

Protocol voor klinische prestatiestudie voor gebruik van de [redacted] PD-L1 [redacted] CDx-assay: Evaluatie van PD-L1-expressieniveaus in niet-kleincellige longkankermonsters uit fase III-studie [redacted]

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

Het primaire doel van dit onderzoek is om de klinische prestaties van de [Redacted] PDL1 [Redacted] CDx-assay te beoordelen wat betreft het vermogen om patiënten met nietplaveiselcel-gemetastaseerde NSCLC (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-OMON57309

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[redacted]

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Longkanker, squameus metastatisch NSCLC

Aandoening

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

In het onderzoeksmodel voor de co-ontwikkeling van geneesmiddelen-CDx worden de klinische prestaties van het CDx-hulpmiddel als aanvaardbaar beschouwd als aan het/de

werkzaamheidseindpunt(en) van het biomarkergeassocieerde farmaceutische onderzoek

is voldaan (zie MedTech Europe 2023: hoofdstuk 7 voor een bespreking van passende

klinische prestatie-indicatoren voor CDx-hulpmiddelen). Omdat een PD-L1-expressieniveau van $\geq 1\%$ TC zoals gemeten door de [Redacted] PD-L1 [Redacted] CDx-

assay nodig is voor patiënten die moeten worden gerandomiseerd naar het [Redacted] onderzoek en behandeld worden met het onderzoeksmiddel, zullen de primaire

werkzaamheidseindpunten van het [Redacted] onderzoek ook dienen als de primaire eindpunten van dit klinische prestatie-onderzoek. Als zodanig zal dit

onderzoek

(RD007150) 2 dubbele primaire eindpunten hebben die identiek zijn aan de eindpunten

die worden vermeld in het [Redacted] protocol, evenals aanvullende eindpunten die uniek zijn voor het RD007150-onderzoek.

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 volgens [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).

Primaire acceptatiecriteria

De klinische prestatie van de [Redacted] PD-L1 [Redacted] CDx-assay als CDx voor de

identificatie van patiënten die baat kunnen hebben bij behandeling met rilvegostomig in

combinatie met platinagebaseerde chemotherapiedoublet zal als bevredigend worden beschouwd als de primaire analyse in het [Redacted] onderzoek de werkzaamheid van het onderzoeksmiddel ondersteunt bij de patiëntenpopulatie die is geselecteerd met de onderzoekende assay.ig

Secundaire uitkomstmaten

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

Er zijn geen vooraf vastgestelde acceptatiecriteria geassocieerd met de aanvullende eindpunten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

[Redacted] PD-L 1 [Redacted] CDx-assay is een kwalitatieve immunohistochemische assay met konijnen monoklonale anti-PD-L 1 kloon [Redacted] bestemd voor laboratoriumgebruik bij de beoordeling van het programmed death ligand-1 (PD-L 1)-eiwit in in formaline gefixeerde in paraffine ingebedde (FFPE) weefselspecimens van niet-kleincellige longkanker (NSCLC) door middel van lichtmicroscopie. [Redacted] PD-L 1 [Redacted] CDx-assay wordt gebruikt met de OptiView DAB IHC Detection Kit voor kleuring op een BenchMark ISH/IHC analyseapparaat.

Het is geïndiceerd als hulpmiddel bij de identificatie van patienten met niet-plaveiselcel-NSCLC die baat kunnen hebben bij een behandeling met [Redacted] alleen of in combinatietherapie.

Dit product dient te worden geïnterpreteerd door een bevoegd patholoog in combinatie met histologisch onderzoek, relevante klinische informatie en goede controle.

Deze diagnostische (Dx) studie (RD007150) is een klinische studie die wordt uitgevoerd in samenwerking met de [Redacted] studie. PD-L 1-tests (ter ondersteuning van de inclusie van patienten voor het [Redacted] onderzoek) zullen worden uitgevoerd in aangewezen centrale laboratoria (Dx-testsites genoemd) met het [Redacted] PD-L 1 [Redacted] CDx Assay onder dit Ox-protocol. Een PD-L 1 expressieniveau van ≥ 1 % TC, zoals bepaald met het [Redacted] PD-L 1 [Redacted] CDx Assay, is een van de inclusiecriteria voor inclusie in de [Redacted] studie. Bovendien zal [Redacted] een van de stratificatiefactoren zijn die worden gebruikt voor de randomisatie van patienten in de behandelingsarmen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om de klinische prestaties van de [Redacted] PDL

1 [Redacted] CDx-assay te beoordelen wat betreft het vermogen om patienten met nietplaveiselcel-gemetastaseerde NSCLC (mNSCLC) te identificeren die baat kunnen hebben bij behandeling met [Redacted] in combinatie met platinabevattende chemotherapie, als onderdeel van klinisch onderzoek D702FC00001 [Redacted].

Onderzoeksopzet

Zoals gedefinieerd door de European Medical Device Coordination Group, wordt [Redacted] beschouwd als een geneesmiddel (Rx)-diagnostisch (Dx) gecombineerd onderzoek, wat de gelijktijdige evaluatie is van de werkzaamheid en veiligheid van een experimentele medicinale therapie (rilvegostomig in combinatie met

platinagebaseerde doublet chemotherapie) en de prestatie-evaluatie van een experimenteel in vitro diagnostisch (IVD), d.w.z. de [Redacted] PD-L1 [Redacted] CDx-

assay. Als onderdeel van het ontwikkelingsproces is Roche Tissue Diagnostics (RTD), 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 (D206008) beschrijft de testprocedures van de [Redacted] PD-L1 [Redacted]

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-prestatie-evaluatie, 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 niet-plaveiselcel-mNSCLC te identificeren die baat kunnen hebben bij behandeling met de experimentele therapie in het klinisch onderzoek. Daarnaast zal [Redacted] een van de stratificatiefactoren zijn om patiënten te randomiseren naar behandelgroepen.

Gekleurde objectglasjes worden geïnterpreteerd door gekwalificeerde pathologen, die het PD-L1-expressieniveau (bij de 1% [Redacted] drempelwaarden) zullen toekennen volgens het [Redacted] PD-L1 [Redacted] CDx-assay score-algoritme en interpretatiegids.

Daarnaast wordt voor elk geval een PD-L1-expressieniveau toegewezen [Redacted] en worden 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

Niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Niet van toepassing

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)

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).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2024
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:	07-02-2025
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	NL87849.000.24