

Een multi-center, open-label, enkelarmige, dosisonderzoekende fase I/II studie om de veiligheid, verdraagbaarheid, doseringsschema en voorlopige werkzaamheid van drager-toegevoegd 4-L-[131I]jood-fenylalanine (131I-IPA), toegediend als enkele of herhaalde injecties bij patiënten met recidiverende glioblastoma (GBM), gelijktijdig met 2e lijn externe bestralingstherapie (XRT) - IPAX-1

Gepubliceerd: 05-03-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire doelstelling- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van intraveneus toegediende 131I-IPA te bepalen, gelijktijdig toegediend aan de 2e lijn XRT in terugkerende GBM
Secundaire doelstellingen- Om de maximale verdraagbare dosis (MTD) van 131I-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49405

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

131I-IPA-TLX-101-001

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

GMB, Hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: TELIX International Pty Ltd

Overige ondersteuning: Sponsor of the study (TELIX)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase II, IPAX-1 studie, open-label, recidiverende glioblastoma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

"End of Study" (EOS) zal zijn 12 maanden na de 1e 131I-IPA infusie, of eerder wanneer progressie wordt gediagnosticeerd.

Secundaire uitkomstmaten

- Bepalen van de maximaal getolereerde dosis (MTD) van 131I-IPA die gelijktijdig met 2e lijns XRT in terugkerende GBM wordt toegediend.
- Evalueren van een gefractioneerde toediening van 131IIPA.
- Evalueren van de straling geabsorbeerde dosis voor tumor van 131I-IPA.
- Onderzoeken van het antineoplastische effect van 131I-IPA + XRT combinatietherapie.
- Onderzoek naar een mogelijke invloed van MGMT-promotor methyleringsstatus op de biologische respons op 131I-IPA + XRT combinatietherapie
- Onderzoek naar het voorkomen en de frequentie van pseudo-progressie (PsPD) in

reactie op ¹³¹I-IPA + XRT combinatietherapie.

- Onderzoeken van de cognitieve functie vóór, tijdens en na de therapie te onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kankercellen hebben een aanzienlijk grotere nutriëntenconsumptie dan niet-kwaadaardige cellen. Dit is ook het geval voor kwaadaardige gliomen die een hogere opname van aminozuren vertonen in vergelijking met normaal hersenweefsel. De opname neemt meestal toe met de maligniteitsklasse en is bijzonder hoog in GBM. Aminozuurtransporterende eiwitten transporteren actief aminozuren door de bloed-hersenbarrière **naar tumorcellen. Het zijn dus hoofddoelen voor radio-imaging en gerichte radiotherapie van gliomen in het algemeen en voor GBM in het bijzonder.

4-jood-L-fenylalanine (IPA) is een derivaat van het van nature voorkomende essentiële aminozuur L-fenylalanine, dat een jodiumatoom op positie 4 (para-positie) van de fenyling bevat. Vanwege het bèta-verval is het bekend dat ¹³¹I mutatie en sterfte veroorzaakt in cellen waarin het binnendringt, en bij andere cellen tot op enkele millimeters, waardoor het een ideale kandidaat is voor beeldvorming en de behandeling van inoperabele GBM-laesies. Naast dit fysieke effect werd in preklinische studies een intrinsiek cytostatisch effect op GBM-cellen van IPA aangetoond, evenals een radio-sensibiliserende activiteit die synergetisch is voor zowel het intramoleculaire radiolabel als externe stralingstherapie.

