

Na resectie IDH gemuteerde, 1p/19q intacte laaggradig gliomen: afwachten of behandelen? De IWOT studie - Een fase III-onderzoek

Gepubliceerd: 06-06-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Vaststellen of vroege nabehandeling met radiotherapie en temozolomide chemotherapie resulteert in een langere overleving zonder verdere behandelingen, en uiteindelijk een langere totale overleving; en of vroegere behandeling resulteert in het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48284

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IWOT

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

anaplastisch astrocytoma IDH mutant, astrocytoma IDH mutant

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Overige ondersteuning: EORTC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astrocytoom, IDH mutant, radiotherapie, temozolomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd tot de volgende interventie na radiotherapie en chemotherapie

Secundaire uitkomstmaten

In de controle groep (= de active surveillance groep): first intervention free survival

Voor alle patiënten:

Progressie vrije overleving

Totale overleving

Neurologische deterioratie vrije overleving

Tijd tot achteruitgang van kwaliteit van leven

Tijd tot achteruitgang van de cognitieve functie testen

Epileptische activiteit

Patient reported outcomes (PRO's)

Bijwerkingen profiel

De correlatie tussen molecular tumor markers en uitkomst

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek beoogt duidelijkheid te verschaffen voor de timing van de beste postoperatieve nabehandeling van graad II en anaplastische astrocytomen, IDH

mutant. Dit zijn relatief langzaam groeiende tumoren die niet genezen kunnen worden, en lange tijd met weinig to geen symptomen gepaard kunnen gaan. Radiotherapie direct gevolgd door temozolomide chemotherapie verbetert de overleving van deze tumoren, maar gaan ook gepaard met bijwerkingen (vermoeidheid, cognitieve functiestoornissen). Het is niet bekend de vroege toediening van deze effectieve behandeling het overlevingsresultaat resultaat verbetert, en of dat opweegt tegen het eventueel vroeger optreden van de bijwerkingen van deze behandeling. Wereldwijd wordt de vraag wanneer na te behandelen wisselend beantwoord, deze vraag is nu opnieuw actueel nu duidelijk is geworden dat radiotherapie gevolgd door chemotherapie de overleving verbetert terwijl intensievere vroege behandeling ook in het vroeger optreden van bijwerkingen kan resulteren. Deze bijwerkingen kunnen een impact hebben op de kwaliteit van overleven. Deze studie beoogt de evidentie te verschaffen die voor patiënt en arts een geïnformeerde keus mogelijk maakt.

Doel van het onderzoek

Vaststellen of vroege nabehandeling met radiotherapie en temozolomide chemotherapie resulteert in een langere overleving zonder verdere behandelingen, en uiteindelijk een langere totale overleving; en of vroegere behandeling resulteert in het vroeger optreden van laattijdige ongunstige effecten van deze behandeling.

Onderzoeksopzet

Fase III studie, patiënten worden gerandomiseerd naar of direct postoperatieve nabehandeling met radiotherapie en temozolomide chemotherapie, of in een 'active surveillance' arm. In deze arm worden de patiënten conform standaard richtlijnen per 6 maanden vervolgd, en bij aangetoonde tumor progressie verder behandeld conform de inzichten van de eigen behandelaars.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De standaard behandeling van deze tumoren, te weten radiotherapie 50.4 of 59.4 Gy (afhankelijk van de tumor gradering) in fracties van 1.8 Gy gevolgd door 12 kuren temozolomide chemotherapie 150/200 mg/m² dag 1-5 elke 4 weken

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënt bestaat vooral uit de extra vragenlijsten en het screeningsonderzoek op cognitieve functiestoornissen dat bij het baseline onderzoek en nadien elke 6 maanden wordt afgenomen. De behandeling van de patiënten volgt de gebruikelijke standaard, waarbij er geen extra risico's zijn. In het veld bestaat er geen overeenstemming wanneer na operatie nabehandeling moet starten en wat de criteria zijn die bij die beslissing tot direct nabehandelen of juist afwachten doorslaggevend zijn. De risico's zijn

daarom niet wezenlijk anders dan die van andere patiënten met deze aandoening.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Av E Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Av E Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

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)

Histologisch graad II of III astrocytoma, IDH mutant zonder 1p/19q co-deletie
Ten tijde van de randomisatie geen aankleurende tumor, vage aankleuring of
aankleuring tgv de resectie is toegestaan
Binnen de 6 maanden van diagnostische operatie of 1e resectie

4 - Na resectie IDH gemuteerde, 1p/19q intacte laaggradig gliomen: afwachten of beh ... 8-05-2025

Geen noodzaak voor directe nabehandeling met radiotherapie of chemotherapie
Volgens de beoordeling van de lokale behandelaars is een actieve 'surveillance' follow-up een veilig alternatief
18 jaar of ouder
WHO performance status 0-2
Adequate beenmerg, nier en lever functie
Beschikbaarheid van een FFPE tumor monster voor verder onderzoek
In staat medicatie per os in te nemen
Written informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet zwanger, bereide adequate anti-conceptie maatregelen te nemen, geeft geen borstvoeding
Tekenen van verhoogde intracraniale druk postoperatief
Behandeling met steroiden nodig voor de controle van tumor symptomen
aanwezigheid van ongecontroleerde epilepsie
Uitvalsverschijnselen door de tumor
Aanwezigheid van contraindicaties voor radiotherapie
Overgevoeligheid voor dacarbazine of temozolomide of een van de ingredienten van de capsules die voor temozolomide worden gebruikt
Eerdere chemotherapie, of radiotherapie op de schedel
Bekende HIV, hepatitis B of C infectie
Niet in staat medicatie per os in te nemen
Ernstige andere of ongecontroleerde aandoeningen die interfereren met de behandeling of de follow-up van de patient
Aanwezigheid van een tweede maligniteit (met enkele goed gedefinieerde uitzonderingen)
Aanwezigheid van sociologische, familiere of geografische condities die behandeling in het studie protocol in de weg staan

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-07-2021

Aantal proefpersonen: 127

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: temozolomide

Generieke naam: temozolomide

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
EudraCT	EUCTR2018-003539-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03763422
CCMO	NL68939.078.19