

Publieksdag
Hersentumoren

Zaterdag 18 maart 2023
De Landgoederij, Bunnik

Hersentumoren publieksdag 2023: Apepoep, dendritische cellen en misschien vooruitgang!

Naam : Martin van den Bent

Functie : Neuroloog



In samenwerking met:



Drie topics

- Dendritische cellen en vaccinatie bij glioblastomen
- Virotherapie bij glioblastomen
- IDH gemuteerde tumoren: een nieuwe studie met resultaat?



Dendritische cellen: terug van weggeweest?



Gratis E-book



Startpagina | Nieuwsbrief | a a a

Select Language



Alleen in de titels zoeken

Kankersoorten

Complementair

Regulier

Kankernieuws

Patiëntenervaringen



Kankersoorten > Hersentumoren > Immunotherapie bij hersentumoren met vaccins en virussen... > DCVax-L verbetert overall overleving en vermindert... >

18 november 2022: Bron: JAMA Oncol. Published online November 17, 2022 (met dank aan Arie die mij dit studierapport toestuurde.

Eindelijk zijn in JAMA de resultaten gepubliceerd van de fase III studie waarbij immunotherapie met **DCVax-L** plus **temodal - temozolomide** werd vergeleken met standaard beste zorg voor patiënten met een hersentumor van het type **Glioblastoma**. En waar patiënten ook over mochten stappen van de controlegroep naar de behandelingsgroep tijdens de follow-up duur van de studie. Zie studieprotocol: **A Phase III Clinical Trial Evaluating DCVax®-L, Autologous Dendritic Cells Pulsed With Tumor Lysate Antigen For The Treatment Of Glioblastoma Multiforme (GBM)**

Met op 4 en 5-jaars meting:

Overleving na 48 maanden vanaf randomisatie was 15,7% versus 9,9%, en na 60 maanden was dit 13,0% versus 5,7%.





Uit Fase 3-studie blijkt dat DCVax-L[®] de overleving verbetert bij patiënten met een glioblastoom

[Home](#) > Uit Fase 3-studie blijkt dat DCVax-L[®] de overleving verbetert bij patiënten met een glioblastoom



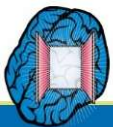
Aantal sterfgevallen per 1000 inwoners per jaar

- Drie landen:
 - Indonesie: 6.30
 - Filipijnen: 5.00
 - Nederland: 8.10
- Conclusie: de gezondheidszorg in Indonesië en de Filippijnen is beter dan die in Nederland



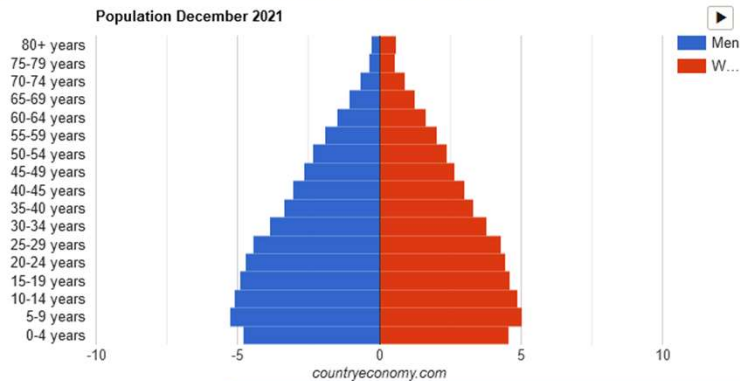
Source:OECD

https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_sovereign_states_and_dependent_territories_by_mortality_rate



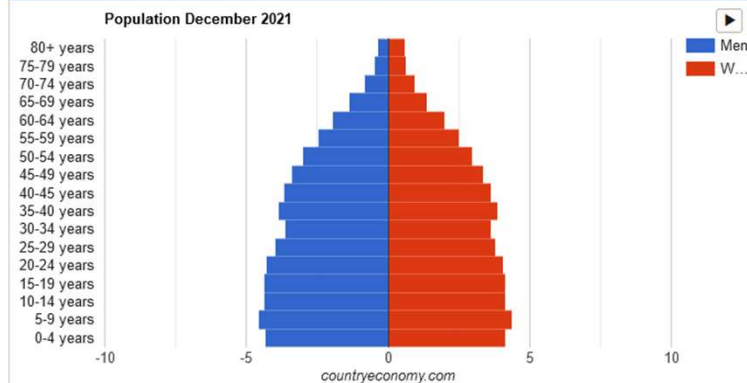
Mark Twain: Lies, damned lies and statistics

