

PNOC023:

Offene Phase-1- und Zielvalidierungsstudie von ONC206 bei Kindern und jungen Erwachsenen mit neu diagnostiziertem oder rezidivierendem diffusen Mittelliniengliom (DMG) und anderen rezidivierenden primären bösartigen Hirntumoren

Angesichts der begrenzten Behandlungsmöglichkeiten und des Fehlens einer Standardbehandlung für Patienten mit DMG in allen Stadien der Erkrankung untersuchen wir ONC206 als Einzelwirkstoff momentan in zwei Patientenkohorten: 1) neu diagnostiziert und nach Abschluss der Strahlentherapie oder 2) zum Zeitpunkt des Fortschreitens der Erkrankung.

Zwei weitere Kohorten (ONC206 zusammen mit Radiotherapie als Erstbehandlung, oder im Rahmen der zweiten Bestrahlung) werden später eröffnet.

Teilnehmer mit rezidivierenden primären bösartigen Hirntumoren können jederzeit in die Studie aufgenommen werden, wenn ein Fortschreiten der Erkrankung festgestellt wurde. In jedem Krankheitsstadium können die Teilnehmer an der Studie teilnehmen, wenn sie alle Zulassungskriterien erfüllen.

Im Rahmen dieser klinischen Studie werden wir zusätzlich eine wesentliche Einschränkung früherer Studien beheben, indem wir ein Zielvalidierungsdesign verwenden, das es uns ermöglicht, die Durchdringung der Blut-Hirn-Schranke von ONC206 zu bestätigen. Die Zielvalidierungsphase wird beginnen, sobald die empfohlene Phase-2-Dosis (RP2D), die in dieser Studie der maximal verträglichen Dosis (MTD) entspricht, festgelegt wurde.

Welche Patienten können in die Studie aufgenommen werden?

Männliche/weibliche Patienten im Alter von 2 bis 21 Jahren mit einem neu diagnostizierten oder rezidivierenden diffusen Mittelliniengliom (ausgenommen diffuse Gliome des Grades 2, die H3K27M-negativ sind) oder einem anderen rezidivierenden bösartigen Primärtumor im zentralen Nervensystem.

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

Während der ersten Phase der ONC206-Behandlung (4 Wochen ohne Bestrahlung) werden die Patienten wöchentlich untersucht. Danach müssen die Teilnehmer nur noch einmal pro Zyklus zu einer Untersuchung kommen (sofern sie diese gut vertragen). Ein Zyklus dauert 28 Tage. Die Anzahl der Besuche hängt von der Diagnose, der Phase, und der Dauer der Studienteilnahme ab. Es werden maximal etwa 20 Besuche im Rahmen der Studie stattfinden. Diese Besuche werden ambulant durchgeführt und dauern voraussichtlich 1-3 Stunden. Die Teilnehmer können ONC206 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: [NCT04732065](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04732065)

PNOC023:

Open label Phase 1 and Target Validation study of ONC206 in Children and Young Adults with Newly Diagnosed or Recurrent Diffuse Midline Glioma (DMG), and Other Recurrent Primary Malignant Brain Tumors

Given the limited treatment options and lack of standard of care for patients with DMGs at all stages of the disease, we will investigate ONC206 as single agent currently in two cohorts of patients: 1) newly diagnosed and after completion of radiation therapy, or 2) at time of progression.

Two additional cohorts (ONC206 in combination with radiotherapy as frontline treatment, or in combination with the second radiotherapy) will be opened later.

Participants with recurrent primary malignant brain tumors can enter the trial anytime when progressive disease has been determined. At each disease stage, participants can enter the trial if all eligibility criteria are met.

Within this clinical trial, we will additionally address one key limitation of previous trials by utilizing a target validation design that will allow us to confirm blood brain barrier (BBB) penetration of ONC206. The target validation study will start once the recommended phase 2 dose (RP2D), which is equivalent in this trial to the maximum tolerated dose (MTD), has been determined.

