

Klinisch veiligheidsonderzoek naar 5-Aminolevulinic acid (5-ALA) bij kinderen en jongvolwassenen met hersentumoren.

Gepubliceerd: 24-05-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517575-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. In deze studie wordt naar de veiligheid gekeken van fluorescentiegeleide resectie van hersentumoren bij kinderen, vergelijkbaar...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52327

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

5-ALA bij kinderen en jongvolwassenen

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

hersentumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universität Münster

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Medac, photonamic GmbH & Co

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 5-ALA, Hersentumoren, Pediatrisch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Toxicologische en klinische veiligheid door het meten van de incidentie van bijwerkingen van CTCAE graad III, IV of V (met uitzondering van chemotherapie-geassocieerde toxiciteiten) tijdens en na 5-ALA fluorescentiegeleide resecties bij kinderen en adolescenten met unifocale, contrastbevorderende intra-axiale hersentumoren, (eerste diagnose met onbekende histologie, recidiverend met maligne neuro-epitheliale histologie).

Secundaire uitkomstmaten

1. Daadwerkelijk mate van fluorescentie dat wijst op tumorweefsel
2. Mate van resectie zoals beoordeeld op vroege postoperatieve MRI
3. Farmacokinetiek (bepaling van protoporfyrine IX 3 keer binnen 12 uur na toediening van 5-ALA)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

5-ALA, een biochemische voorloper van heem, wordt specifiek omgezet in fluorescerende porfyrynes in kwaadaardige glioomcellen via een reeks enzymatische reacties. Deze porfyrynes vertonen een sterke fluorescentie. Omdat kwaadaardige hersentumoren vaak groeien door het infiltreren van omliggende hersenen, is het vaak moeilijk om ze te onderscheiden van gezond hersenweefsel. Door de fluorescentie, die kan worden gevisualiseerd met een specifiek filter geïntegreerd in de microscoop, worden pathologisch tumorweefsel en in het bijzonder resterend tumorweefsel gemakkelijker zichtbaar en kunnen, afhankelijk van de beoordeling van de chirurg met betrekking tot resectabiliteit, worden verwijderd. 5-ALA dient dus het doel van een intraoperatief

visualisatiehulpmiddel. In tegenstelling tot andere methoden voor intraoperatieve identificatie van tumorweefsel, wordt identificatie in realtime uitgevoerd, d.w.z. onderbrekingen van het verloop van de operatie zijn niet nodig.

Europese en later Amerikaanse goedkeuring, werd voorafgegaan door een aantal studies bij volwassenen, die onder andere aantoonde dat 5-ALA veilig kon worden gebruikt met minimale bijwerkingen, specifiek accumuleerde in kwaadaardige gliomcellen, en voldoende fluorescentie in doses van 20 mg/ kg bood. Deze intraoperatieve beeldvormingstechniek, die nu algemeen wordt beschouwd als gunstig voor hersentumorchirurgie bij volwassenen, wordt vaak ook als mogelijk gunstig ervaren bij kinderen en adolescenten met hersentumoren.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-517575-20-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

In deze studie wordt naar de veiligheid gekeken van fluorescentiegeleide resectie van hersentumoren bij kinderen, vergelijkbaar met die tumoren die gewoonlijk bij volwassenen worden geopereerd.

Op basis van eerdere bevindingen met betrekking tot veiligheid en de positieve ervaring bij volwassenen waarbij fluorescentiegeleide resecties met 5-ALA werden gebruikt, is het doel van dit onderzoeksprotocol om een meer solide gegevensbasis te bieden voor het uitbreiden van deze methode naar kinderen en adolescenten met hersentumoren, zodat zij er ook van kunnen profiteren.

Onderzoeksopzet

De 5-ALA studie is een prospectief, open, eenarmig, multicenter, fase II-studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmalige toediening van 5-ALA voorafgaand aan geplande resectie

Inschatting van belasting en risico

Het is nog niet met zekerheid te zeggen dat 5-ALA bij kinderen hetzelfde gewenste effect heeft als bij volwassenen. Dat is één van de vragen van dit onderzoek. Aangezien nog moet worden aangetoond dat 5-ALA ook bij kinderen specifiek tumorweefsel aankleurd, zal er tijdens de studie enkel tumorweefsel worden uitgenomen die ook onder wit licht uitgenomen zou worden. De toediening van 5-ALA wordt dan ook als aanvullend gezien. Aan de andere kant, zal het fluorescente weefsel de chirurg wel bewust maken van mogelijk achtergebleven

reseceerbaar weefsel die anders mogelijk niet opgemerkt zou zijn geweest. Dit weefsel kan dan met wit licht nog eens goed bekeken worden, waarna op basis van wit licht alsnog te keuze gemaakt kan worden om dit weefsel toch weg te nemen.

Behandeling in het kader van deze studie kan leiden tot voorheen onbekende bijwerkingen / risico's.

Contactpersonen

Publiek

Universität Münster

Albert Schweitzer-Campus 1, Gebäude D3
Münster 48149
DE

Wetenschappelijk

Universität Münster

Albert Schweitzer-Campus 1, Gebäude D3
Münster 48149
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- leeftijd 3 - <18 jaar
- eerste radiologische diagnose van intra-axiale, contrastversterkende tumor op MRI, of recidiverende, intra-axiale hersentumor (maligna glioom, astrocytoom, maligne ependymoom, astroblastoom, AT/RT, oligodendroglioom, etc.)
- resectie is deel van de therapeutische strategie met een nadruk op neurologische veiligheid
- geïnformeerde toestemming door de ouders of voogden, en wanneer mogelijk een attest van de patiënt, na voorlichting over het doel en de risico's van de studie. Patiënten die in staat zijn het onderzoek te begrijpen moeten toestemming geven om deel te kunnen nemen aan het onderzoek
- Vrouwelijke jongvolwassenen: niet zwanger (zwangerschapstest vereist voor jongvolwassenen in de vruchtbare leeftijd) en geven geen borstvoeding (gedurende ten minste 24 uur na inname van Gliolan). Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd en mannelijke patiënten die seksueel actief zijn, moeten een zeer effectieve methode voor anticonceptie gebruiken tot 6 weken na de tumor operatie, die in overeenstemming is met de lokale voorschriften met betrekking tot het gebruik van anticonceptiemethoden voor proefpersonen die deelnemen aan klinische onderzoeken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Extra-axiale tumoren zoals craniopharyngeoom.
- Entiteiten die chirurgische resectie uitsluiten.
- Acute of chronische porfyrie.
- Overgevoeligheid voor 5-ALA of porfyrynes.
- Nierinsufficiëntie: serum creatinine > 2x bovengrens van normaal (ULN).
- Leverinsufficiëntie: serum bilirubine > 2x ULN, serum γ -GT > 2,5 x ULN, alanine transaminase (ALT) en aspartaat transaminase (AST) > 2,5 ULN.
- Bloedstolling: INR buiten aanvaardbare grenzen.
- Andere maligniteiten.
- Patiënten met reeds bestaande hart- en vaatziekten.
- Gelijktijdige toediening met andere mogelijk fototoxische stoffen (bv. tetracyclines, sulfonamiden, fluorochinolonen, hypericine-extracten).
- Geplande toediening van potentieel hepatotoxische stoffen binnen 24 uur na toediening van 5-ALA.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2022
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gliolan
Generieke naam:	5-aminolevulinezuur
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
CTIS	CTIS2024-517575-20-00
EudraCT	EUCTR2014-005669-54-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04738162
CCMO	NL77803.000.22