



**Universitätsklinikum  
Tübingen**

---

# **NEWSLETTER KLINISCHE STUDIEN**

## **Zentrum für Neuroonkologie**

Telefonnummer: 07071 29-83266 oder 07071 29-83269

Fax: 07071 29-4608

E-Mail: [zno@med.uni-tuebingen.de](mailto:zno@med.uni-tuebingen.de)

**Copyright©2024 Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Neuroonkologie**

**CV-GBLM-001**

**Indikation: Erstdiagnose Glioblastom, MGMT-Promotor unmethyliert, HLA-A\*02:01**

**Ausführlicher Studientitel: A Phase 1 Dose-Finding Study to Evaluate Safety and Tolerability of CVGBM in Patients with Surgically Resected Glioblastoma (GBM) or Astrocytoma with a Molecular Signature of Unmethylated Glioblastoma**

**Wichtigste Einschlusskriterien:**

- Histologisch bestätigtes, neu diagnostiziertes Glioblastom, ZNS WHO Grad 4 oder Astrozytom, IDH Wildtyp, ZNS WHO Grad 2 und 3 mit dem molekularen Profil eines Glioblastoms
- HLA-Genotyp HLA-A\*02:01
- Vollständige oder partielle Resektion (d. h.  $\geq 50$  % des Kontrastmittel-aufnehmenden Tumolvolumens reseziert)
- Tumor-Treating-Fields-Therapie (TTFields) für Glioblastom ist zulässig.

**NOA 28 - PRIDE**

**Indikation: Erstdiagnose Glioblastom, MGMT-Promotor unmethyliert**

**Ausführlicher Studientitel: PRIDE – PRotective VEGF Inhibition for Isotoxic Dose Escalation in Glioblastoma**

**A phase IIa, open-label, multicenter study of radiochemotherapy with isotoxic dose escalation and protective VEGF inhibition using bevacizumab in the treatment of patients with first diagnosis of IDH wild-type, MGMT unmethylated glioblastoma**

**Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion):**

- Neu diagnostiziertes, histologisch gesichertes Glioblastom, ZNS WHO Grad 4
- unmethylierter MGMT-Promotor-Status
- keine vorherige Behandlung außer Resektion
- ECOG  $\leq 2$

### **GLORIA - SNOXA12C401**

#### **Indikation: Erstdiagnose Glioblastom, MGMT-Promotor unmethyliert**

**Ausführlicher Studientitel: Einarmige Phase 1/2-Dosiseskalationsstudie mit Olapteseid Pegol (NOX-A12) in Kombination mit Bestrahlung bei inoperablen oder partiell resezierten, neu diagnostizierten Glioblastom-Patienten mit unmethyliertem MGMT-Promotor**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion):**

- Neu diagnostiziertes, histologisch gesichertes Glioblastom, ZNS WHO Grad 4
- unmethylierter MGMT-Promotor-Status
- keine vorherige Behandlung außer Resektion
- ECOG  $\leq$  2

### **GBM AGILE**

#### **Indikation: Erstdiagnose und Progression eines Glioblastoms**

**Ausführlicher Studientitel: Global Adaptive Trial Master Protocol: An International, Seamless Phase II/III Response Adaptive Randomization Platform Trial Designed To Evaluate Multiple Regimens In Newly Diagnosed and Recurrent Glioblastoma (GBM)**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien – Erstdiagnose Glioblastom:**

- Diagnose eines Glioblastoms, IDH Wildtyp, ZNS WHO Grad 4, einschließlich Gliosarkom (IDH-Wildtyp bestätigt durch Immunhistochemie [IHC] oder Sequenzierung für IDH)
- Resektion oder Biopsie
- Frühes postoperatives MRT verfügbar
- KPS  $\geq$  60 %
- Tumorgewebe aus Resektion oder Biopsie verfügbar

#### **Wichtigste Einschlusskriterien – Progression eines Glioblastom:**

- Progression eines Glioblastoms, IDH Wildtyp, ZNS WHO Grad 4, einschließlich Gliosarkom (IDH-Wildtyp bestätigt durch Immunhistochemie [IHC] oder Sequenzierung für IDH)
- Messbare Läsion im Baseline MRT
- Tumorprogression: Latenz zur Radiotherapie in der Erstlinientherapie  $\geq$  12 Wochen
- Erstlinientherapie nach Stupp-Protokoll
- KPS  $\geq$  70 %

### **COCOON**

**Indikation: Erstdiagnose Glioblastom oder IDH-mutiertes Astrozytom, ZNS**

**WHO Grad 4**

**Coaching for coping in patients diagnosed with a glioblastoma or astrocytoma CNS WHO grade 4 and their caregivers and its association with compliance to TTFields**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion):**

- Neu diagnostiziertes Glioblastom, ZNS WHO Grad 4 oder IDH-mutiertes Astrozytom, ZNS WHO Grad 4
- Indikation zur Radiochemotherapie mit Temozolomid und TTFields parallel zur Erhaltungskemotherapie

### **GLIOSTAR**

**Indikation: Erste Progression eines Glioblastoms**

**Ausführlicher Studientitel: A study to evaluate the safety and efficacy of the tumor-targeting human antibody- cytokine fusion protein L19TNF plus Lomustine in patients with glioblastoma at first progression (GLIOSTAR)**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien:**

- 1. Progression eines Glioblastoms, ZNS WHO Grad 4
- Re-Resektion vor Studieneinschluss möglich
- Stattgehabte Erstlinientherapie nach Stupp-Protokoll (Bestrahlung, Temozolomid, kein Lomustin/CCNU in der Erstlinientherapie)
- KPS  $\geq$  70 %

### **NOA 24 - MecMeth**

**Indikation: Erste Progression eines Glioblastoms, MGMT-Promotor methyliert**

**Ausführlicher Studientitel: Phase I/II Studie zu Meclofenamat bei progredientem MGMT-methyliertem Glioblastom unter Temozolomid-Zweitlinien-Therapie**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion):**

- Erste Progression eines Glioblastoms (inkl. Gliosarkom) ZNS WHO Grad 4, mit methyliertem MGMT-Promotor
- Re-Resektion möglich
- >6 Monate Radiatio, >3 Monate Chemotherapie beendet zum geplanten Therapiestart
- KPS  $\geq$  60%
- Alter  $\geq$  18 Jahre

### **EORTC 2227-BTG LEGATO**

**Indikation: Erste Progression eines Glioblastoms**

**Ausführlicher Studientitel: Lomustine with or without reirradiation for first progression of glioblastoma: a randomized phase III study (LEGATO)**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion):**

- Erste Progression eines Glioblastoms (inkl. Gliosarkom)
- Messbare Läsion bis 5 cm maximal
- > 6 Monate seit letzter Radiatio
- KPS  $\geq$  60%
- Alter  $\geq$  18 Jahre

### **PerSurge Trial**

**Indikation: Progression eines Glioblastoms**

**Ausführlicher Studientitel: Clinical and translational placebo-controlled study of Perampanel treatment around Surgery in patients with progressive glioblastoma (PerSurge)**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion):**

- Progression eines Glioblastoms (inkl. Gliosarkom) nach Erst- oder Zweitlinientherapie
- Indikation zur Resektion, die 4-5 Wochen verschiebbar ist
- KPS  $\geq$  60%
- Alter  $\geq$  18 Jahre

### **INTERCEPT H3**

**Indikation: Erstdiagnose Diffuses Mittelliniengliom, H2K27M-alteriert, ZNS WHO Grad 4, postoperativ unbehandelt**

**Ausführlicher Studientitel: A Multicenter Phase I Peptide Vaccine Trial to Exploit Neoepitope-Specific T Cells for the Treatment of H3K27M-Mutated Gliomas – (INTERCEPT H3)**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien:**

- Erstdiagnose eines H3.1K27M oder H3.3K27M-alterierten diffusen Mittellinienglioms
- Keine vorherige Behandlung außer Biopsie oder Resektion
- Dexamethasondosis  $\leq 2$ mg/Tag (oder andere Glucocorticoide in äquivalenter Dosis) 3 Tage vor Screening
- Alter  $\geq 18$  Jahre
- KPS  $\geq 60\%$  (an neurologische Symptome angepasst)

### **ACTION**

**Indikation: Erstdiagnose Diffuses Mittelliniengliom, H2K27M-alteriert, ZNS WHO Grad 4 nach begonnener Radiotherapie innerhalb der Erstlinientherapie**

**Ausführlicher Studientitel: ONC201 for the Treatment of Newly Diagnosed H3 K27M-mutant Diffuse Glioma Following Completion of Radiotherapy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien:**

- Histologisch bestätigtes, neu diagnostiziertes H3K27M-alteriertes Mittelliniengliom, ZNS WHO Grad 4
- Radiotherapie (konkomitante Therapie mit Temozolomid ist erlaubt) mit 54-60 Gy (1,8-2,2Gy Einzeldosis) innerhalb 12 Wochen nach Erstdiagnose begonnen
- Stabile Dosis Glucocorticoide bzw. in Reduktion (höchstens Dexamethason  $\leq 2$  mg/Tag bzw. Dosisäquivalent)

### **IMPROVE CODEL / NOA 18**

#### **Indikation: Erstdiagnose Gliom mit 1p/19q Codeletion**

**Ausführlicher Studientitel: Verbesserung des Gesamtüberlebens von Patienten mit neu diagnostiziertem Gliom WHO Grad II oder III mit 1p/19q Codeletion**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion):**

- Neudiagnostiziertes IDH1-mutiertes 1p/19q co-deletiertes Gliom Grad II oder III, histologisch gesichert
- Keine postoperative Tumor-spezifische Behandlung
- KPS  $\geq$  60%
- Alter  $\geq$  18 Jahre
- postoperatives Standard-cMRT innerhalb 48 h verfügbar

### **BI-Studie 1438-0003 mit BI 764532**

#### **Indikation: Diagnose eines Glioms in der Progression mit DLL3 Expression**

**Ausführlicher Studientitel: A Phase Ib open-label, multi-center, dose escalation trial of BI 764532 given as monotherapy administered by repeated intravenous infusions in patients with glioma expressing DLL3**

**Indikation: Diagnose eines Glioms in der Progression mit DLL3 Expression**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion):**

- Progredientes Gliom mit DLL3 Expression (immunhistochemischer Nachweis bei  $\geq$ 50% der Tumorzellen)
- KPS  $\geq$  60%

### **NOA-26, IT-PD1**

#### **Indikation: Meningeosis neoplastica**

**Ausführlicher Studientitel:**

**Intrathekale Applikation von Nivolumab bei metastasierten soliden Tumoren mit Meningeosis neoplastica (IT-PD1, NOA-26)**

#### **Wichtigste Einschlusskriterien (Selektion)**

- Alter  $\geq$  18
- „good risk“ Status nach NCCN guidelines (Version 1.2021, kein hochgradiges neurologisches Defizit, Systemerkrankung stabil, noch bestehende Systemtherapieoptionen)
- nachgewiesene Meningeosis neoplastica im Liquor und/oder im s/cMRT eines metastasierten soliden Tumors
- Primärtumor hat eine hohe Mutationslast oder eine Zulassung in Europa für die intravenöse Behandlung Pembrolizumab, Nivolumab oder Atezolizumab

- Tumorboard-Votum mit Empfehlung zur intrathekalen Therapie
- mindestens 2 Wochen Pause nach erfolgter Strahlentherapie
- bestehende Indikation für oder bereits vorliegendes Ommaya- oder Rickham Reservoir

## **AkniPro2**

### **Indikation: Akustikusneurinom**

**Ausführlicher Studientitel: Prophylaktische Nimodipin-Therapie zum Erhalt der Hörfunktion bei der Resektion von Vestibularisschwannomen: eine randomisierte, multi-zentrische Phase III Studie**

### **Wichtigste Einschlusskriterien**

- Alter  $\geq$  18 Jahre
- Vestibularisschwannom (Koos I-IV) mit Indikation zur Operation
- präoperatives Audiogramm (nicht älter als 3 Monate)
- Hörfunktion nach Gardner-Robertson Skala (GR) 1-3

**Prospektives Register, ON-TRK**

**Indikation: Tumore mit NTRK Fusion**

**Ausführlicher Studientitel: Prospektive nicht-interventionelle Studie für Patienten mit progredienten oder metastasierten Tumoren mit TRK Fusion und Behandlung mit Larotrectinib**

**Wichtigste Einschlusskriterien**

- Adulte und pädiatrische Patienten
- progredienter oder metastasierter Tumor
- nachgewiesene NTRK Genfusion NTRK (NTRK1, NTRK2 oder NTRK3)
- Geplante Behandlung mit Larotrectinib

**Prospektives Register, TRacKING**

**Indikation: Tumore mit NTRK Fusion**

**Ausführlicher Studientitel: Real world European registry of NTRK fusions and other rare actionable fusions.**

**Wichtigste Einschlusskriterien**

- Adulte Patienten
- progredienter oder metastasierter Tumor
- nachgewiesene NTRK Genfusion und andere (z.B. ALK, BRAF, ERBB, ROS1)

**Meningeosis neoplastica Register**

**Indikation: Meningeosis neoplastica**

**Ausführlicher Studientitel: Deutsches Meningeosis neoplastica Register**

**Wichtigste Einschlusskriterien:**

- Alter  $\geq$  18
- nachgewiesene Meningeosis neoplastica bei einem Primarius außerhalb des Zentralnervensystems
- Einwilligungsfähigkeit des Patienten bzw. vorliegende gesetzliche Betreuung des Patienten

**ZPM-001**

**Indikation: Personalisiertes Therapiekonzept außerhalb klinischer Studien nach Ausschöpfen aller verfügbarer Standardtherapien**

**Ausführlicher Studientitel: Nicht-interventionelle Studie zur prospektiven, systematischen Analyse der weiterführenden Molekulardiagnostik und zielgerichteter Therapiestrategien**

**Wichtigste Einschlusskriterien:**

- Alter  $\geq$  18
- Einwilligungsfähigkeit des Patienten bzw. vorliegende gesetzliche Betreuung
- Standard UKT-Aufklärung
- Anmeldung für das Molekulare Tumorboard des Zentrums für Personalisierte Medizin des UKT