

Longitudinale analyse van gliomen in Nederland: Moleculaire en beeldvormende kenmerken van maligne evolutie van IDH-gemuteerde gliomen

Gepubliceerd: 19-11-2019 Laatst bijgewerkt: 09-04-2024

Het concrete doel van deze GLASS-NL studie is om, o.a. door zeer gedetailleerde en systematische vergelijking van tumorparen (= patienten, die 2 maal geopereerd zijn met een tyussenpoze van tenminste 6 maanden) beter inzicht te krijgen in de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48720

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GLASS-NL

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Koningin Wilhelmina Fonds;projectnummer 11026

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astrocytoom, Glioom, IDH, Moleculaire Evolutie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Genereren van gedetailleerde moleculaire karakterisatie van gepaarde tumor specimens (verkregen bij de eerste operatie en bij progressie van de tumor) van patiënten met een glioom van tenminste 100 goed ge-annotateerde patiënten met diffuse gliomen met IDH-mutatie en zonder compleet verlies van de korte arm van chromosom 1 (1p) en de lange arm van chromosoom 19 (19q).

Moleculaire data zal worden gecorreleerd aan het klinisch beloop en beschikbare beeldvorming (MRI-hersenen) om markers te vinden die indicatief zijn voor vroege progressie van de tumoren.

Secundaire uitkomstmaten

Identificatie van moleculaire veranderingen in progressieve gliomen, al dan niet onder druk van verschillende behandelingen.

Identificatie van nieuwe moleculaire aangrijpingspunten voor behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland krijgen jaarlijks rond de 1000 mensen de diagnose gliale hersentumor/glioom. Verreweg de meeste gliomen tonen heel uitgebreide ('diffuse') ingroei in het omgevend hersenweefsel. Deze groeiwijze maakt dat zulke gliomen niet compleet door de neurochirurg verwijderd kunnen worden. Ook bestraling en chemotherapie hebben vaak maar beperkt effect. Al met al betreft het een ongeneeslijke ziekte die zowel jonge als oudere patiënten treft en dan een zware last vormt, o.a. door neurologische uitval, epilepsie en/of vroegtijdig moeten stoppen met werk of studie. Bij vooral jongere patiënten

wordt in eerste instantie dikwijls een minder agressief glioom, een zogenaamd IDH-mutant astrocytoma vastgesteld. Ook dit betreft evenwel een desastreuze tumor die vroeger of later meer agressief wordt en waaraan de patiënt overlijdt. Het is vaak lastig om in de beginfase uit te maken wanneer begonnen moet worden met agressieve behandeling, en na een eerste behandeling treedt onherroepelijk weer hergroei van de tumor op (= recidief tumor). Om de situatie voor patiënten met een IDH-mutant astrocytoma te verbeteren is het van groot belang dat meer zicht wordt gekregen op het beste tijdstip voor het starten van agressieve behandeling en dat daarnaast ook nieuwe aanknopingspunten voor behandeling worden ontdekt. Bij een relatief beperkt deel van de patiënten met een glioom wordt besloten om chirurgisch nog een tweede keer te pogen zoveel mogelijk van de tumor te verwijderen. Inmiddels is klip en klaar dat 1) de recidief tumor niet zomaar in alle opzichten lijkt op de primaire tumor, en 2) dat de precieze moleculaire/genetische karakteristieken van een tumor heel bepalend zijn voor het effect dat verschillende behandelingen sorteert. Omdat maar een beperkt aantal patiënten een tweede operatie kan ondergaan is beschikbaarheid van 'gepaarde weefselstukjes' van primaire en recidief gliomen relatief zeldzaam.

Het hier voorgestelde project is uniek voor het hersentumor-onderzoek in Nederland. Het GLASS-NL Consortium bestaat uit experts op het gebied van diagnose, behandeling en onderzoek naar gliomen. GLASS-NL is onderdeel van het internationale GLASS Consortium, dat wereldwijd experts op het gebied van glioom-onderzoek en behandeling bij elkaar gebracht heeft. Alle grote centra in Nederland die patiënten met hersenkanker behandelen doen mee aan dit GLASS-NL project. De wetenschappelijke artikelen die uit deze studie voortkomen zullen gepubliceerd worden onder de noemer van het GLASS Consortium, zo is 'GLASS-helder' dat de resultaten zijn behaald door samenwerking. Verder zullen de bij dit onderzoek verkregen gegevens 'gecodeerd' (niet direct herleidbaar tot de patiënt) openbaar worden gemaakt binnen de nationale research infrastructuur van Health-RI, zodat ze ook benut kunnen worden bij volgende studies.

