

PNOC022:

Eine Kombinationstherapie-Studie unter Verwendung eines adaptiven Plattform-Designs für Kinder und junge Erwachsene mit diffusen Mittellinien-Gliomen (DMGs) einschliesslich diffuser intrinsischer Pons-Gliome (DIPGs) bei Erstdiagnose, nach der Strahlentherapie und zum Zeitpunkt der Progredienz

Wir wissen noch nicht viel darüber, wie sich die Kombination von Medikamenten und Kombination eines Medikaments mit einer Strahlentherapie auf die Prognose von Patienten mit der Diagnose eines diffusen Mittellinienglioms (DMG) auswirken.

ONC201 hat in in-vitro-, ex-vivo- und in-vivo-Modellen eine anti-tumorale Aktivität bei hochgradigen Gliomen gezeigt. Das Sicherheitsprofil, der Wirkmechanismus und die präklinischen Daten lassen ONC201 als effektive Behandlung bei DMGs mit H3 K27M-Mutation vermuten. Da es gut verträglich ist, ist es auch ein idealer Kandidat für Kombinationstherapien. Das erste Kombinationspräparat in dieser Studie ist Paxalisib.

Bei der Studie handelt sich um eine so genannte randomisierte, offene Forschungsstudie. Randomisierung bedeutet, dass die Patienten zufällig in eine Gruppe eingeteilt werden. Zuteilung zu einer Gruppe bezieht sich auf die Behandlung vor einer Operation zur Entnahme von Tumormaterial und während der Therapie. Während diesen Zeiten wird nämlich nur ein Medikament verabreicht. Open-Label bedeutet, dass sowohl die Teilnehmenden als auch die Forscher wissen, welche Studienmedikamente die Patienten erhalten.

Welche Patienten können in die Studie aufgenommen werden?

Männliche/weibliche Patienten im Alter von 2 bis 39 Jahren mit einem neu diagnostizierten oder rezidivierenden diffusen Mittelliniengliom (ausgenommen diffuse Astrozytome 2. Grades, mit H3 Wildtyp).

Wie lange dauert die Studie und wie häufig sind die Untersuchungen?

Wenn eine Biopsie erforderlich ist, so wird diese während eines 2-3 tägigen stationären Aufenthaltes entnommen. Wenn noch keine Bestrahlung, bzw. Re-Bestrahlung stattgefunden hat, so wird diese im Rahmen der Studie durchgeführt mit wöchentlichen Visiten. Während der kombinierten Behandlung mit ONC201 und Paxalisib sind im ersten Monat wöchentliche Visiten vorgesehen, anschliessend nur noch monatliche (sofern sie die Therapie gut vertragen). Die Anzahl der Besuche hängt von den bereits erfolgten Behandlungen und der Dauer der Studienteilnahme ab. Es werden maximal etwa 20-30 Besuche im Rahmen der Studie stattfinden. Diese Besuche werden ambulant durchgeführt und dauern voraussichtlich 1-6 Stunden. Die Teilnehmer können die Studienmedikamente 12 Monate erhalten, wenn sie von der Behandlung profitieren, kann die Behandlung auch länger erfolgen.

Kontakt

Standort: Zürich, PI: PD Dr. Nicolas Gerber

Kontakt: glioma@kispi.uzh.ch

Weitere Informationen

KOFAM: [Link](#)

Clinicaltrials.gov: [NCT05009992](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05009992)

PNOC022:

A Combination Therapy Trial using an Adaptive Platform Design for Children and Young Adults with Diffuse Midline Gliomas (DMGs) including Diffuse Intrinsic Pontine Gliomas (DIPGs) at Initial Diagnosis, Post-Radiation Therapy and at Time of Progression

We do not yet know much about how combinations of drugs and combination of a drug with radiotherapy affect the prognosis of patients diagnosed with diffuse midline glioma (DMG).

ONC201 has demonstrated anti-tumor activity in high-grade gliomas in in vitro, ex vivo and in vivo models. The safety profile, mechanism of action and preclinical data suggest ONC201 as an effective treatment in DMGs with H3 K27M mutation. Because it is well tolerated, it is also an ideal candidate for combination therapies. The first combination drug in this study is paxalisib.

The study is a so-called randomized, open-label research study. Randomization means that patients are randomly assigned to a group. Assignment to a group refers to treatment before surgery to remove tumor material and during therapy. Indeed, during these times, only one drug is administered. Open-label means that both participants and researchers know which study drugs patients are receiving.

Which patients can be included in the trial?

Male/female patients aged 2 to 39 years with newly diagnosed or recurrent diffuse midline glioma (excluding 2nd degree diffuse astrocytoma, with H3 wild type).

How long does the study last and how frequent are the visits?

If a biopsy is required, it will be taken during a 2-3 day inpatient stay. If irradiation or re-irradiation has not yet been performed, it will be administered during the study with weekly visits. During the combined treatment with ONC201 and paxalisib, weekly visits are planned for the first month, and then only monthly visits (if they tolerate the therapy well). The number of visits depends on the treatments already given and the duration of study participation. There will be a maximum of about 20 – 30 visits as part of the study. These visits will be conducted on an outpatient basis and are expected to last 1-6 hours. Participants may receive the study medications for 12 months; if they benefit from treatment, they may receive treatment for longer.

Contact

Site: Zürich, PI: PD Dr. Nicolas Gerber

Contact: glioma@kispi.uzh.ch

More Information

KOFAM: [Link](#)

Clinicaltrials.gov: [NCT05009992](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05009992)