

Onderzoeksplan voor klinische prestaties voor Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis) op vroege borstkankermonsters die worden gebruikt om proefpersonen te identificeren voor inschrijving in het fase III CAMBRIA-1-onderzoek van AstraZeneca (D8531C00002)

Gepubliceerd: 16-02-2024 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Dit klinisch prestatieonderzoek zal de doeltreffendheid beoordelen van de Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis) voor het identificeren van oestrogeenreceptor (ER)+/humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2)- patiënten met borstkanker in een vroeg...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Borstaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56528

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klinisch onderzoeksprotocol voor Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis).

Aandoening

- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

Borstkanker, ER+/HER2-vroege borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, FFPE tumor, Ki-67-expressie, oestrogeen receptor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De klinische bruikbaarheid van de Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis) zal worden beoordeeld als het klinisch onderzoek D8530C0002 de klinisch relevante werkzaamheid bevestigt en voldoet aan het primaire eindpunt (beschreven in het D8531C00002 CSP, sectie 9.4.2). Klinisch bewijs voor de Ki-67-test zal worden beoordeeld door subgroepanalyse van het primaire eindpunt op basis van tumorexpressie van Ki-67 zoals in alle geteste monsters gemeten door Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis). Klinische prestaties van het hulpmiddel worden vastgesteld als patie*nten met tumoren met Ki-67 > 20% ten minste vergelijkbare werkzaamheidsprofielen hebben vergeleken met de totale onderzoekspopulatie.

Secundaire uitkomstmaten

NA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis) is een kwalitatieve immunohistochemische (IHC-) test met monoklonaal muis Anti-Ki-67, kloon MIB-1, bedoeld voor gebruik bij de detectie van Ki-67-eiwit in met formaline gefixeerd, in paraffine ingebed (FFPE) borstcarcinoom met behulp van het EnVision FLEX visualisatiesysteem op Dako Omnis.

Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis) wordt gebruikt als hulpmiddel bij het identificeren van patiënten met borstkanker in een vroeg stadium met een intermediair of hoog risico op terugkeer van de ziekte voor werving in het CAMBRIA-1-onderzoek.

Doel van het onderzoek

Dit klinisch prestatieonderzoek zal de doeltreffendheid beoordelen van de Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis) voor het identificeren van oestrogeenreceptor (ER)+/humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2)- patiënten met borstkanker in een vroeg stadium bij wie de tumoren een Ki-67-score van $\geq 20\%$ hebben, aan de hand van gearhiveerd FFPE-tumorweefsel.

Het doel van dit onderzoek is het ondersteunen van het klinische onderzoek CAMBRIA-1 (D8531C00002) van AstraZeneca door te testen op Ki-67-expressie in FFPE-tumormonsters van patiënten met ER+/HER2- vroege borstkanker om patiënten te identificeren met een intermediair of hoog risico op recidief na behandeling volgens de zorgstandaard.

Dit klinisch prestatieonderzoek is bedoeld om klinisch bewijs te verkrijgen voor het gebruik van dit hulpmiddel als (potentiële) begeleidende diagnostiek (CDx) om Ki-67-expressie te beoordelen als een van de componenten om patiënten met ER+/HER2- vroege borstkanker te classificeren om patiënten te identificeren met een intermediair of hoog risico op recidief en die in aanmerking komen voor behandeling met camizestrant.

Onderzoeksopzet

Dit interventioneel klinisch prestatieonderzoek dat wordt uitgevoerd als onderdeel van het CAMBRIA-1 klinisch onderzoeksprotocol (CSP), D8531C00002, vertegenwoordigt daarom een gecombineerd onderzoek waarin de diagnose wordt gebruikt voor de selectie van specifieke patie*nten (sectie 15). CAMBRIA-1 is een prospectief, internationaal, gerandomiseerd, open-label, fase III-onderzoek met 2 groepen in meerdere centra ter beoordeling van het effect van langdurige behandeling met camizestrant met of zonder lutei*niserend hormoonafgevend hormoon (LHRH)-agonist(en) in vergelijking met standaard ET. Er zullen ongeveer 5375 patie*nten worden gescreend om ongeveer 4300 patie*nten met ER+/HER2- vroege borstkanker met intermediair of hoog risico op recidief te randomiseren, die definitieve locoregionale behandeling hebben voltooid en ten minste 2 jaar en maximaal 5 jaar (+3 maanden) standaard adjuvante ET met of zonder CDK4/6-remmer, en zonder recidief van de ziekte, in een verhouding van 1:1 naar e*e*n van de volgende groepen: • Groep A: Doorgaan met de standaard ET naar keuze van de onderzoeker (aromataseremmers [exemestaan, letrozol, anastrozol]

