

Onderzoek om te beoordelen hoe goed een laboratoriumtest de hoeveelheid meet van een specifieke marker in longkankerweefsel van een klinisch onderzoek

Gepubliceerd: 10-03-2025 Laatste bijgewerkt: 25-06-2025

Het primaire doel van deze studie is om de klinische prestaties van de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay te evalueren op het gebied van het vermogen om patiënten met niet-plaveiselcel stadium IV of recidiverende NSCLC te identificeren die mogelijk...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Luchtwegen therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast

Samenvatting

ID

NL-OMON57685

Bron

Onderzoeksportaal

Verkorte titel

Onderzoek om te beoordelen hoe goed een laboratoriumtest de hoeveelheid meet van een specifieke marker in longkankerweefsel van een klinisch onderzoek

Aandoening

- Luchtwegen therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb

Onderzoeksproduct en/of interventie

- In-vitro diagnosticum

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

<p>1. Totale overleving (OS), gedefinieerd als de tijd tussen de datum van randomisatie en de datum van overlijden door welke oorzaak dan ook, bij gerandomiseerde deelnemers met PD-L1-expressie 1-49% TC (primair werkzaamheidseindpunt).</p><p>2. OS, gedefinieerd als de tijd tussen de datum van randomisatie en de datum van overlijden door welke oorzaak dan ook, bij gerandomiseerde deelnemers met PD-L1-expressie $\geq 1\%$ TC (Belangrijk secundair werkzaamheidseindpunt).</p>

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RD007116 wordt uitgevoerd ter ondersteuning van Onderzoek CA2241093 om de PD-L1-expressie te bepalen in weefsel van NSQ NSCLC-patiënten die worden gescreend voor de inclusie in dat onderzoek. Het PD-L1-expressieniveau van de patiënt van $\geq 1\%$ zal worden gebruikt als een van de criteria om de geschiktheid voor het onderzoek te bepalen. De rationale voor het ontwerp van het farmaceutische onderzoek wordt gegeven in §5 van het protocol van Onderzoek CA2241093. De VENTANA PD-L1 SP263 CDx Test wordt in deze studie gebruikt als een onderzoekstest omdat er geen door de gezondheidsautoriteit goedgekeurde PD-L1-test is voor het selecteren van patiënten met NSQ stadium IV of terugtrekkende NSCLC die mogelijk voordeel hebben van behandeling met opdivo (nivolumab) relatlimab FDC met PDCT als eerstelijns therapie. Daarom zullen de resultaten van Onderzoek CA2241093 ook worden gebruikt om de klinische prestaties van de VENTANA PD-L1 SP263 CDx Test te beoordelen op het gebied van het vermogen om patiënten met terugtrekkende of uitgezaaide NSQ NSCLC te identificeren die mogelijk voordeel hebben van behandeling met opdivo (nivolumab) relatlimab FDC met PDCT als eerstelijns therapie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de klinische prestaties van de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay te evalueren op het gebied van het vermogen om patiënten met niet-plaveiselcel stadium IV of recidiverende NSCLC te identificeren die mogelijk baat hebben bij behandeling met de combinatie van opdivo (nivolumab) en relatlimab met chemotherapie als onderdeel van klinisch onderzoek CA2241093. Een bijkomend doel is om de kleuringprestaties van de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay te evalueren.

Onderzoeksopzet

Klinisch onderzoek CA2241093 wordt gezien als een gecombineerde geneesmiddel-diagnostisch (Dx) onderzoek, waarbij de werkzaamheid en veiligheid van een onderzoeksmiddeltherapie (opdivo (nivolumab) relatlimab platinum dubbeltherapie (PDCT)) en de prestatie-evaluatie van een onderzoek in vitro diagnostische (IVD) VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay gelijktijdig worden beoordeeld. Als onderdeel van de co-ontwikkeling van opdivo (nivolumab) relatlimab en VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay zal Roche Tissue Diagnostics (RTD), als de fabrikant van het IVD-apparaat, verantwoordelijk zijn voor het gebruik van de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay tijdens CA2241093 onder Dx-protocol D205274. Het Dx-protocol beschrijft de testprocedures van de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay voor monsters van patiënten die worden gescreend voor deelname aan de studie bij Dx centrale testlocaties, evenals het algemene kader voor de prestatie-evaluatie van de IVD, inclusief doelstellingen, onderzoeksontwerp, eindpunten en acceptatiecriteria. De algemene wetenschappelijke rationale, eerdere klinische gegevens, methoden en uitvoering van de Rx-studie worden beschreven in Rx-protocol CA2241093.

