. RH

PET CENTRE, SCHOOL OF BIOMEDICAL ENGINEERING AND IMAGING SCIENCES KCL, ST THOMAS' HOSPITAL, LONDON



REGION NORDJYLLAND  
- i gode hænder

**midt**  
regionmidtjylland

  
Region Syddanmark

REGION  
SJEJLAND  
*- vi er til for dig*



Region  
Hovedstaden

Kasper Guldbrandtsen  
H-læge og ph.d. studerende  
Afdeling for nuklearmedicin  
og PET  
Rigshospitalet

# DLCG MÅLSÆTNING - 2016



## Dobbelt så mange skal overleve lungekræft i 2030

5-årsoverlevelsen for lungekræftpatienter skal fordobles til 25 % inden udgangen af 2030  
- og patienterne skal overleve til et godt liv.



REGION NORDJYLLAND  
- i gode hænder

**midt**  
regionmidtjylland



Region Syddanmark

REGION  
Sjælland  
*- vi er til for dig*



Region  
Hovedstaden

# HVORDAN BIDRAGER SUPE\_R TIL ØGET OVERLEVELSE?

## Patientgruppe:

Stadie I-III ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) der behandles med kurativ intention og som er recidivfri ved første 3-måneders kontrol.

## Mål:

- 1) at undersøge, om opfølgning med PET/CT kan finde flere recidiver tidligere, og dermed øge antallet af recidiver der kan behandles med kurativ intention
- 2) at indsamle "liquid biopsies" (blodprøver) til fremtidig bestemmelse af cirkulerende tumor DNA (ctDNA), til tidlig diagnostik af tilbagefald.

Med ovenstående forhåbentlig at forbedre og sætte en **ny standard** for opfølgning (**recidivopsporing**) af patienter med kurativt behandlet NSCLC.

# PRIMÆRE OG SEKUNDÆRE MÅL

## ■ Primære mål

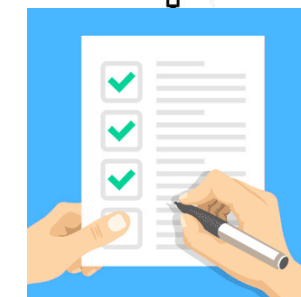
- At øge antallet af patienter med recidiv der kan behandles med kurativt sigte med 15%, fra 31 til 46% - og derved øge overlevelsen

## ■ Liquid Biopsy

## ■ Sekundære mål

- Tid til verificeret recidiv
- Overlevelse
- PS ved recidiv
- Behandlingsmodalitet ved recidiv
- Livskvalitet
- Invasive undersøgelser
- Cost-effectiveness