(zie ook het onderzoeksprotocol hoofdstuk 1.1 Background, pagina 26)

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

- Om de veiligheid en verdraagbaarheid van intraveneus toegediende ¹³¹I-IPA te bepalen, gelijktijdig toegediend aan de 2e lijn XRT in terugkerende GBM

Secundaire doelstellingen

- Om de maximale verdraagbare dosis (MTD) van ¹³¹I-IPA te bepalen, gelijktijdig toegediend aan de 2e lijn XRT in terugkerende GBM
- Om de haalbaarheid van een gefractioneerde toediening van ¹³¹I-IPA te evalueren

- Om de stralingsabsorptiedosis voor tumor van 131I-IPA te evalueren
- Om de biodistributie en geabsorbeerde doses te bevestigen aan het gehele lichaam en organen van 131I-IPA
- Om antineoplastisch effect van 131I-IPA + XRT combinatietherapie te onderzoeken
- Om een mogelijke invloed van MGMT-promotor methyleringsstatus op de biologische respons op 131I-IPA + XRT combinatietherapie te onderzoeken
- Om het voorkomen en de frequentie van pseudo-progressie (PsPD) te onderzoeken in reactie op 131I-IPA + XRT combinatietherapie
- Om de cognitieve functie vóór, tijdens en na de behandeling te onderzoeken

Onderzoeksopzet

Open-label, enkelarmige, gerandomiseerde, parallelle groep, multicenter dosis-finding studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

IV toediening van [131I]-L-4-iodophenylalanine (zie ook de information in section J)

Inschatting van belasting en risico

Een lichamelijk onderzoek, inclusief meting van bloeddruk, hartslag, temperatuur, gewicht en een ECG, afname van bloed- en urinemonsters en het invullen van twee vragenlijsten vindt plaats bij screening, de behandelingsbezoeken en einde van studiebezoek. Er worden CT scans en MRI scans gedaan tijdens een aantal studie bezoeken en afhankelijk in welke behandelgroep de studiepatiënt zit, worden er SPECT en `whole body planar* scans gedaan. Tijdens de studie bezoeken zal de patiënt worden gevraagd naar zijn/haar welzijn en mogelijke bijwerkingen. De patiënt moet zich houden aan een aantal richtlijnen na bestraling en deze gedurende 7 dagen volgen. De studiepatiënt kan bijwerkingen ervaren die verband houden met bestralingstherapie.

Het Patiënteninformatie formulier beschrijft informatie over de mogelijke bijwerkingen en andere ongemakken in hoofdstuk 4.

Het onderzoeksprotocol bevat een hoofdstuk over risico's en voordelen: Hoofdstuk 1.3 Benefit-Risk Assessment, pagina 26.

Contactpersonen

Publiek

TELIX International Pty Ltd

Flemington Road 55
North Melbourne VIC 3051
AU

Wetenschappelijk

TELIX International Pty Ltd

Flemington Road 55
North Melbourne VIC 3051
AU

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)

- Eerder bevestigde histologische diagnose van GBM, met huidig klinisch of beeldvormend bewijs voor eerste recidief volgens gewijzigde RANO-criteria (2017). Geschiedenis van GBM-standaardtherapie (debulking-operatie, gevolgd door radiochemotherapie (50-60 Gy in 2 Gy-fracties, temozolomide)
- Interval sinds einde van de 1 e lijn XRT ≥ 6 maanden
- Aminozuur-gebaseerde moleculaire beeldvorming (bij voorkeur 18F-FET-PET of 11C-methionine, zoals institutioneel vastgesteld) die pathologisch verhoogde aminozuuropname binnen of in de nabijheid van de tumor aangeeft, duidelijk waarneembaar uit achtergrondactiviteit.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Primaire XRT-dosis *60 Gy
- Doses aan risico-organen gedefinieerd door Yasar en Tugrul (2005) werden overschreden of bereikt door eerdere bestralingstherapie; bijv. cumulatieve totale dosis op het optische chiasme *54 Gy voor 2 Gy/fractie, = 2
- Multifocaal recidief, gedefinieerd als tumorlaesie buiten het primaire XRT-veld, zoals aangetoond door op aminozuren gebaseerde PET-beeldvorming
- Eerdere behandeling met brachytherapie
- Eerdere behandeling met bevacizumab

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-08-2020
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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
Ander register	03849
EudraCT	EUCTR2018-002262-39-NL
CCMO	NL69050.031.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 14-07-2021
Totaal aantal deelnemers: 2

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries