

Protocol voor klinisch prestatie-onderzoek voor gebruik van de [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay: beoordeling van PD-L1-expressieniveaus in niet-kleincellige longkankermonsters uit fase III-onderzoek [REDACTED]

Gepubliceerd: 10-02-2025 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Het primaire doel van dit onderzoek is om de klinische prestaties van de [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay te beoordelen wat betreft het vermogen om patiënten met NSCLC subtype plaveiselcelmetastase (mNSCLC) te identificeren die baat kunnen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57292

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[REDACTED]

Aandoening

- Overige aandoening
- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Longkanker, squameus metastatisch NSCLC

Aandoening

Non-Small-Cell-Lung Cancer (NSCLC)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: [REDACTED]

Overige ondersteuning: Astra Zeneca,funded by the sponsor;[REDACTED]

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: in-vitro diagnostische test, Niet-kleincellige longkanker (NSCLC)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dubbele primaire eindpunten

- Totale overleving (OS), gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van

overlijden door welke oorzaak dan ook, bij alle gerandomiseerde deelnemers.

- Progressievrije overleving (PFS), gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot

radiologische progressie [REDACTED], of overlijden door welke oorzaak dan ook (bij

afwezigheid van progressie), bij alle gerandomiseerde deelnemers.

Deze eindpunten zullen door de farmaceutische partner worden beoordeeld volgens het

[REDACTED] onderzoeksprotocol en het daarmee samenhangende [REDACTED]

statistisch analyseplan (SAP).

Secundaire uitkomstmaten

Er is geen secundair eindpunt gedefinieerd.

Daarnaast worden de volgende eindpunten beoordeeld onder alle specimens die werden

afgenomen als onderdeel van de screening voor [REDACTED] en getest met de [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay:

- Initiële en definitieve algehele kleuraanvaardbaarheid
- Initiële en definitieve achtergrondaanvaardbaarheidspercentages
- Initiële- en definitieve aanvaardbaarheidspercentages voor weefselmorfologie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De RD007122 studie is een multicenter interventioneel klinisch prestatieonderzoek met een In-vitro Diagnostic Device (IVD), meer specifiek een Companion Diagnostic Device (CDx). Het IVD zal worden gebruikt ter ondersteuning van de screening van patiënten voor een farmaceutische klinische studie die parallel loopt en wordt gesponsord door de farmaceutische partner [REDACTED].

Aangezien het uitvoeringsonderzoek een companion diagnostic (CDx) betreft, is artikel 58, lid 2, zin 1, van de IVDR van toepassing. Het PD-L1 testresultaat is een van de inschrijvingscriteria van het farmaceutische onderzoek en de tests zullen worden uitgevoerd op archief- of nieuw verkregen NSCLC tumormonsters van patiënten die worden geselecteerd voor inschrijving in het farmaceutische onderzoek. Daarom valt het onderzoek onder IVDR artikel 58(1a,b). De IVD *[REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx Assay is een kwalitatieve immunohistochemische assay voor de beoordeling van het eiwit programmed death ligand 1 (PD-L1) in formeel gefixeerde, paraffine-embedded (FFPE) niet-kleincellige longkanker (NSCLC) weefselmonsters.

RD007122 studie zal de prestaties van het IVD evalueren als een CDx om patiënten met squameus NSCLC te identificeren die baat kunnen hebben bij behandeling met [REDACTED] alleen of in combinatietherapie, in het kader van de hierboven genoemde farmaceutische studie. Het hulpmiddel heeft een CE-markering, maar is niet CE-gemarkeerd of goedgekeurd door een gezondheidsautoriteit voor het beoogde gebruik dat wordt geëvalueerd in het kader van het onderzoek naar de klinische prestaties.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om de klinische prestaties van de [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay te beoordelen wat betreft het vermogen om patiënten met NSCLC subtype plaveiselcelmetastase (mNSCLC) te identificeren die baat kunnen hebben bij behandeling met [REDACTED] in combinatie met platinabevattende chemotherapie, als onderdeel van het klinische onderzoek [REDACTED].

Een bijkomend doel van dit Dx-protocol is het beoordelen van de prestaties van de PD-L1 [REDACTED] CDx-assay te beoordelen wat betreft het vermogen om patiënten met NSCLC subtype plaveiselcelmetastase (mN PD-L1 PD-L1 [REDACTED] CDx-assay te beoordelen wat betreft het vermogen om patiënten met NSCLC subtype plaveiselcelmetastase (mN CDx-assay bij het kleuren van FFPE NSCLC-monsters op het BenchMark ULTRA-instrument in een klinische gebruiksomgeving.

Onderzoeksopzet

Zoals gedefinieerd door de European Medical Device Coordination Group, wordt [REDACTED] beschouwd als een geneesmiddel (Rx)-diagnostisch (Dx) gecombineerd onderzoek, wat de gelijktijdige beoordeling is van de werkzaamheid en veiligheid van een experimentele medicinale therapie ([REDACTED] in combinatie met platinagebaseerde doublet chemotherapie) en de prestatiebeoordeling van een experimenteel in vitro diagnostisch (IVD), d.w.z. de [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay. Als onderdeel van het co-ontwikkelingsproces is [REDACTED], als fabrikant en sponsor van het IVD-hulpmiddel en van het klinische prestatie-onderzoek voor het IVD-hulpmiddel, verantwoordelijk voor het gebruik van de [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay in het farmaceutische onderzoek [REDACTED]. Dit Dx-protocol (D205557) beschrijft de testprocedures van de PD-L1 [REDACTED] CDx-assay te beoordelen wat betreft het vermogen om patiënten met NSCLC subtype plaveiselcelmetastase (mN PD-L1 PD-L1 [REDACTED] CDx-assay te beoordelen wat betreft het vermogen om patiënten met NSCLC subtype plaveiselcelmetastase (mN CDx-assay van monsters van patiënten die inschrijvingsscreening ondergingen voor het onderzoek in de centrale testlocaties van Dx, evenals het algemene kader voor de IVD-prestatiebeoordeling, met inbegrip van doelstellingen, onderzoeksopzet, eindpunten en acceptatiecriteria. Voor inclusie in het [REDACTED]-onderzoek is een PD-L1-tumorcel

