

Moleculaire genetische, gastheerafhankelijke en klinische determinanten van overleving op lange termijn bij glioblastoom (ETERNITY).

Gepubliceerd: 07-07-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Determinanten van lange termijn overleving van patiënten met een glioblastoom zullen worden onderzocht, met als doel identificatie van 1) patiënt-gerelateerde factoren, 2) moleculaire kenmerken van de tumor, 3) therapie-gerelateerde factoren...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54791

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Determinanten in overleving op lange termijn bij glioblastoom

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

glioblastoom, maligne primaire hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

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

Overige ondersteuning: European Organisation for Research and Treatment of Cancer

(EORTC)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glioblastoom, Lange-termijn overleving

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) patiënt-gerelateerde factoren, 2) moleculaire kenmerken van de tumor, 3) therapie-gerelateerde factoren parameters, waaronder (neuro) toxiciteit, en 4) immunologische factoren. I

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glioblastoma wordt beschouwd als ongeneeslijk. Langdurige overleving is gedefinieerd als overleving na 5 jaar minder dan 5%. In een eerdere poging om voorspellers van overleving op lange termijn te karakteriseren, identificeerden we 10 relatief jonge patiënten, allen met een maximale resectie van de tumor. Therapeutische factoren die samenhangen met de lange-termijn overleving werden niet geïdentificeerd en op lange termijn overleven zonder neurocognitieve stoornissen was uitzonderlijk.

Sinds de introductie van temozolomide chemotherapie, die vooral werkzaam is bij patiënten met tumoren met MGMT promotor methylatie, is de kans op lange termijn overleven verhoogd tot 10%. Het German Glioma Network (GGN) identificeerde MGMT promotor methylatie als de enige moleculaire marker die sterk verrijkt was in de populatie glioblastoma patiënten die meer dan 3 jaar overleefden. Na de ontdekking van IDH1 / 2 mutaties als een gunstige prognostische factor en de associatie met secundaire glioblastoma, heeft het GGN in een groep van 33 patiënten met een glioblastoom die meer dan 5 jaar overleefden, aangetoond dat de aanwezigheid van IDH1 / 2 mutaties sterk was verhoogd ten opzichte van de algemene populatie glioblastoma patiënten (36% versus 4%), een koppeling suggererend tussen deze mutaties en een lagere maligniteitsgraad. Bovendien vertoonde bijna 90% van de tumoren van langdurige overlevenden MGMT promotor methylatie, een moleculaire verandering die geassocieerd is met een

overlevingsvoordeel bij gebruik van alkylerende chemotherapie, vergeleken met minder dan 40% in de totale populatie glioblastoma patiënten. Afgezien van MGMT promotor methylatie, is het nog onduidelijk wat de moleculaire determinanten van lange-termijn overleving zijn bij glioblastoompatiënten met IDH wildtype tumoren. In een nog voortdurende analyse van een subgroep van deze patiënten met behulp van array-based genomische hybridisatie of mRNA expressie profilering, werden verrassend genoeg geen typische kenmerken voor lange termijn overleving ontdekt. Deze waarnemingen ondersteunen het idee dat immunologische factoren van specifiek belang kunnen zijn bij de lange-termijn overleving in glioblastoma.

Doel van het onderzoek

Determinanten van lange termijn overleving van patiënten met een glioblastoom zullen worden onderzocht, met als doel identificatie van 1) patiënt-gerelateerde factoren, 2) moleculaire kenmerken van de tumor, 3) therapie-gerelateerde factoren parameters, waaronder (neuro) toxiciteit, en 4) immunologische factoren. Inzichten uit dit samenwerkingsproject zullen hopelijk leiden tot betere diagnose en behandeling van deze verwoestende ziekte.

Onderzoeksopzet

Meer dan 400 patiënten met glioblastoma en een overleving van > 5 jaar na de diagnose zullen worden geïdentificeerd uit databases van de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), German Glioma Network (GGN) en de deelnemende klinische centra en zal achteraf worden gecodeerd. Daarnaast zullen aanvullend lange termijn overlevers worden geïdentificeerd tijdens de duur van de studie. Demografische gegevens en kenmerken van de patiënt met potentiële prognostische impact zullen ingevoerd worden via een centrale data entry portal via de EORTC op basis van een al eerder door de GGN gebruikt case report form (CRF). Alle relevante klinische gegevens zullen systematisch worden vastgelegd in de centrale database. Voor de invoer van gegevens over patiënten zullen elektronische CRFs (eCRFs) worden gebruikt.

Inschatting van belasting en risico

De aard en omvang van de lasten en risico's verbonden aan deelname zijn laag en bestaan uit:

- Lasten en risico's verbonden aan venapunctuur (twee keer per jaar), bijvoorbeeld hematoom of infectie
- Last van invullen van de kwaliteit van leven vragenlijsten (twee keer per jaar)
- Last van neuropsychologische tests (twee keer per jaar)

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Av Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Av 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)

Patiënten:

- Leeftijd > 18 jaar bij diagnose
- Histopathologische diagnose glioblastoma
- Overleving > 5 jaar sinds diagnose
- Beschikbaarheid van tumorweefsel (FFPE of fresh-frozen) ten tijde van initiële diagnose glioblastoom om de diagnose dmv centrale review te valideren
- Ondertekend toestemmingsformulier (levende patiënten) of geen documentatie

van eerder bezwaar van de patiënt tegen een van deze doeleinden, en het zinvolle doel van het verzamelen van gegevens/materiaal en gebruik voor onderzoek (overleden patiënten), en een kennisgeving aan een ethische commissie voor het hergebruik van deze gegevens en monsters, en eventuele andere nationale vereisten

Mantelzorgers:

- Optionele ontlastingscollectie voor inwonende mantelzorgers:

* > 18 jaar oud

* Inwonende mantelzorger (echtgenoot, inwonende familieleden, inwonende huishoudster)

* Wordt blootgesteld aan dezelfde omgeving en deelt regelmatig maaltijden met de patiënt

* De patiënt voor wie de mantelzorger zorgt, heeft een ontlastingsmonster verstrekt of zal deze verstrekken

* De patiënt heeft toestemming gegeven dat de mantelzorger wordt gecontacteerd voor het onderzoek

- Optionele vragenlijsten voor inwonende mantelzorgers of naaste mantelzorgers:

* > 18 jaar oud

* De patiënt heeft toestemming gegeven dat de mantelzorger wordt gecontacteerd voor het onderzoek

* Inwonende mantelzorger (echtgenoot, inwonende familieleden, inwonende huishoudster) of naaste mantelzorger (geen inwonend familielid, geen inwonende huishoudster)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Optionele ontlastingscollectie voor inwonende mantelzorgers

- Kanker in de afgelopen 3 jaar (carcinomen in situ in de afgelopen 3 jaar zijn toegestaan)

- IBD (inflammatoire darmziekte) b.v. Crohn, Colitis Ulcerosa

- Medicijnen voor gastro-intestinale motiliteit in de afgelopen 3 maanden

- Systemische antibiotica in de afgelopen maand

- Systemische corticosteroïden

- Eerdere uitgebreide gastro-intestinale chirurgie

- Gebruik van probiotica met levende bacteriën of gist

- Toestemming van een andere mantelzorger van dezelfde patiënt

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: 09-09-2015

Aantal proefpersonen: 73

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-11-2023
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
ClinicalTrials.gov	NCT03770468
CCMO	NL52532.029.15