

WAT ZIJN DE NIEUWSTE INZICHTEN?

Dr. Marjolein Geurts

Neuro-oncoloog Erasmus MC

WAT ZIJN DE NIEUWSTE INZICHTEN?



Disclaimer



Disclaimer



Disclaimer

INHOUD

- Is het wondermiddel al gevonden?
- Is er hoop?
- En in de tussentijd?

INHOUD

- Is er al een wondermiddel beschikbaar?
- Is er hoop?
- En in de tussentijd?

IS ER AL EEN WONDERMIDDEL BESCHIKBAAR?



INHOUD

- Is er al een wondermiddel beschikbaar?
 - Nee
- Is er hoop?
- En in de tussentijd?

INHOUD

- Is er al een wondermiddel beschikbaar?
 - Nee
- Is er hoop?
- En in de tussentijd?

INHOUD

- Is er al een wondermiddel beschikbaar?
 - Nee
- Is er hoop?
 - Natuurlijk
- En in de tussentijd?

IS ER HOOP?

- Onderzoek focust nu op:
 - Beter begrijpen van hersentumoren
 - Testen van nieuwe behandelingen

IS ER HOOP?

- Onderzoek focust nu op:
 - Beter begrijpen van hersentumoren
 - Testen van nieuwe behandelingen

IS ER HOOP?

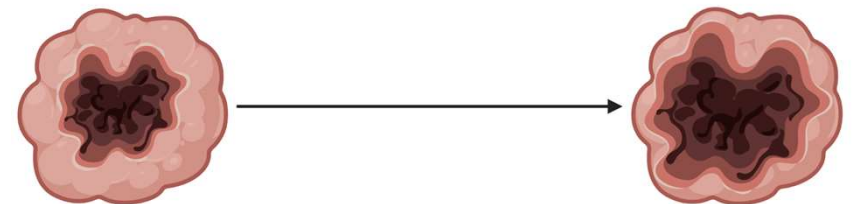
- Onderzoek focust nu op:
 - **Beter begrijpen van hersentumoren**
 - Hoe veranderen hersentumoren in de loop van de tijd?
 - Hoe ziet een hersentumor er eigenlijk uit?
 - Testen van nieuwe behandelingen

IS ER HOOP?

- Onderzoek focust nu op:
 - **Beter begrijpen van hersentumoren**
 - **Hoe veranderen hersentumoren in de loop van de tijd?**
 - Hoe ziet een hersentumor er eigenlijk uit?
 - Testen van nieuwe behandelingen

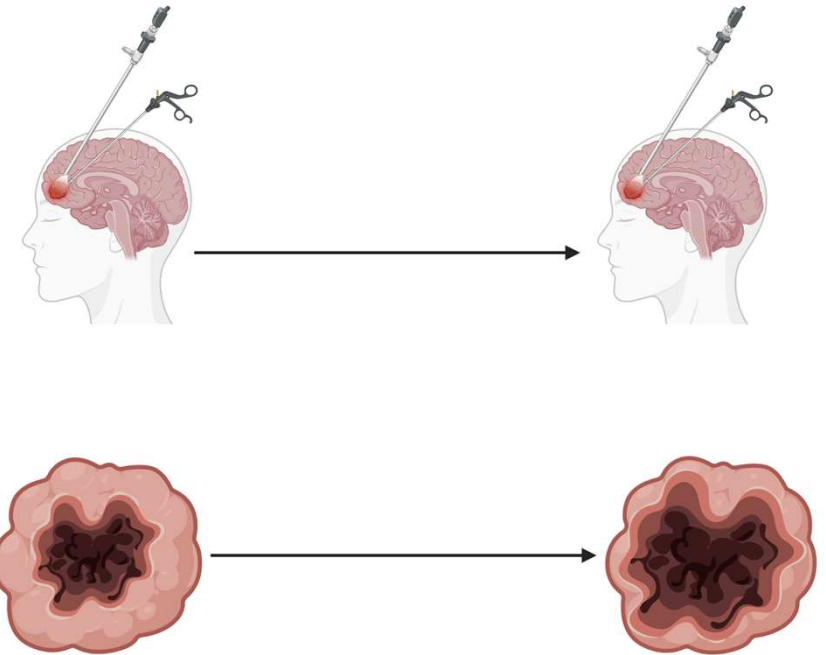
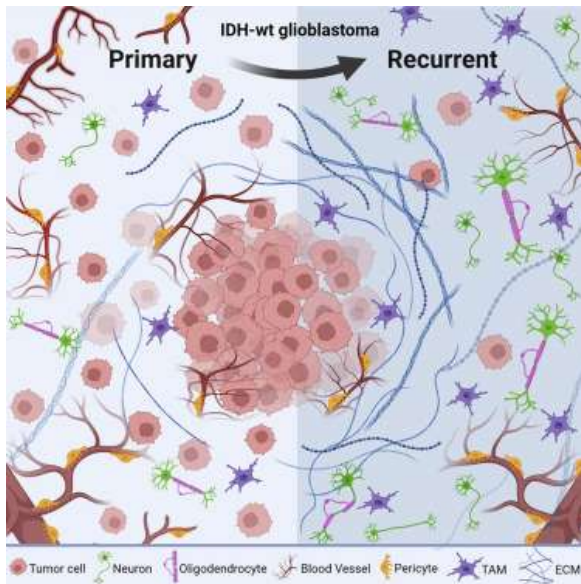
BETER BEGRIJPEN VAN HERSENTUMOREN

Hoe veranderen tumoren in de loop van de tijd?



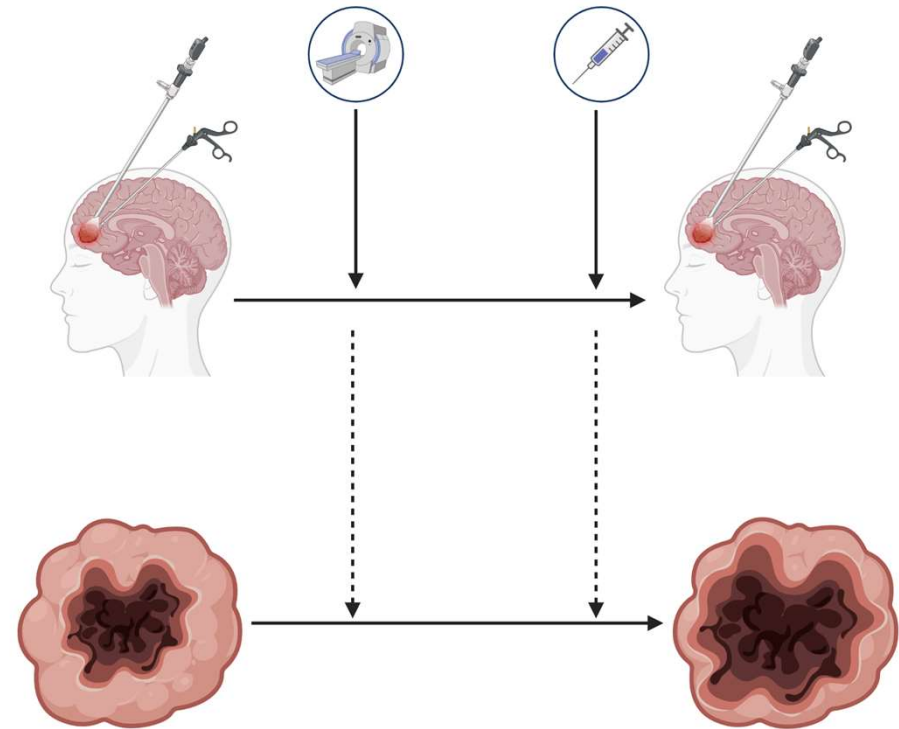
BETER BEGRIJPEN VAN HERSENTUMOREN

Hoe veranderen tumoren in de loop van de tijd?



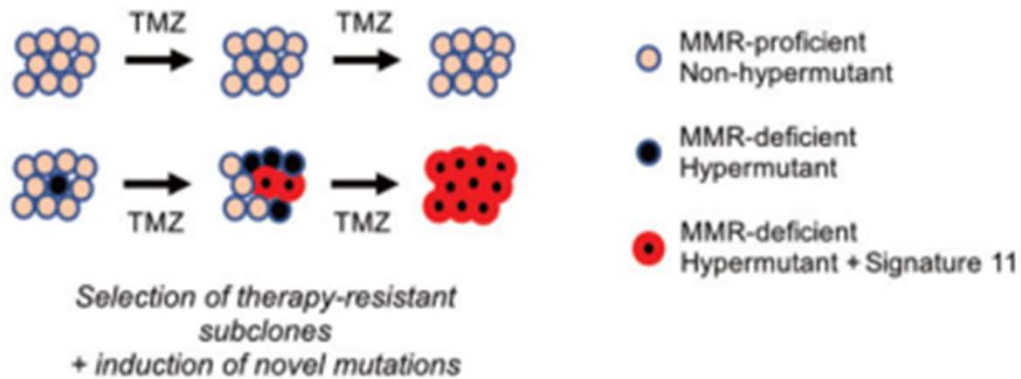
BETER BEGRIJPEN VAN HERSENTUMOREN

Hoe veranderen tumoren in de loop van de tijd?