Philippines: Population pyramid



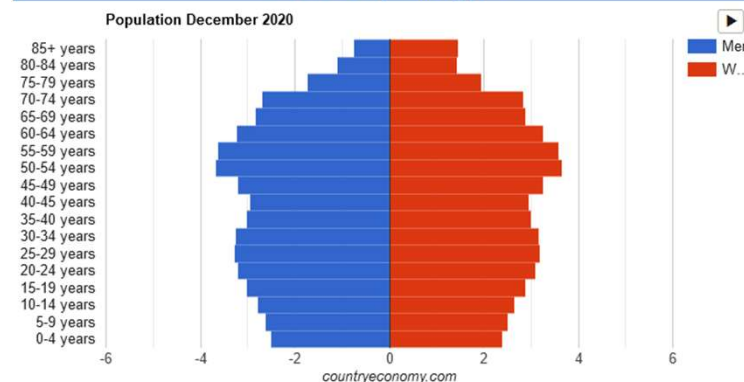
% van de bevolking \geq 65: 5.33%
Levensverwachting bij geboorte: 74.0 jaar

Indonesia: Population pyramid



% van de bevolking \geq 65: 6.78%
Levensverwachting bij geboorte: 70.98 jaar

Netherlands: Population pyramid

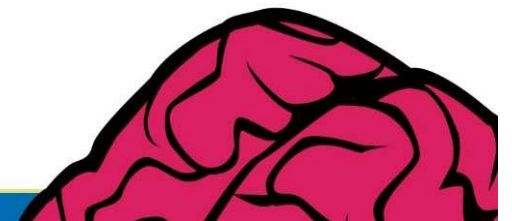


% van de bevolking \geq 65: 19.79%
Levensverwachting bij geboorte: 83 jaar



DC-Vax studie bij glioblastomen: graad 4 tumoren

- Dendritische cellen: zijn de cellen die de immunresponse op gang brengen: herkennen het antigeen
- De DCVax study: behandeling met en zonder met tumor geactiveerde dendritische cellen: gecontroleerde studie
- Na groei van de tumor in de controle groep (placebo) alsnog toediening vaccin
- Met zo'n studie opzet is 'progressie vrije overleving' het meetpunt
- Dat liet geen verschil zien
- Veronderstelling firma: door de immunotherapie groei van de tumor niet betrouwbaar te meten



- Oplossing: we gaan overleving in deze studie vergelijken met die van andere studies, met een ander eindpunt dan de oorspronkelijke studie
- Probleem: de DCVax studie heeft erg geselecteerd aan de poort van de studie om patiënten te includeren zonder tumor of tumor groei 4 weken na het einde van de radiotherapie
 - 2 van de 5 andere studies hebben dat in het geheel niet gedaan
 - Verschillen in mate van uitgebreidheid van operatie en in het vastleggen daarvan
 - Alle 5 andere studies veel minder uitvallers tijdens en direct na de radiotherapie
 - Veel minder controle op het gebruik van dexamethason
- Studies zijn niet vergelijkbaar, het enige betrouwbare alternatief is een nieuwe studie
- Dat wist de firma in 2019 al



Apepoep op NPO1, Volkskrant: de doorbraak?



WNL

BNNVARA

EO

MAX

< Terug naar de vorige pagina

deVolkskrant

Overhalen vandaag

Opinie

Cultuur & Media

Podcasts

Beter Leven

GENEESKUNDE

Kanker bestrijden met een virus uit de poep van apen: het Erasmus MC maakt er werk van

Een virus kan een mens doodziek maken, leerde corona nog eens, maar ook bijdragen aan genezing. Deze virotherapie beleeft een opmars. Het Erasmus MC probeert kanker te bestrijden met virussen gewonnen uit de poep van apen.

09 november 2022

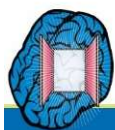
Deel artikel:



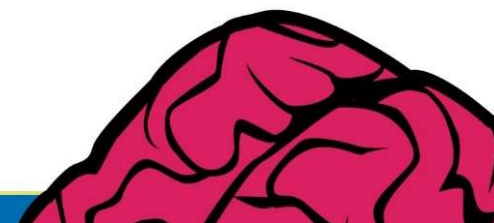
Neurochirurg zag uitbehandelde kankerpatiënt herstellen door nieuw medicijn

Met apenpoep kanker bestrijden klinkt te bizar voor woorden. Toch zijn chirurg Casper van Eijck en neurochirurg Clemens Dirven bezig met een kankermedicijn uit dierenvirussen, waar zelfs een hospicepatiënt van opknapte en kankervrij werd. In Op1 vertellen Van Eijck en Dirven over deze mogelijke doorbraak in de kankerbehandeling.