CA2241093 is een open-label, gerandomiseerd onderzoek dat de veiligheid en werkzaamheid zal evalueren van de opdivo (nivolumab) relatlimab PDCT Arm A versus pembrolizumab PDCT Arm B bij patiënten met stadium IV of recidiverende NSQ NSCLC en met tumorcel PD-L1-expressie ≥ 1 % (PD-L1 TC ≥ 1 %).

Ongeveer 1000 deelnemers met PD-L1 ≥ 1 % zullen willekeurig (1:1) worden toegewezen aan de experimentele arm (Arm A) of de controlegroep (Arm B). De randomisatie zal worden gestratificeerd op basis van de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus (PS 0 versus 1), geografische regio (Noord-Amerika/Europa/Australië versus Azië versus de rest van de wereld) en PD-L1-expressie (1 tot 49 % versus ≥ 50 %). Het primaire eindpunt van de studie is de algehele overleving (OS).

De huidige geneeskundig hoogwaardige behandeling voor de onderzochte doelgroep in CA2241093 is platinum dubbeltherapie (PDCT) in combinatie met immunotherapie. De introductie van immuuncontrolepuntremmers die zich richten op de PD-1-signaleringsroute, zoals pembrolizumab, tijdens de behandeling van patiënten met NSCLC heeft een significante verbetering aangetoond in de algehele overleving (OS) van NSCLC-patiënten in vergelijking met alleen chemotherapie. Er is echter een aanzienlijk deel van de NSCLC-patiënten, namelijk degenen met gemetastaseerde NSQ NSCLC, waarvan de mediane overleving voor eerstelijns therapie ongeveer 22 maanden is, die behoefte hebben aan actievare therapie.

PD-L1 TC $\geq 1\%$, zoals bepaald door de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay, zal een voorwaarde zijn voor deelname aan de CA2241093-studie, wat betekent dat de resultaten van het onderzoekshulpmiddel zullen worden gebruikt voor de selectie van patiënten. In deze context is dit een interventionele klinische prestatiestudie.

NSCLC-monsters van alle deelnemers die worden gescreend voor de Rx-studie (ongeveer 2040) zullen prospectief worden getest met de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay, om het streefaantal van 1000 deelnemers te bereiken. Het PD-L1-expressieniveau zal worden bepaald op de 1% ($<1\%$ versus $\geq 1\%$) en 50% ($<50\%$ versus $\geq 50\%$) expressedrempels. Gekleurde preparaten zullen worden geïnterpreteerd door gekwalificeerde pathologen die het PD-L1-expressieniveau zullen toewijzen in overeenstemming met het VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay scoringsalgoritme en interpretatiegids.

De prestaties van de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay zullen worden geëvalueerd zoals beschreven in sectie 7 van het Dx-protocol. Kort samengevat zullen de werkzaamheidsanalyses die zijn gespecificeerd in het farmaceutische protocol worden gebruikt om het voordeel van de onderzoekstherapie en de effectiviteit van het onderzoeks IVD-assay voor patiëntselectie te beoordelen. Daarnaast zal de kleuringprestatie van het onderzoekshulpmiddel worden beoordeeld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Assay

Inschatting van belasting en risico

Deze klinische prestatiestudie omvat de prospectieve bepaling van PD-L1-expressieniveaus in nieuwverworven of gearhiveerde NSCLC-tumormonsters die zijn verkregen van patiënten die worden gescreend voor deelname aan de CA2241093-studie. Risico's voor studiedeelnemers, geassocieerd met de experimentele PD-L1 (SP263)-tests, zijn onder meer het verzamelen van monsters, beslissingen over patiëntbeheer op basis van valse of niet-evalueerbare testresultaten en schendingen van de vertrouwelijkheid van de patiënt. Het verzamelen van weefselmonsters wordt bij deze tumorindicatie beschouwd als onderdeel van de standaard klinische praktijk. Als een nieuwe tumorbiopsie nodig is om centrale experimentele PD-L1-testen volgens dit protocol mogelijk te maken, zal het weefsel worden verkregen met behulp van een medisch routinematige bemonsteringsprocedure. Deelnemers aan de studie ondergaan alleen een nieuwe biopsie als de risico's door hun behandelende artsen medisch aanvaardbaar worden geacht. De mogelijke risico's van een nieuwe biopsie zullen worden benadrukt in het formulier voor geïnformeerde toestemming van de patiënt in het CA2241093 onderzoek.

Met betrekking tot beslissingen over patiëntbeheer op basis van de experimentele VENTANA PD-L1 (SP263) CDx-test, bestaat er een potentieel risico dat een patiënt die anders in aanmerking zou komen voor deelname aan de CA2241093-studie wordt uitgesloten van die farmaceutische studie als de VENTANA PD-L1 (SP263) CDx-test een ten onrechte aangegeven

PD-L1-expressieniveau oplevert <1% bij een patiënt met echte PD-L1-expressie \geq 1% (d.w.z. vals-negatief resultaat) of niet-evalueerbaar resultaat. In dat geval krijgt de patiënt een standaardbehandeling. Bovendien kan een ten onrechte aangewezen PD-L1-expressieniveau \geq 1% bij een patiënt met echte PD-L1-expressie <1% (d.w.z. vals-positief resultaat) van de test leiden tot inschrijving van een patiënt die anders zou zijn uitgesloten. In dat geval wordt niet verwacht dat de veiligheid en werkzaamheid van de behandeling van de patiënt in het gedrang komen, omdat deze ofwel pembrolizumab + PDCT (controle-arm) zal krijgen, dat in de VS en de EU is goedgekeurd voor gebruik bij mNSCLC met NSQ-histologie, ongeacht PD-L1-expressie, of nivolumab + relatlimab + PDCT (experimentele arm) die de klinische resultaten ten opzichte van de huidige SoC-opties kan verbeteren en tot nu toe een beheersbaar veiligheidsprofiel in vroege ontwikkeling heeft laten zien.

De VENTANA PD-L1 (SP263) CDx-test is alleen bedoeld om PD-L1-expressie in klinische monsters te detecteren.

Het minimaliseren van risico's is gedocumenteerd in de Investigator's Brochure. Kortom, klinische protocollen worden voorafgaand aan de start ingediend bij de IRB/EC om ervoor te zorgen dat deelnemers niet worden blootgesteld aan onnodige risico's.

Om het risico op valse resultaten van de experimentele VENTANA PD-L1 (SP263) CDx-test te minimaliseren, is de test analytisch gevalideerd en zal deze worden gebruikt met de juiste controles. Een samenvatting van de analytische prestatiestudies voor de onderzoekstest is te vinden in de onderzoekersbrochure. Analytische verificatie werd uitgevoerd voorafgaand aan implementatie in de klinische studie. De VENTANA PD-L1 (SP263) CDx-test vereist het gebruik van de juiste kleuringsruns, waaronder een interne systeemcontrole voor elke run en een negatieve reagenscontrole voor elk weefselmonster. Bovendien zullen alle pathologen die patiëntglaasjes evalueren voor het Dx-protocol medische professionals zijn die zijn opgeleid in de interpretatie van de met assay bevlekte objectglaasjes. De pathologen moeten hun bekwaamheid in testinterpretatie aantonen voordat ze objectglaasjes van patiënten evalueren. Op basis van het bovenstaande wordt de kans op een vals PD-L1-resultaat zoveel mogelijk geminimaliseerd. Daarom is het onwaarschijnlijk dat proefpersonen een ernstig risico lopen als gevolg van valse resultaten.

