

Master screeningsonderzoek om biomarker status en mogelijke geschiktheid voor het geneesmiddelen onderzoek te bepalen voor patiënten met kwaadaardige tumoren

Gepubliceerd: 21-11-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Primair: De primaire doelstelling van dit onderzoek is het bepalen van de biomarkerstatus van patiënten en het bepalen van de biomarker die het mogelijk maakt om deel te nemen aan een gekoppeld klinisch onderzoek van Roche. Verkennend: De verkennende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56117

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BX43361 - NSCLC Platform screening studie

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

biomarker bij NSCLC niet kleincelling longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, longkanker, NSCLC, screening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Percentage patiënten met evalueerbare biomarkerresultaten
- Percentage patiënten waarvan is vastgesteld dat ze biomarkergeschikt zijn voor een gekoppeld klinisch onderzoek van Roche

Secundaire uitkomstmaten

- Prevalentie van geselecteerde biomarkers in de gescreende populatie volgens ziekte-indicatie
- Prevalentie van geselecteerde biomarkers in de gescreende populatie, samengevat op demografische of klinische kenmerken, inclusief maar niet beperkt tot ziekte-indicatie of stadium, geografische locatie en eerdere kankerbehandeling
- Karakterisering van volgende behandeling volgens ziekte-indicatie en biomarkerprofiel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onderzoek BX43361 is een screeningonderzoek dat test op weefselbiomarkers om potentiële geschiktheid van patiënten op basis van hun biomarkerstatus in volgorde te bepalen voor een door Roche gesponsord klinisch onderzoek dat

verband houdt met dit screeningsonderzoek.

In eerste instantie zal dit screeningonderzoek ondersteuning geven voor inclusie in de twee platformonderzoeken BO42777 en alleen BO43249. De Sponsor voorziet uiteindelijk een uitbreiding van de reikwijdte van de klinische onderzoeken en oncologische indicaties waarvoor dit biomarkerscreeningonderzoek wordt gedaan.

Een beter begrip van de rol van kankerbiomarkers onderbouwt de rationele ontwikkeling van moleculair gerichte therapieën voor geselecteerde patiëntenpopulaties. Dit omvat het begrip van kankerimmunotherapie (CIT), welke vooruitgang heeft geboekt de afgelopen jaren.

Het toewijzen van behandelingen die specifiek gericht zijn op bepaalde oncogene drijvers is de

hoeksteen van precisie-oncologie. Oncogene driverwijzigingen spelen een cruciale rol bij de ontwikkeling en het onderhoud van kanker. Driverwijzigingen in specifieke kinasen kunnen resulteren in activiteit die de initiatie en progressie van maligniteiten kan stimuleren. Identificatie van oncogene drivers door middel van klinische genotypering kan helpen bij de diagnose en het gebruik van gerichte therapieën voor de behandeling.

Patiënten met bepaalde oncogene driverwijzigingen hebben een groter behandelingsvoordeel middels geschikte gerichte therapieën die meestal beter verdraagbaar zijn dan conventionele, niet-gerichte behandelingen.

Dit heeft geleid tot goedkeuring van meerdere gerichte oncologische behandelingen en hun inclusie in behandelingsrichtlijnen voor meerdere tumortypes, waaronder NSCLC.

Deze verbeteringen in de standaardzorg (standard of care, SOC) voor patiënten in een breed spectrum van solide tumoren ondersteunen de evaluatie van aanvullende gerichte therapieën bij biomarker-gedefinieerde populaties om tegemoet te komen aan on vervulde medische behoeften van patiënten met zowel gevorderde ziekte en ziekte in een vroeg stadium.

CIT heeft duidelijke klinische werkzaamheid aangetoond, met significant overlevingsvoordeel waargenomen bij meerdere gevorderde maligniteiten. Het belang van CIT in vroege stadia van longkanker is aangetoond middels de goedkeuring van durvalumab (effect op PD-L1) in de Verenigde Staten en de Europese Unie voor gebruik als consolidatiebehandeling voor patiënten met lokaal gevorderde, niet-reseceerbare NSCLC in stadium III die geen progressie hebben vertoond na chemoradiatie. Daarnaast werd atezolizumab onlangs goedgekeurd voor gebruik als adjuvante behandeling na chirurgie met curatieve intentie bij NSCLC.

Aanbevelingen voor biomarkertests voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte zijn duidelijk

en SOC geworden waar goedgekeurde gerichte therapieën bestaan. Echter, biomarkertests worden minder vaak routine matig uitgevoerd bij vroege ziekte.

BX43361 zal de biomarkerstatus bepalen en biomarkergeschikte patiënten linken aan klinische onderzoeken van Roche, met behulp van gecentraliseerde, voor de indicatie geschikte moleculaire testen en testen op PD-L1-immunohistochemie (IHC).