750 Randomiserede patienter  
1100 PET/CT  
4500 Blodprøver  
3000 Spørgeskemaer



REGION NORDJYLLAND  
- i gode hænder

**midt**  
regionmidtjylland

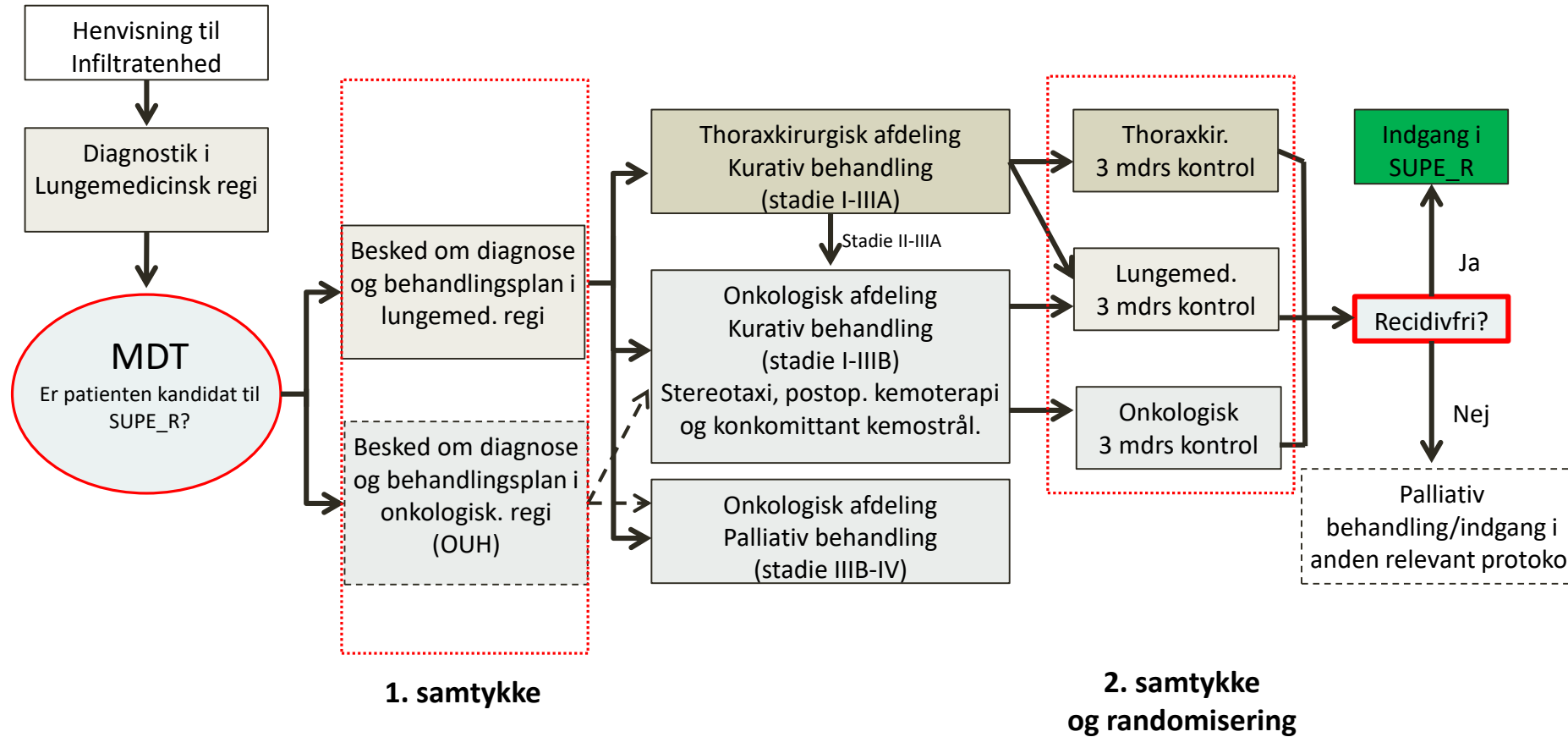
  
Region Syddanmark

REGION  
SJÆLLAND  
*- vi er til for dig*

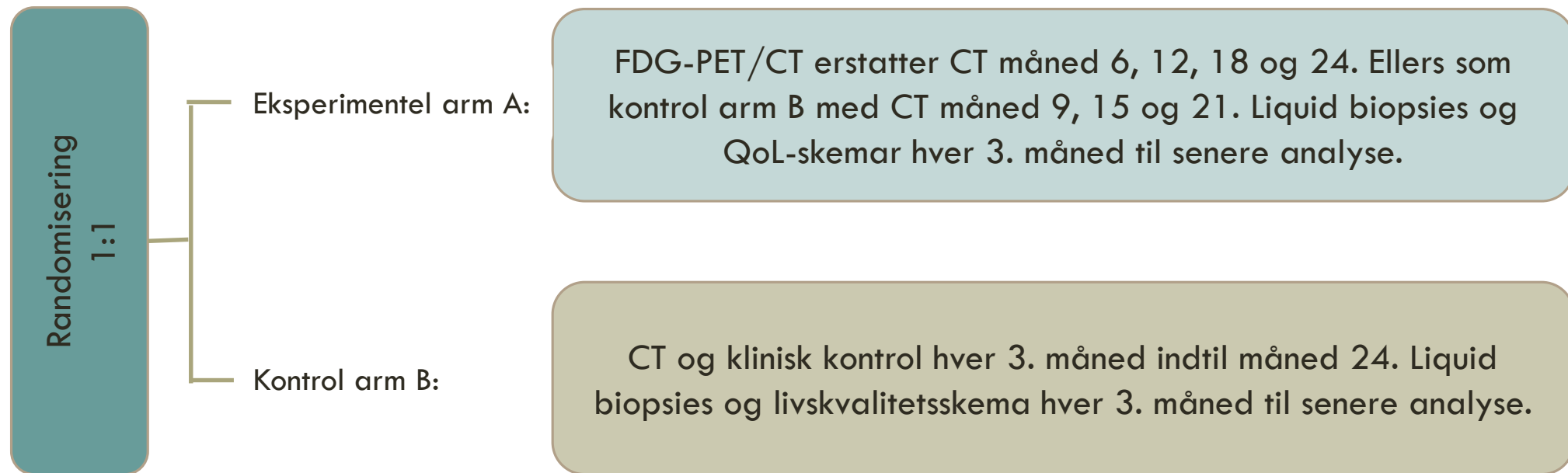
**REGION**  
**H**

Region  
Hovedstaden

# OPBYGNING

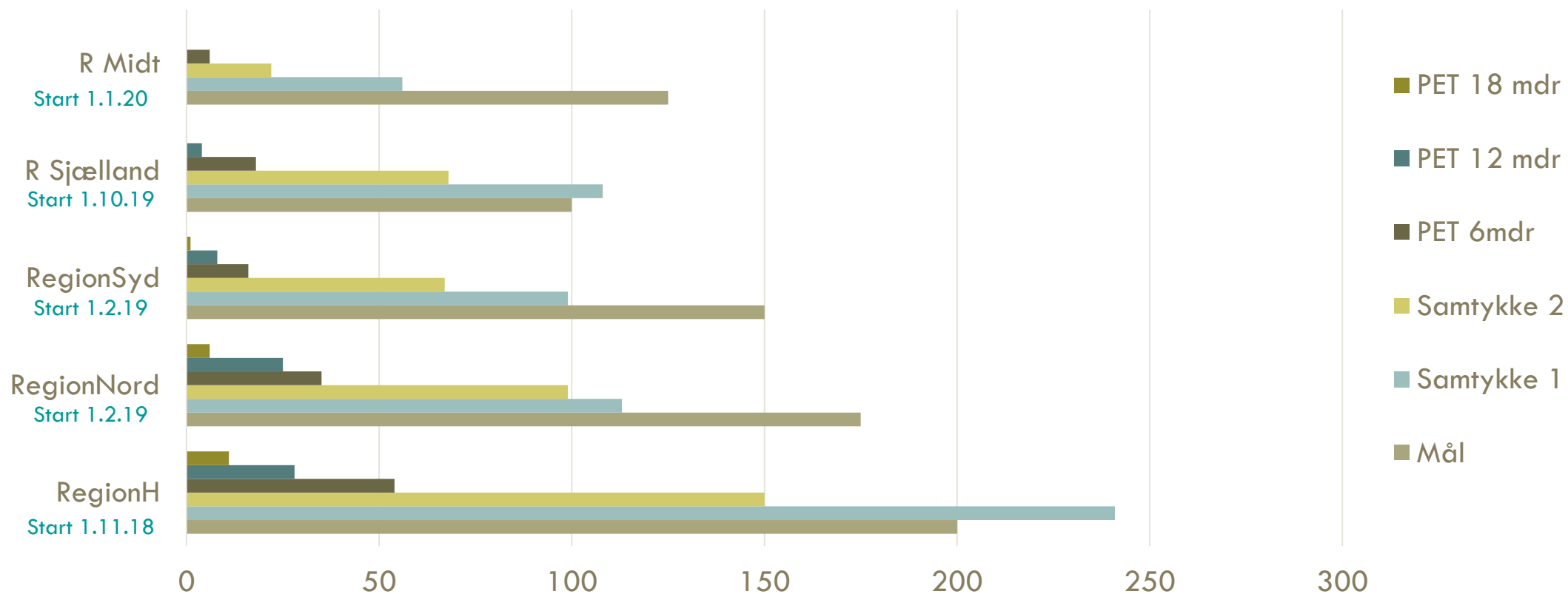


# RANDOMISERING



# STATUS FOR INKLUSION

Oktober 2020



REGION NORDJYLLAND  
- i gode hænder

midt  
regionmidtjylland

Region Syddanmark

REGION  
Sjælland  
- vi er til for dig

REGION  
H

Region  
Hovedstaden

# INKLUSIONSHASTIGHED

I alt registreret **832** patienter-id i databasen pr. okt. 2020.

Heraf **406** randomiserede patienter – **OBS** er nået lige over halvvejs

- Region Midtjylland **22** – start 1.1.20
- Region Sjælland **68** – start 1.10.19
- Region Nordjylland **99** – start 1.2.19
- Region Syddanmark **67** – start 1.2.19
- Region Hovedstaden **150** – start 1.11.18

Inklusionsrate i del 2 (randomisering): ca. **20 pt / måned** ~ **750 pt om 15 mdr**