Als er tijdens de uitvoering van dit Dx-protocol bewijs is dat bevestigt dat er een vals resultaat is gemeld, zal dit voorval worden gemeld aan de sponsor van het farmaceutische onderzoek en worden gerapporteerd volgens de procedures voor het omgaan met bijwerkingen die worden beschreven in het farmaceutische onderzoeksprotocol.

Om het risico op schending van de vertrouwelijkheid van de patiënt te minimaliseren, worden alle gegevens gecodeerd voordat ze worden overgedragen aan RTD. Decodering zal alleen worden uitgevoerd door geautoriseerd onderzoekspersoneel en alleen voor zover nodig voor de onderzoeksanalyses (of zoals vereist door de wet). Alle brondocumenten voor de farmaceutische studie zullen worden bewaard op de oorspronkelijke onderzoekslocaties om de vertrouwelijkheid van de proefpersoon te behouden. In geen geval worden de coderingslogboeken naar RTD overgebracht. Als tijdens de uitvoering van het onderzoek RD007116 wordt ontdekt dat er een schending van de vertrouwelijkheid van de patiënt heeft plaatsgevonden in het kader van de activiteiten van de klinische prestatiestudie, zal dit voorval worden gerapporteerd als een studiegerelateerd incident. Het evenement zal ook worden gerapporteerd aan de sponsor van de CA2241093 studie. Vereisten voor vertrouwelijkheid en openbaarmaking van gegevens kunnen per rechtsgebied verschillen en daarom moeten alle lokale, regionale en institutionele beleidslijnen door alle betrokken partijen worden gevolgd.

Over het algemeen worden de risico's als medisch aanvaardbaar beschouwd.

Contactpersonen

Wetenschappelijk

ARC Regulatory Ltd
JL James Lappin
Queen's Road 2 Concourse Building 2
Belfast BT3 9DT
United Kingdom
+44 028 7963 9304

Publiek

ARC Regulatory Ltd
JL James Lappin
Queen's Road 2 Concourse Building 2
Belfast BT3 9DT
United Kingdom
+44 028 7963 9304

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Leids Universitair Medisch Centrum

Aantal proefpersonen: 8

Zuyderland

Aantal proefpersonen: 8

Rijnstate

Aantal proefpersonen: 8

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

France, Netherlands, Portugal, Romania, Saudi Arabia, Belgium, Chile, Colombia, Denmark, Germany, Italy, Mexico, Taiwan, Argentina, Ireland, Japan, Spain, United Kingdom, Switzerland, South Korea, Austria, Australia, Brazil, India, New Zealand, Poland, Turkey, South Africa

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De inclusiecriteria voor het testen met de IVD zijn:

1. Het moet een formaline-gefixeerd, paraffine-ingebed (FFPE) tumorweefselmonster zijn dat is ingediend voor de CA2241093-studie en verwerkt volgens de standaardpraktijk
2. Het moet voldoende tumorweefsel bevatten voor interpretatie naar het oordeel van de beoordelend patholoog; en
3. Als een FFPE-weefselblok niet beschikbaar is, kunnen niet-gekleurde FFPE-secties worden ingediend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De exclusiecriteria voor het testen met de IVD zijn:

1. Het is gefixeerd in alcohol-formaline-azijnzuur (AFA), 95% alcohol of een ander op alcohol gebaseerd fixatief, of PREFER; of
2. Het is een dunne naaldaspiraats of een cytologiemonster; of

3. Het bestaat uit weefsel dat bot bevat dat is ontkalkt;*
4. Gesneden secties die zijn gemaakt uit FFPE-blokken voorbij de 12 maanden vóór het kleuren waarbinnen het stabiel is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Ander soort controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2025
Aantal proefpersonen:	24
Duur:	60 maanden (per patient)
Type:	Verwachte startdatum
Wereldwijd	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	07-10-2024
Aantal proefpersonen:	2040
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Medisch hulpmiddel
Generieke naam:	VENTANA PD-L1 (SP263) CDx Test
Registratie:	Geen registratie

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nee

Toelichting

N.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Oost-Nederland

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
Onderzoeksportaal	NL-009617