Dit screeningsonderzoek is bedoeld om de toegang tot het juiste onderzoek voor patiënten in klinische onderzoeken te vergemakkelijken, op basis van de biomarkerstatus. Dit kan vooral nuttig zijn bij centra waar de vereiste biomarkertests niet beschikbaar zijn als onderdeel van SOC.

Het gebruik van een screeningonderzoek voor meerdere klinische onderzoeken van Roche zorgt voor een consistente, hoogwaardige, centrale methode van biomarkertests om de biomarkerstatus over een aantal ziektes met bepaalde biomarkers tegelijk te bekijken. Deze gecoördineerde aanpak is gericht op het verminderen van screenfailures in vergelijking met die voor individuele biomarkerspecifieke tests in een enkel onderzoek met onderzoeksbehandeling. Het zal zorgen voor een efficiënter, gestroomlijnder wervingsproces, in overeenstemming met de voordelen van het gebruik van onderzoeksprotocollen.

Zie protocol pagina's 15-19

Doel van het onderzoek

Primair:

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het bepalen van de biomarkerstatus van patiënten en het bepalen van de biomarker die het mogelijk maakt om deel te nemen aan een gekoppeld klinisch onderzoek van Roche.

Verkenkend:

De verkennende doelstellingen zijn:

- Het karakteriseren van de biomarkerprofielen van alle gescreende patiënten volgens ziekte-indicatie
- Het verzamelen van de details van de volgende behandeling van de patiënten volgens ziekte-indicatie en biomarkerstatus

Onderzoeksopzet

Mannelijke en vrouwelijke patiënten van 18 jaar en ouder die geïnformeerde toestemming hebben gegeven en voldoen aan alle geschiktheidscriteria van het onderzoek komen in aanmerking voor biomarkertests.

De screeningsperiode van het onderzoek loopt van dag -28 tot dag 1, gedurende

welke de geschiktheid van de patient voor deelname aan het onderzoek moet worden beoordeeld. Daarbij moet er een biopsie worden uitgevoerd voordat chemoradiatie of een andere antikankerbehandeling begint.

Patiënten met een in aanmerking komend biomarkerprofiel kunnen dan overwegen om deel te nemen aan het relevante verbonden klinisch onderzoek van Roche, als een behandelingscohort dat geschikt is voor het biomarkerprofiel van de patiënt open is voor werving. Van patiënten die geïncludeerd zijn in dit BX4336 screeningsonderzoek zullen resterende monsters die tijdens het screeningsonderzoek zijn verzameld, gekoppeld worden aan het gekoppelde klinische onderzoek van Roche (bijv de BO42777).

Een follow up visite moet binnen ongeveer 6 maanden plaatsvinden na ontvangst van resultaten van biomarkertests, voor het verzamelen van de informatie omtrent de vervolge behandeling van de patiënt, indien beschikbaar.

Zie protocol pagina 22.

Inschatting van belasting en risico

De gezondheid van de patiënten zal niet verbeteren door deze screening, maar de resultaten van de biomarkertests kunnen patiënten in staat stellen om in de toekomst deel te nemen aan een wetenschappelijk onderzoek van Roche. Daarnaast kan de informatie die wordt verkregen in de toekomst andere mensen met een vergelijkbare medische aandoening helpen.

Patiënten kunnen bijwerkingen krijgen van de gebruikte procedures. Afhankelijk van de procedure(s) kunnen de bijwerkingen licht tot ernstig en zelfs levensbedreigend zijn, en ze kunnen van persoon tot persoon verschillen. Dit staat omschreven in de proefpersoneninformatie.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446AA
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2A
Woerden 3446AA

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)

Algemene inclusiecriteria

Patiënten moeten voldoen aan de volgende criteria voor deelname aan het onderzoek:

- Ondertekend informatie- en toestemmingsformulier
- Leeftijd 18 jaar of ouder op het moment van ondertekening van het informatie- en toestemmingsformulier
- Aangezien het doel van onderzoek BX43361 is om patiënten toe te wijzen aan een biomarker-onderzoek van Roche:
- Bewustzijn van en bereidheid tot deelname aan een toegewezen cohort van een gekoppeld klinisch onderzoek van Roche
- In staat om te voldoen aan toekomstige procedures van het onderzoeksprotocol, naar het oordeel van de onderzoeker en op basis van overleg met de patiënt, bijvoorbeeld dosering van medicatie (bijv. oraal of IV), tumorbeoordelingen, veiligheidscontrole, akkoord om te voldoen aan de vereisten voor anticonceptie en het invullen van vragenlijsten
- Bevestigde beschikbaarheid van een representatief in formaline gefixeerd, in paraffine ingebed (formalin-fixed, paraffin-embedded, FFPE) tumormonster.
- Adequate hematologische en eindorgaanfunctie naar het klinisch oordeel van de onderzoeker, waaronder het volgende:
- Geen klinisch significante hematologische (CBC), stollings- of biochemische testresultaten
- Geen aanwijzingen en/of bekende voorgeschiedenis van klinisch significante acute of chronische lever- of nierschade