Voor neurochirurg Clemens Dirven was het herstel van een hospicepatiënt het meest wonderlijke wat hij

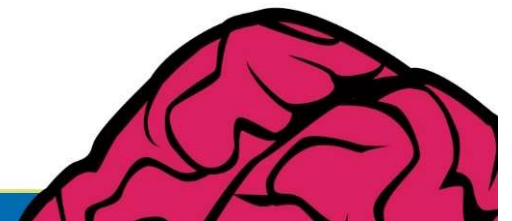


Publieksdag
Hersentumoren



De achtergrond: genetisch gemodificeerde virussen inspuiten in glioblastomen

- De achtergrond: virussen modificeren zodat ze een tumor kunnen infecteren en de tumor cellen kapot maken
- Daarvoor toediening in de tumor
- Bij de laatste studies: veronderstelling dat dit leidt tot een immuun response: immunotherapie?
- Doorbraak? Er zijn al 30 jaar dit soort studies, steeds lijken er een paar patiënten te zijn met winst op deze behandeling
- Momenteel eerste studie met controle groep
- Studie Prof Dirven: 19 patiënten geïncubeerd, overleving zonder progressie 82 dagen, gemiddelde overleving 129 dagen (4 maanden), en 6 van de 19 patiënten meer dan 6 maanden overleving
- 1 patiënt van de 19 exceptionele response? Die verschijnt dan in de krant en op TV...



The road ahead AKA the long and winding road

- Wat is het traject:
 - Virus identificeren
 - Virus aanpassen (oncolytisch maken)
 - Uittesten in cel kweken,
 - Uittesten in proefdieren, veiligheid voor de omgeving/milieu (genetisch gemodificeerde virussen)
 - Uittesten in mensen (fase I, II, III)
- Al deze stappen kosten veel tijd
- Er loopt momenteel geen klinische studies
- Dat gaat nog een paar jaar duren
- Volkskrant en NPO hebben niet de goede vragen gesteld...



IDH gemuteerde tumoren: wel nieuws op de horizon?

- Graad 2 en 3 tumoren hebben doorgaans een IDH mutatie
 - Astrocytomen, IDH mutant en oligodendrogliomen
- Oorzakelijke/vroege mutatie: lijkt het begin van de tumor te zijn
- De IDH mutatie verandert een enzym in een stofwisselingscyclus
- Dat veroorzaakt een overschot van sommige stoffen ('2HG') en een tekort aan andere (alfa-ketoglutaraat)
- Hypothese: 2HG draagt bij/veroorzaakt de tumorgroei: 'onco-metaboliet'
- Mogelijk alleen belangrijk aan het begin van de ontwikkeling van de tumor?



INDIGO Studie met Vorasedinib

SC Lottery Live Healthy Now Hiring Advertise With Us Big Red Box



≡ Live News Live 5 Investigates Weather Traffic Sports Lowcountry Weekend Podcasts About Us Send Pics



5 Weather Alerts In Effect



Servier's Pivotal Phase 3 INDIGO Trial Investigating vorasidenib in IDH-Mutant Low-Grade Glioma Meets Primary Endpoint of Progression-Free Survival (PFS) and Key Secondary Endpoint of Time to Next Intervention (TTNI)

Published: Mar. 14, 2023 at 12:10 PM CET

- Clinically meaningful achievement of primary and secondary endpoints is first major advance in treatment of low-grade glioma in more than 20 years
- Endpoints met in a prespecified interim analysis
- vorasidenib granted fast track designation by U.S. Food & Drug Administration (FDA)

PARIS and BOSTON, March 14, 2023 /PRNewswire/ -- Servier, a global pharmaceutical group, announced today that the Phase 3 INDIGO clinical trial investigating vorasidenib in monotherapy for patients with residual or recurrent IDH mutant low-grade glioma met its primary endpoint of progression free survival (PFS) and the key secondary endpoint of time to next intervention (TTNI). The results of the prespecified interim analysis were both statistically significant and clinically meaningful.



Wat betekent dit?

- De resultaten zijn nog niet verder bekend gemaakt
- Zal op de ASCO bijeenkomst in Chicago, begin Juni gebeuren
- Hoe goed zijn de data? Wat is het bijwerkingen profiel?
- Indien echt goed: registratie voor gebruik bij patiënten met graad 2 tumoren te verwachten
- Lang traject, meestal 6-12 maanden na indiening dossier
- Prijs? Discussie over vergoedingstraject
- Daarom aparte discussie in alle Europese landen na EU goedkeuring
- Dat kan al met al best 1,5 – 2 jaar duren



Van lab naar lab naar patient: een succesverhaal?

- 2008 ontdekking IDH mutatie
- 2011 vaststelling functie gemuteerde eiwit
- 2013, 2014 ontwikkeling eerste middelen die het gemuteerde eiwit remmen
- 2017, 2018 fase I studies met niet aankleurende tumoren
- 2019 start fase III studie bij gliomen
- 2020, 2021 registratie IDH remmers bij acute myeloïde leukemie



Hoop op de horizon?