- Region Midtjylland ca **2,2** pt. pr. måned – færdig med inklusion om ca **47** mdr
- Region Sjælland ca **5,2** pt. pr. måned – færdig med inklusion om ca **7** mdr.
- Region Nordjylland ca **4,7** pt. pr. måned – færdig med inklusion om ca **17** mdr
- Region Syddanmark ca **3,2** pt. pr. måned – færdig med inklusion om ca **26** mdr
- Region Hovedstaden ca **6,3** pt. pr. måned – færdig med inklusion om ca **8** mdr



# AMENDMENT 1

Indsendt 28.1.20

Godkendt 26.2.20

Protokol version 3, 27. januar 2020

Deltagerinformation 1 version 3, 27. januar 2020

Deltagerinformation 2 version 3, 27. januar 2020

# AMENDMENT 1

## Ansøgt om:

- Tidlig inklusion, ned til 1 mdr efter behandling (i stedet for 3 mdr) hvis 1. kontrolskanning ligger her.
- Forlængelse af inklusionsperioden i 3 år til 2023.
- Tilføjet eksklusionskriterie - nuværende eller tidligere kræftsygdom, som kan forventes at have en betydelig indflydelse på forløbet af lungekræft.
- Pt.'er der skal have adjuverende durvalumab (efter endt kemo-RT) kan inkluderes i del 2 ved 1. kontrol efter endt kemostråleterapi, før durvalumab igangsættes.