(TC)-expressieniveau $\geq 1\%$ (PD-L1 TC $\geq 1\%$), zoals bepaald door de [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay vereist, wat betekent dat de resultaten van het onderzoeksmiddel gebruikt zullen worden voor de selectie van patiënten. In deze context is dit een interventioneel klinisch prestatie-onderzoek, waarbij de experimentele [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay wordt gebruikt als een begeleidend diagnostisch hulpmiddel (CDx) om patiënten met plaveiselcel-mNSCLC te identificeren die baat kunnen hebben bij behandeling met de experimentele therapie in het klinische onderzoek. Daarnaast zal [REDACTED] een van de stratificatiefactoren zijn om patiënten te randomiseren naar behandelgroepen. Gekleurde objectglaasjes worden geïnterpreteerd door gekwalificeerde pathologen, die het PD-L1-expressieniveau [REDACTED] zullen toekennen volgens het [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay score-algoritme en interpretatiegids. Daarnaast wordt voor elk geval een PD-L1-expressieniveau toegewezen aan de [REDACTED] TC-drempelwaarden en worden zowel [REDACTED] als [REDACTED] geregistreerd voor verkennende doeleinden.

De prestaties van de [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx-assay worden beoordeeld zoals beschreven in rubriek 7 van dit Dx-protocol. Kort samengevat worden de klinische prestaties van het IVD-hulpmiddel dat onderzocht wordt, gemeten aan de hand van het vermogen ervan om de patiënten te identificeren die het meest waarschijnlijk baat zullen hebben bij de onderzoekstherapie. De klinische prestatie wordt aanvaardbaar geacht als aan de klinische biomarker gerelateerd werkzaamheidseindpunt(en) wordt/worden bereikt. Daarom worden de in het farmaceutische protocol gespecificeerde werkzaamheidsanalyses gebruikt om het voordeel van de onderzoekstherapie en de werkzaamheid van de IVD-assay in onderzoek voor de selectie van patiënten te beoordelen. Daarnaast worden de kleurprestaties van het onderzoeksmiddel beoordeeld

Onderzoeksproduct en/of interventie

Longbiopten zullen worden verkregen in het kader van de farmaceutische studie.

Inschatting van belasting en risico

Het verzamelen van weefselmonsters wordt beschouwd als onderdeel van de standaard klinische praktijk bij deze tumorindicatie om diagnostische tests mogelijk te maken om de meest geschikte therapeutische optie te bepalen. Als een nieuwe tumorbiopsie nodig is om onderzoek op PD-L1 mogelijk te maken, wordt het weefsel verkregen met behulp van een medisch routinematige monsterafnameprocedure. Patiënten zullen alleen een nieuwe biopsie ondergaan als de risico's door hun behandelend arts als medisch zinvol worden beschouwd. Merk op dat het risico dat een patiënt ten minste één complicatie ondervindt tijdens de biopsieprocedure $\sim 10\%$ is. Het sterftecijfer voor electieve chirurgische longbiopsie bij patiënten met interstitiële longziekte is $<2\%$.

De risico's voor patiënten in beide onderzoeken omvatten fout-positieve resultaten, fout-negatieve resultaten, vertraagde resultaten, onbetaalbare resultaten/verlies van patiëntmonster en schending van de vertrouwelijkheid.

Contactpersonen

Publiek

[REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED]

US

Wetenschappelijk

[REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED]

[REDACTED] [REDACTED]

US

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)

Specimens moeten voldoen aan alle volgende criteria voor deelname aan het Dx-onderzoek:

- Het moet een FFPE NSCLC-tumorspecimen zijn dat is ingediend van patiënten die gescreend werden voor inclusie in het [REDACTED] -onderzoek;
- Het moet een FFPE-tumorblok zijn dat volgens de standaardpraktijk wordt verwerkt, of niet-gekleurde FFPE-objectglaasjes die uit een dergelijk tumorblok zijn bereid, indien voldoende objectglaasjes voor PD-L1-tests beschikbaar zijn; en
- Het moet voldoende tumorweefsel bevatten voor interpretatie (naar het oordeel van de beoordelende patholoog).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een specimen wordt uitgesloten van het Dx-onderzoek als een van de volgende criteria

van toepassing is:

- Het is gefixeerd in alcohol-formaline-azijnzuur, 95% alcohol of enig ander fixeermiddel op basis van alcohol, of PREFEREER; of
- Het is een fijn naaldaspiraatspecimen of een cytologisch specimen; of
- Het bestaat uit weefsel dat bot bevat dat is ontkalkt;*

of

- Gesneden objectglaasjes werden uit FFPE-blokken vervaardigd die de houdbaarheid van het gesneden objectglaasje van 12 maanden vóór kleuring hebben overschreden.

*Voorafgaand aan het testen van een botstaal moet bewijs van ontkalking worden verkregen. Deze

informatie kan worden verkregen uit het pathologisch verslag. Indien het pathologisch verslag niet

beschikbaar is of niet vermeldt of het monster al dan niet is ontkalkt, moet het monster worden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 02-12-2024
Aantal proefpersonen: 30
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: [REDACTED] PD-L1 [REDACTED] CDx Assay
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-02-2025
Soort: Eerste indiening
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	ID
CCMO	NL87758.000.24