Stadiumspecifieke inclusiecriteria

Patiënten met NSCLC in stadium III

Patiënten met NSCLC in stadium III moeten voldoen aan de volgende criteria voor deelname aan het onderzoek:

- Lokaal gevorderde, niet-reseceerbare NSCLC in stadium III van plaveiselcel- of niet-plaveiselcelhistologie op basis van de 8e editie van het kankerstadiëringssysteem van de American Joint Committee on Cancer (AJCC) en de Union for International Cancer Control (UICC) plannen om chemoradiotherapie te ontvangen, op dat moment toegediend te krijgen of te ontvangen
- Representatief FFPE-tumormonster verkregen vóór de start van chemoradiotherapie
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Group Performance Status van 0, 1 of 2

Patiënten met NSCLC in stadium II, IIIA of Select IIIB (alleen T3N2) die adjuvante behandeling nodig hebben

Patiënten met NSCLC in stadium I tot IIIA moeten voldoen aan de volgende criteria voor deelname aan het onderzoek:

- NSCLC stadium I tot IIIA op basis van de 8e editie van het AJCC- en UICC-kankerstadiëringssysteem
- Geschikt geacht voor chirurgie met curatieve intentie (volledige resectie waarbij alle chirurgische marges negatief testen op tumor).
- Het wordt aangemoedigd om in onderzoek BX43361, met behulp van een biopt vóór de behandeling, een screening uit te voeren zo vroeg mogelijk in de behandelingsroute van de patiënt, om er zeker van te zijn dat de patiënt mogelijk in aanmerking komt voor alle cohorten
- o Voor patiënten die na de operatie zijn ingeschreven:
Deze patiënten moeten een volledige resectie van histologisch bevestigde fase I tot fase IIIA bereiken, waarbij alle chirurgische marges negatief getest moeten worden op tumor.
- o Het wordt sterk aanbevolen dat patiënten niet meer dan 8 weken na de operatie en voorafgaand aan postoperatieve chemotherapie (indien van toepassing) worden ingeschreven. Onderzoekers moeten verwijzen naar het relevante gekoppelde klinisch onderzoeksprotocol van Roche om ervoor te zorgen dat er voldoende tijd wordt gegeven om de patiënt vervolgens binnen het gekoppelde onderzoek te screenen op geïdentificeerde patiënten die in aanmerking komen voor biomarkers.
- Voor patiënten die vóór de operatie zijn ingeschreven:
o Er moet voldoende tumorweefselbiopt beschikbaar zijn voor evaluatie voorafgaand aan de start van een antikankerbehandeling (indien neoadjuvante behandeling wordt ontvangen).
- Representatief FFPE-tumormonster verkregen vóór de start van een behandeling
- ECOG-performancestatus van 0 of 1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemene exclusiecriteria

Patiënten die voldoen aan een van de volgende criteria worden uitgesloten van deelname aan het onderzoek:

- Zwanger zijn of borstvoeding geven, of van plan zijn om tijdens het onderzoek zwanger te worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden en die volgens de lokale richtlijnen verplicht zijn (en toestemming hebben gegeven) om een voor het onderzoek verplichte procedure te ondergaan waarvoor zwangerschap invloed zou hebben op de risico's voor de patiënt en/of foetus, moeten binnen 7 dagen voorafgaand aan de procedure een negatieve serum zwangerschapstest hebben.

- Voorgeschiedenis met maligniteit anders dan NSCLC binnen 5 jaar voorafgaand aan de screening, behalve maligniteiten met een verwaarloosbaar risico op metastase of overlijden

- Elke andere ziekte, metabole disfunctie, bevinding bij lichamelijk onderzoek of klinische laboratoriumbevinding die gecontra-indiceerd is voor het gebruik van een experimenteel geneesmiddel, de interpretatie van de resultaten kan beïnvloeden of de patiënt een hoog risico kan geven op behandelingscomplicaties. Dit omvat een van de volgende:

- o Bekende klinisch significante leverziekte (bijv. actieve virale, alcoholische of andere hepatitis; cirrose; huidig alcoholmisbruik)

- o Significante cardiovasculaire ziekte (bijv. New York Heart Association klasse II of hogere hartziekte, myocardinfarct of cerebrovasculair accident) binnen 3 maanden voorafgaand aan inclusie in het onderzoek, instabiele aritmie of instabiele angina

- Recente grote chirurgische ingreep of verwachte noodzaak van een grote chirurgische ingreep, behalve voor patiënten die onlangs een adequate genezing hebben gehad na volledige chirurgische resectie van de tumor

- Eerdere allogene stamcel- of solide-orgaantransplantatie

- Recente of lopende ernstige of klinisch significante infectie, inclusief maar niet beperkt tot ziekenhuisopname voor complicaties van infectie, bacteriëmie of ernstige pneumonie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-12-2024
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	AmoyDx® Pan Long Kanker PCR Panel
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05419375

NL81892.000.22