Tot slot: Er is in Nederland geen patiënten-organisatie speciaal voor patiënten met een glioom. Wel wordt het GLASS-NL initiatief van harte ondersteund door zowel de stichting STOPhersentumoren.nl (opgericht door en voor patiënten met een primaire hersentumor en hun naasten en met focus op fondsenwerving voor research) als de stichting hersentumor.nl (een organisatie van patiënten met een hersentumor en medische professionals met het geven van voorlichting als belangrijkste doelstelling). Daarnaast wordt de hier voorgestelde studie volop gesteund door de Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie (LWNO; een werkgroep van professionals uit alle medische disciplines die zich bezighouden met diagnostiek en behandeling van patiënten met een hersentumor) en door het internationale GLASS Consortium.

Doel van het onderzoek

Het concrete doel van deze GLASS-NL studie is om, o.a. door zeer gedetailleerde en systematische vergelijking van tumorparen (= patiënten, die 2 maal

geopereerd zijn met een tussenpoze van tenminste 6 maanden) beter inzicht te krijgen in de onderliggende moleculaire afwijkingen. De biologische/genetische karakteristieken van de primaire en van de recidief tumor zullen worden bepaald door *sequencing* en worden vergeleken met o.a. normaal DNA van de patient. Daarnaast worden deze karakteristieken van de gliomen vergeleken met het microscopisch beeld en met de radiologische en klinische bevindingen in de loop van de tijd bij deze patiënten. Door de verkregen bevindingen te koppelen aan informatie over ziektebeloop en het resultaat van behandelingen kan worden uitgezocht welke moleculaire en radiologische afwijkingen het best voorspellen dat een IDH-mutant astrocytoma zich snel agressief gaat gedragen, hoe bepaalde behandelingen invloed uitoefenen op de moleculaire veranderingen in de tumor, en hoe deze informatie kan worden benut om meer op maat van de individuele patiënt een behandelingsregime in te stellen.

Onderzoekopzet

Slechts zeer recent vormt moleculaire diagnostiek een belangrijk onderdeel van de diagnostiek van patienten met hersentumoren. Bij veel patienten zijn daarom geen gegevens bekend van de moleculaire opmaak van hun hersentumor. Door het screenen van circa 300 lagergradige gliomen van patienten verwachten wij uiteindelijk 100 patienten met een in eerste instantie lagergradig astrocytoma met IDH mutatie te verzamelen. Op dit moment hebben we gezamenlijk in de verschillende centra in Nederland al de beschikking over dergelijk materiaal van zeker 60 patiënten. De betreffende patiënten hebben toestemming gegeven voor nader gebruik van het hersentumorweefsel voor wetenschappelijk onderzoek. Veel van hen hebben voor dit onderzoek (op een moment dat toch al wat bloed moest worden afgenomen) wat extra bloed afgestaan om de afwijkingen in de tumor te kunnen vergelijken met normaal DNA. De patiënten wordt daarbij verteld dat zij zelf niet direct voordeel hebben bij het uitvoeren van deze studie, maar dat op termijn een volgende generatie van patiënten hopelijk beter behandeld kan gaan worden.

Inschatting van belasting en risico

Er zal mogelijk een extra bloedafname (20 ml) bij patienten plaatsvinden (bij voorkeur gecombineerd met een reguliere bloedafname). De risico's van bloedafname zijn verwaarloosbaar. De ingeschatte belasting qua tijdsduur is 30 minuten voor de extra bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelenlaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelenlaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

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)

Patiënten zijn 18 jaar of ouder op het moment van de eerste diagnose
Patiënten kunnen en willen meedoen aan de studie en tekenen een 'informed consent'
De diagnose glioom is bevestigd door histologisch onderzoek
Patiënten hebben tweemaal een operatie van het glioom ondergaan met een tussenpozen van tenminste 6 maanden
Patiënten zijn bereid om tumorweefsel van beide operaties ter beschikking te stellen t.b.v. de studie
Ten tijde van inclusie is normaal, niet neoplastisch DNA beschikbaar of patiënt is bereid om dit ter beschikking te stellen t.b.v. de studie (donatie van 20 ml

bloed).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten, die niet aan de inclusie criteria voldoen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 05-03-2020

Aantal proefpersonen: 300

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-06-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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
CCMO	NL66612.029.19