Which patients can be included in the trial?

Male/female patients in the age of 2 – 21 years with a newly diagnosed or recurrent diffuse midline glioma (excluding grade 2 diffuse glioma that are H3K27M negative) or other recurrent primary malignant tumor in the central nervous system.

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

During the first period of ONC206 treatment (4 weeks without radiation) patients undergo weekly examinations. Afterwards participants need to come for a visit only once per cycle (if well tolerated). One cycle lasts 28 days. The number of visits depends on the diagnosis, the phase in which you enter the study and the duration of study participation. There will be a maximum of approximately 20 visits to the study. These visits will be conducted on an outpatient basis and are expected to take 1-3 hours. Participants may receive ONC206 for 12 months; if they benefit from treatment, treatment may proceed.

Contact

Site: Zürich, PI: PD Dr. Nicolas Gerber

Contact: glioma@kispi.uzh.ch

More Information

KOFAM: [Link](#)

Clinicaltrials.gov: [NCT04732065](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04732065)

PNOC023:

Étude ouverte de phase 1 et de validation cible d'ONC206 chez les enfants et les jeunes adultes avec Gliome médian diffus (DMG / DIPG) nouvellement diagnostiqué ou récurrent et autres tumeurs cérébrales malignes récurrentes.

Compte tenu des options de traitement limitées et du manque de normes de soins pour les patients atteints de DMG à tous les stades de la maladie, nous étudierons ONC206 en tant qu'agent unique actuellement dans deux cohortes de patients : 1) nouvellement diagnostiqués et après la fin de la radiothérapie, ou 2) au moment de la progression. Deux autres cohortes (ONC206 ensemble avec la radiothérapie comme premier traitement, ou avec la deuxième radiothérapie) vont être ouvertes plus tard.

Les participants atteints de tumeurs cérébrales malignes primitives récurrentes peuvent entrer dans l'essai à tout moment lorsqu'ils progressent la maladie a été déterminée. À chaque stade de la maladie, les participants peuvent entrer dans l'essai si tous les critères d'éligibilité sont remplies.

Dans le cadre de cet essai clinique, nous aborderons en outre une limitation clé des essais précédents en utilisant un objectif conception de validation qui nous permettra de confirmer la pénétration de la barrière hémato-encéphalique (BBB) d'ONC206. La cible l'étude de validation commencera une fois la dose recommandée de phase 2 (RP2D), qui est équivalente dans cet essai à la dose maximale tolérée (DMT) a été déterminée.

Quels patients peuvent être inclus dans l'essai ?

Patients masculins/féminins âgés de 2 à 21 ans avec un gliome diffus de la ligne médiane (DMG / DIPG) nouvellement diagnostiqué ou récurrent (à l'exclusion des gliomes diffus de grade 2 qui sont H3K27M négatifs) ou d'une autre tumeur maligne primitive récurrente dans le système nerveux central.

Combien de temps dure l'étude et quelle est la fréquence des visites ?

Au cours de la première période de traitement ONC206 (4 semaines sans radiothérapie), les patients subissent des examens hebdomadaires. Ensuite, les participants ne doivent venir pour une visite qu'une seule fois par cycle (s'ils sont bien tolérés). Un cycle dure 28 jours. Le nombre de visites dépend du diagnostic, de la phase dans laquelle vous entrez dans l'étude et la durée de la participation aux études. Il y aura un maximum d'environ 20 visites à l'étude. Ces visites seront effectuées en ambulatoire et devraient durer de 1 à 3 heures. Les participants peuvent recevoir ONC206 pendant 12 mois ; s'ils bénéficient d'un traitement, le traitement peut continuer.

Contact

Site: Zürich, PI: PD Dr Nicolas Gerber

Contact: glioma@kispi.uzh.ch

Plus d'information

KOFAM: [Lien](#)

Clinicaltrials.gov: [NCT04732065](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04732065)