

Testen van NY-ESO-expressie met gebruik van de IHC-test van Ventana in het first-in-human onderzoek naar DS-2243a bij deelnemers met gevorderde solide tumoren van Daiichi Sankyo

Gepubliceerd: 15-05-2025 Laatste bijgewerkt: 28-05-2025

Als primair doel zal de prestatie van de NY-ESO (SP511) CTA worden beoordeeld door te bepalen hoe vaak het apparaat een geldig positief resultaat voor NY-ESO oplevert. Het overeenkomstige eindpunt voor dit onderzoek is het percentage casussen dat...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57544

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gebruik van de IHC-test van Ventana in DS2243-054

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

NY-ESO, solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Daiichi Sankyo, Inc.

Overige ondersteuning: Daiichi Sankyo;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adenocarcinoom NSCLC, longcarcinoom, myxoïd/rondcellig liposarcoom, NY-ESO, plaveiselcelcarcinoom van niet-kleincellig, synoviosarcoom, urotheel carcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het overeenkomstige eindpunt voor dit prestatie-onderzoek CPS-01-DS2243-054 is

NY-ESO-expressieniveaus gedetecteerd in tumorweefselmonsters van vóór de

behandeling verzameld van deelnemers aan het geneesmiddelonderzoek DS2243-054.

Secundaire uitkomstmaten

Aanvullende eindpunten omvatten mogelijk:

- 1) Percentage beoordeelbare en niet-beoordeelbare casussen
- 2) Percentage monsters dat opnieuw gekleurd moet worden als gevolg van afwijzing van de negatieve controle (de negatieve markercontrole wordt beoordeeld op aanvaardbare signaal-ruisverhouding en achtergrondkleuring)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit klinische prestatie-onderzoeksplan (CPSP) voor klinisch prestatie-onderzoek CPS-01-DS2243-054 heeft betrekking op het gebruik van de NY-ESO (SP511) klinische onderzoeksassay (CTA) voor de identificatie en selectie van patiënten met New York oesofageale plaveiselcelcarcinoom-1 (NY-ESO-1) en L antigen family member 1 (LAGE-1)-eiwitten (hierna NY-ESO genoemd), positieve synoviale sarcoom (SS), myxoïd/rondcellig liposarcoom (MRCLS), plaveiselceltype niet-kleincellige longkanker (Sq-NSCLC), adenocarcinoomtype niet-kleincellige longkanker (Ad-NSCLC), of urotheliaal

carcinoom (UC) door lichtmicroscopie voor rekrutering in het geneesmiddelenonderzoek DS2243-054 van Daiichi Sankyo. Dit CPSP is in overeenstemming met ICH-GCP, Verklaring van Helsinki, AVG en ISO20916 en bevat verwijzingen naar de vereisten van een CPSP volgens bijlage XIII, paragraaf 2.3.2 van EU-verordening 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek (IVDR) en de overeenkomstige paragraaf van ondersteunende documenten waar de informatie zich bevindt.

Doel van het onderzoek

Als primair doel zal de prestatie van de NY-ESO (SP511) CTA worden beoordeeld door te bepalen hoe vaak het apparaat een geldig positief resultaat voor NY-ESO oplevert. Het overeenkomstige eindpunt voor dit onderzoek is het percentage casussen dat $\geq 1\%$ levensvatbare tumorcellen met positieve cytonucleaire kleuring oplevert, ongeacht de intensiteit van de kleuring.

Verkenkend doel (gerelateerd aan NY-ESO-expressie van geneesmiddelenonderzoek DS2243-054):

NY-ESO-expressie zoals bepaald door de NY-ESO (SP511) CTA en het verband met respons en/of veiligheid van deelnemers behandeld met DS-2243a zal worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Dit klinische prestatie-onderzoek CPS-01-DS2243-054 zal worden uitgevoerd als een gecombineerd onderzoek met het overeenkomstige geneesmiddelenonderzoek DS2243-054 van Daiichi Sankyo "OPEN-LABEL, MULTICENTER, FIRST-IN-HUMAN, FASE 1-ONDERZOEK NAAR DS-2243a BIJ DEELNEMERS MET GEVORDERDE SOLIDE TUMOREN"

Geneesmiddelenonderzoek DS2243-054

Het first-in-human onderzoek, DS2243-054, is ontworpen om de veiligheid en verdraagbaarheid van DS-2243a te beoordelen en om een voorlopige beoordeling te geven van diens werkzaamheid in de gespecificeerde deelnemerspopulaties, waaronder deelnemers met gevorderd(e) of gemetastaseerd(e) SS, MRCLS, Sq-NSCLC, Ad-NSCLC en UC.

