

# 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...

|                             |                                                            |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                            |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                            |
| <b>Type aandoening</b>      | Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG |
| <b>Onderzoekstype</b>       | 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:** astrocytroom, 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/m<sup>2</sup> 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 ... 22-05-2025

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 intracraniele 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        |

Blindering: 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         |