of tamoxifen, standaarddosering per onderzoeker, eenmaal daags) met of zonder LHRH-agonist(en) • Groep B: Camizestran (150 mg, eenmaal daags) met of zonder LHRH-agonist(en) • Naast andere criteria gedefinieerd in sectie 5.1 van het CAMBRIA*1 CSP (D8531C00002), wordt de geschiktheid van de patiënt bepaald op basis van tumorgrootte, lymfeklierstatus, graad van de tumor, beoordeling van genomische signatuur, Ki-67-tests en gebruik van eerdere chemotherapie. Geschikte patiënten zijn pre-, peri- of postmenopauzale vrouwen, of mannen, met ten minste één van de volgende: (a) T4-tumoren (tumor van elke grootte met directe uitbreiding naar de borstwand en/of de huid - ulceratie of macroscopische knobbels), ongeacht de nodale status. (b) Pathologische primaire invasieve tumorgrootte > 5 cm ongeacht de nodale status. Voor patiënten die neoadjuvante systemische behandeling (chemotherapie en/of ET) kregen, is primaire tumorgrootte > 5 cm op beeldvorming van de borst toegestaan. (c) Pathologische tumor van elke grootte met betrokkenheid in ≥ 2 ipsilaterale lymfeklieren. Opmerking: voor patiënten met vermoede betrokkenheid van locoregionale lymfeklieren is bevestiging van nodale ziekte door pathologie, cytologie, immunohistochemie en/of nucleïnezuuramplificatie in één stap vereist. Patiënten met lymfeklieren die alleen via beeldvorming worden beoordeeld, komen niet in aanmerking. Voor dit onderzoek omvatten locoregionale lymfeklieren ipsilaterale lymfeklieren (axillaire, infraclaviculaire, supraclaviculaire en interne mammaire), maar geen intramammaire lymfeklieren. Patiënten met betrokkenheid van contralaterale lymfeklieren worden niet toegelaten. (d) Pathologische primaire invasieve tumorgrootte > 1 cm en ≤ 5 cm met betrokkenheid van 1 positieve lymfeklier (of alleen micrometastatische ziekte) als ten minste één van de volgende kenmerken aanwezig is: (i) Pathologische graad 3 (ii) Reeds bestaand hoog risico op recidief volgens de beoordeling van genomische signaturen uit het medisch dossier indien in overeenstemming met de lokale regelgeving en uitgevoerd in overeenstemming met het beoogde gebruik (zie CAMBRIA-I CSP [D8531C00002] sectie 4.1) (iii) Centraal beoordeelde Ki-67 > 20% via een door AstraZeneca verstrekte laboratoriumtest met een gearriveerd monster waar landspecifieke IVD-goedkeuringen beschikbaar zijn, zoals vereist. (e) Pathologische primaire invasieve tumorgrootte > 1 cm en ≤ 5 cm zonder betrokkenheid van een ipsilaterale lymfeklier als ten minste één van de volgende kenmerken aanwezig is: (i) Pathologische graad 3 (ii) Reeds bestaand hoog risico op recidief volgens de beoordeling van genomische signaturen uit het medisch dossier indien in overeenstemming met de lokale regelgeving en uitgevoerd in overeenstemming met het beoogde gebruik (zie CAMBRIA-I CSP [D8531C00002] sectie 4.1) (iii) Centraal beoordeelde Ki-67 > 20% via een door AstraZeneca verstrekte laboratoriumtest met een gearriveerd monster waar landspecifieke IVD-goedkeuringen beschikbaar zijn, zoals vereist. (iv) Eerdere cytotoxische chemotherapie voor de huidige diagnose van borstkanker. Alle patiënten, ongeacht de kwalificatiecriteria, zullen gearriveerd weefsel leveren voor centrale tests met Ki-67 IHC MIB-1 pharmDx (Dako Omnis).

Onderzoeksproduct en/of interventie

NA

Inschatting van belasting en risico

NA

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

//
Södertälje SE 151 85
SE

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

//
Södertälje SE 151 85
SE

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)

Monstervereisten voor het testen van patiënten met ER+/HER2- vroege borstkanker en die definitieve locoregionale behandeling hebben voltooid en ten minste 2 jaar standaard adjuvante endocriene behandeling zonder ziekterecidief.

Let op dat de algemene inclusie-/exclusiecriteria voor patiënten voor dit onderzoek worden gedocumenteerd in sectie 5.1 van het CAMBRIA-I CSP (D8531C00002) en hieronder samengevat.

Inclusiecriteria voor monsters:

Alle patiënten in dit onderzoek moeten een gearcheveerd FFPE-tumorweefselmonster verstrekken. Als de patiënt geen neoadjuvante behandeling heeft gekregen, heeft een tumormonster dat tijdens een definitieve operatie is afgenomen de voorkeur (hoewel een tumormonster dat tijdens de initiële diagnostische beoordeling is afgenomen, wordt geaccepteerd). Als de patiënt neoadjuvante behandeling heeft gekregen, is een tumormonster vereist dat tijdens de initiële diagnostische beoordeling is afgenomen.

Ten minste 200 levensvatbare tumorcellen in invasieve tumorcomponent van het FFPE-monster.

FFPE-weefselmonster in coupes van 4-5 µm gesneden en gekleurd binnen 4 maanden na het snijden en bewaard bij kamertemperatuur.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor monsters: Botbiopsies, fijnaaldaspiraties, celpellets of cytologiemonsters. Monsters die zijn geprepareerd met andere fixatietijden dan 6 tot 72 uur in 10% neutraal gebufferde formaline.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	42
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Ki-67 MIB-1 IHC pharmDx (Dako Omnis)
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	16-02-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	ID
Ander register	2022-501024-20-00
CCMO	NL84406.000.23