Dit onderzoek bestaat uit twee delen: Dosisescalatie (deel 1) en dosisexpansie (deel 2).

Dosisescalatiedeel (deel 1)

Dosisescalatie van DS-2243a om de maximaal verdraagbare dosis (MTD) en/of de aanbevolen dosis voor expansie (RDE) van DS-2243a te bepalen bij toediening als enkelvoudig middel bij deelnemers met SS, MRCLS, NSCLC (Sq/Ad) of UC.

Deelnemers met SS en MRCLS zullen worden ingeschreven in dosisescalatie en backfill-geselecteerd op HLA-A2-positiviteit, terwijl deelnemers met NSCLC en UC alleen kunnen worden ingeschreven in backfill-geselecteerd op zowel HLA-A2-positiviteit als NY-ESO-positiviteit.

Dosisexpansiedeel (deel 2)

Na het bepalen van de MTD (en/of RDE) en het geschikte 'step-up'-doseringsschema wordt er gestart met tumorspecifieke dosisexpansiecohorten (deel 2) met de volgende indicaties: SS (en/of MRCLS), sq-NSCLC, UC en Ad-NSCLC. Op basis van de veiligheids-, werkzaamheids-, biomarker- en PK gegevens die in deel 1 en deel 2 zijn verzameld, kunnen er extra deelnemers worden ingeschreven.

Klinisch prestatie-onderzoek CPS-01-DS2243-054

Het klinische prestatie-onderzoek omvat de bepaling van de NY-ESO-expressiestatus met de NY-ESO (SP511) CTA voor geschiktheidsbeoordelingen voor het onderzoek DS-2243-054.

Het omvat niet de tests voor NY-ESO-expressie voor verkennende doeleinden van het onderzoek DS2243-054.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bepaling van de NY-ESO-expressiestatus in tumorweefsel met gebruik van de experimentele NY-ESO (SP511) CTA zal worden uitgevoerd als onderdeel van de screeningsbeoordelingen. Voor specifieke cohorten worden alleen patiënten met een positief testresultaat geselecteerd voor geneesmiddelenonderzoek DS2243-054.

Inschatting van belasting en risico

Fout-negatieve resultaten

Een fout-negatief IHC-testresultaat, d.w.z. een NY-ESO-positieve tumor met een testresultaat dat een negatieve status op eiwit-/kleuringsniveau laat zien, kan leiden tot uitsluiting van het klinische onderzoek, waarbij de deelnemer aan het onderzoek kan kiezen voor andere experimentele therapieën of klinische onderzoeken.

Fout-positieve resultaten

Fout-positieve resultaten kunnen ertoe leiden dat de patiënt ten onrechte wordt geïncludeerd in het klinische onderzoek. Analytische validatie en assaycontroles (positieve en negatieve controles op systeemniveau) die worden toegepast tijdens gecentraliseerde tests zullen het risico op fout-positieve en fout-negatieve resultaten minimaliseren. Restrisico's voor proefpersonen zullen worden beperkt door maatregelen met betrekking tot de experimentele behandeling, waaronder monitoring op cytokineafgiftesyndroom (CRS) en CRS-geïnduceerde cytopenie. Verder zal DS-2243a subcutaan worden toegediend en zal een geschikt 'step-up'-doseringsschema geïmplementeerd worden om het risico op CRS te verminderen. Het risico wordt ook aanvaardbaar geacht omdat deze patiënten eerder therapieën van de zorgstandaard (SoC) hebben gekregen en dit klinische onderzoek volgens de onderzoeker een betere risico-voordelenbeoordeling heeft dan de beschikbare alternatieve therapieën.