Optimalt – så vidt muligt inklusion ved en 3 mdr. kontrol.

# AMENDMENT 2

Indsendt 13.4.20

Godkendt 17.4.20 !!

Protokol, version 3.2, 13. april 2020

Deltagerinformation 1, version 3.2, 13. april 2020

Deltagerinformation 2, version 3.2, 13. april 2020

# AMENDMENT 2

## Ansøgt om:

Lov til at informere patienterne om protokollen (både del 1 og 2) pr telefon med efterfølgende fremsendelse af skriftlig information, samtykkeerklæring, evt spørgeskema og svarkuvert til returnering af underskrevet samtykkeerklæring.

Dette er nu tilladt praksis i almindelighed - ikke blot under COVID-19 pandemi.

Passer godt for afdelinger med arealmæssigt stort optageområde – meget klares pr tlf./kontrolpatienter kommer sjældent i afdelingen.

**OBS** – opmærksomhed på stadig at få taget **liquid biopsies**

# SKÆV INKLUSION

Der er på nuværende tidspunkt inkluderet ”for mange” patienter i **st. I** og ”for få” patienter i **st. III** til at studiet afspejler den faktiske stadiefordeling blandt lungekræftpatienter. Patienter i **st. III** har langt større **recidivrate** end patienter i **st. I** og **II** og det er derfor vigtigt at de er reelt repræsenteret i studiet.

## Løsninger:

- Mere fokus på at få **st. III** patienterne med (onkologiske afdelinger).
- Lukke helt ned for inklusion af alle andre patienter end **st. III** i kortere eller længere periode. Gentofte har lukket ned for **st. I** og **II** patienter da de er over deres andel af protokolpatienter.
- Andre forslag...?



REGION NORDJYLLAND  
– i gode hænder

**midt**  
regionmidtjylland

  
Region Syddanmark

REGION  
SJÆLLAND  
– vi er til for dig

**REGION**  
**H**

Region  
Hovedstaden

# INTERIMANALYSE

## Hvornår udføres interimanalysen?

- **Protokol:** “after inclusion of 188 patients with *at least 6 months follow-up data* after randomization per group, meaning with 50% (=375/750) of all patients included.”

## Status for interimanalyse – afholdt møde med statistiker

- Antal med 6 mdr follow-up efter randomisering: 252
- Antal randomiserede: 406
- Det er besluttet, at interimanalysen udføres når der er 188 inkluderede patienter pr. arm med mindst *12 måneders follow-up*, hvilket ikke kræver en ændring af protokollen. Ønsket om at forlænge follow-up tiden skyldes bl.a.:
  - At størstedelen af recidiverne først sker efter 6-12 måneder efter behandling.
  - At inklusionen har været skæv ift. styrkeberegningerne, da færre patienter med stadie III end forventet er inkluderet i studiet.

# ANDRE UDFORDRINGER

## Ambitiøs protokol

- Op til 9 kontaktpunkter pr. patient x 750 patienter
- Hver patient har kontakt med flere (op til 4) afdelinger
- Registrering af kliniske data, QoL-skemaer, scanninger og blodprøver ved hvert besøg

## National setting

- 5 regioner, 12 hospitaler og 25+ involverede afdelinger

= Udfordringer

# FINANSIERING

## Har opnået støtte fra:

Novo Nordisk Fonden: 7,9 mio. kr.

DCCC: mødeafholdelse

Toyota Fonden: Midler til fryserindkøb

Dansk Forskningscenter for Lungekræft (støttet af KB): 250.000 kr. i 2019, herefter 100.000 kr. årligt i 2020-2023 (incl.)

Neye Fonden: 275.000 kr

KV-Fonden: 561.000 kr

Helsefonden: 328.000 kr





# HERUDOVER

Begyndt at lave pilot analyser af **liquid biopsies** for **ctDNA** på få patienter der ikke er gået videre i del II. Undersøger hvor stor mængde DNA der er i prøverne, om analysemetoden på RH giver samme resultater som på AUH og lign. praktikaliteter.

Afholder halvårslige opdateringsmøder for alle der er involverede i protokollen. **Næste møde** på afholdes (igen) virtuelt **3.12.20**.

Protokollen er **publiceret** i Clinical Lung Cancer.

**TAK!**