Klinische voordelenbeoordeling

Het klinische nut en/of voordeel van de NY-ESO (SP511) CTA is niet vastgesteld. Deze CTA zal worden gebruikt om NY-ESO-positieve patiënten met solide tumoren in een gevorderd stadium te identificeren en te selecteren voor rekrutering voor het geneesmiddelenonderzoek DS2243-054.

Algehele risico-voordelenbeoordeling

Er wordt niet verwacht dat de resultaten van de experimentele CTA de proefpersonen blootstellen aan een verhoogd risico. In het geplande onderzoek zullen patiënten worden ingeschreven die naar het oordeel van de onderzoeker geschikt worden geacht voor een onderzoeksbehandeling en die voldoen aan de toelatingscriteria zoals beschreven in het klinische onderzoeksprotocol. Naar verwachting hebben deze patiënten geen standaard behandelingsopties waarvan bekend is dat ze werkzaam zijn.

Op basis van de veiligheidsgegevens van de niet-klinische onderzoeken en rekening houdend met de geplande risicobeperkende strategieën, wordt het verwachte voordeel-risicoprofiel van DS-2243a als gunstig beschouwd en rechtvaardigt het de voortgang van de klinische ontwikkeling

Contactpersonen

Publiek

Daiichi Sankyo, Inc.

Mt. Airy Rd 211
Basking Ridge NJ 07920
US

Wetenschappelijk

Daiichi Sankyo, Inc.

Mt. Airy Rd 211
Basking Ridge NJ 07920
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)

De onderzoekspopulatie van CPS-01-DS2243-054 omvat monsters van alle proefpersonen die getest zijn op NY-ESO-expressiestatus als onderdeel van de screeningsprocedures van het geneesmiddelenonderzoek DS2243-054.

De inclusiecriteria voor het geneesmiddelenonderzoek zijn gedefinieerd in paragraaf 5 van het protocol van het geneesmiddelenonderzoek. De inclusiecriteria voor monsters is als volgt:

Indien beschikbaar, wordt de voorkeur gegeven aan een tumorweefselmonster van vóór de behandeling dat binnen 6 maanden vóór toestemming voor het hoofdonderzoek en na voltooiing van de meest recente behandeling voor kanker is verzameld. Indien dit niet beschikbaar is, kunnen gearchiveerde tumorweefselmonsters die meer dan 6 maanden vóór de toestemming zijn verzameld, worden aanvaard. Een nieuw verkregen tumorweefselmonster is vereist als er geen tumorweefselmonster van vóór de behandeling of gearchiveerd tumorweefselmonster beschikbaar is.

Voor dit onderzoek zijn formalinegefixeerde, paraffine-ingebedde tumorweefselmonsters vereist.

Voorbeelden van aanvaardbare monsters zijn resectie- of excisiebiopten, biopten met een kernnaald en transbronchiale forcepsbiopten.

Bijzonderheden over de monstervoorschriften zijn te vinden in de laboratoriumhandleiding: Kort gezegd wordt tumorweefsel verzameld volgens de institutionele standaard praktijken en krijgt het een unieke identificatiecode.

In het geval van natte weefselafname worden standaard etiketterings- en fixatieprocessen uitgevoerd zoals gespecificeerd in de laboratoriumhandleiding.

Medewerkers van het centrum vullen de informatie in op het papieren aanvraagformulier voor monsters, en aanvullende informatie wordt ingevoerd op het RTD-Client Request Portal. Raadpleeg de laboratoriumhandleiding voor aanvullende informatie over verzending, verwerking en vakantieschema's.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De onderzoekspopulatie van CPS-01-DS2243-054 omvat monsters van alle proefpersonen die getest zijn op NY-ESO-expressiestatus als onderdeel van de screeningsprocedures van het geneesmiddelenonderzoek DS2243-054.

Uitsluitingscriteria voor het geneesmiddelenonderzoek zijn gedefinieerd in paragraaf 5 van het protocol van het geneesmiddelenonderzoek. De exclusiecriteria voor monsters is als volgt:

Cryobiopsieën, ontkalkte botbiopsieën en cytologische monsters, waaronder fijne naaldaspiraten, zijn niet aanvaardbaar voor dit onderzoek. Monsters die niet voldoen aan de vereisten gedefinieerd in de laboratoriumhandleiding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2026

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: NY-ESO (SP511) CTA

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL87834.000.25