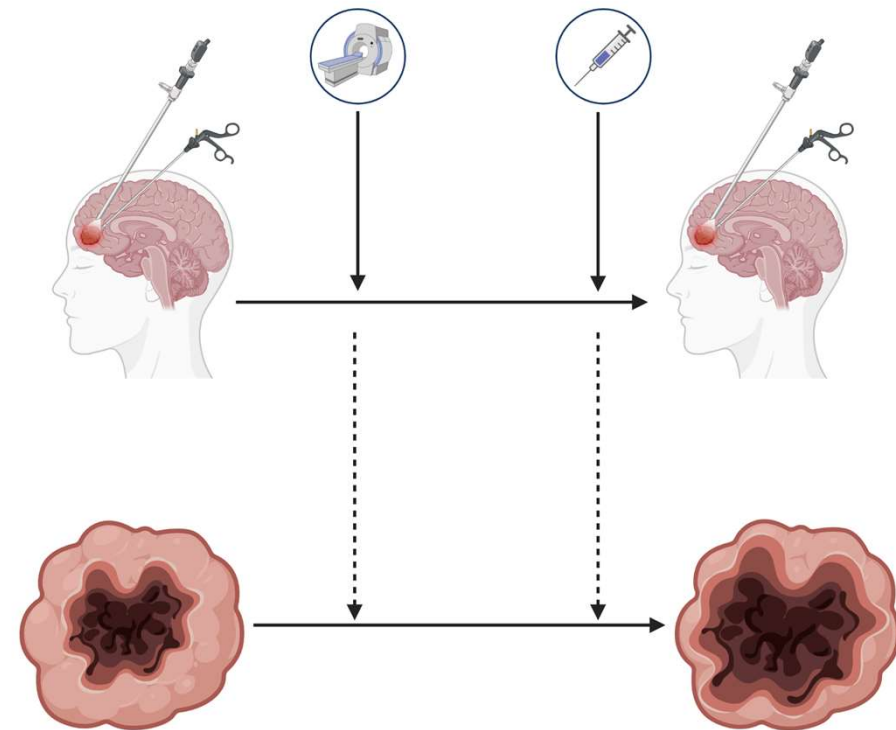


BETER BEGRIJPEN VAN HERSENTUMOREN

Hoe veranderen tumoren in de loop van de tijd?



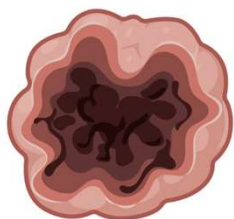
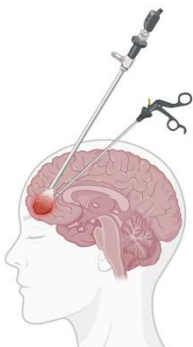
Kan de keuze van je behandeling veranderen



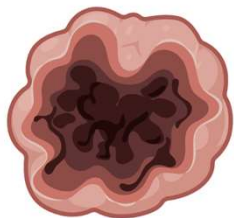
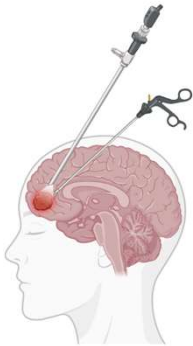
IS ER HOOP?

- Onderzoek focust nu op:
 - **Beter begrijpen van hersentumoren**
 - Hoe veranderen hersentumoren in de loop van de tijd?
 - **Hoe ziet een hersentumor er eigenlijk uit?**
 - Testen van nieuwe behandelingen

HOE ZIET EEN HERSENTUMOR ER EIGENLIJK UIT?

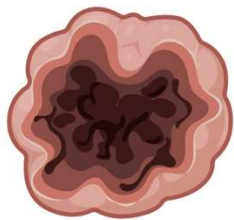
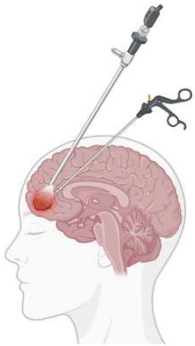


HOE ZIET EEN HERSENTUMOR ER EIGENLIJK UIT?



Bulk
2009

HOE ZIET EEN HERSENTUMOR ER EIGENLIJK UIT?

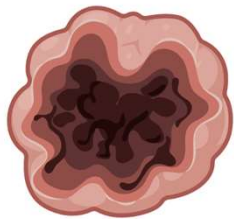
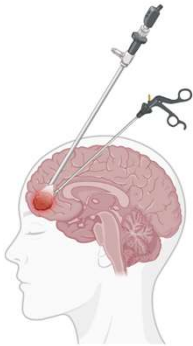


Bulk
2009



Single Cell
2013

HOE ZIET EEN HERSENTUMOR ER EIGENLIJK UIT?



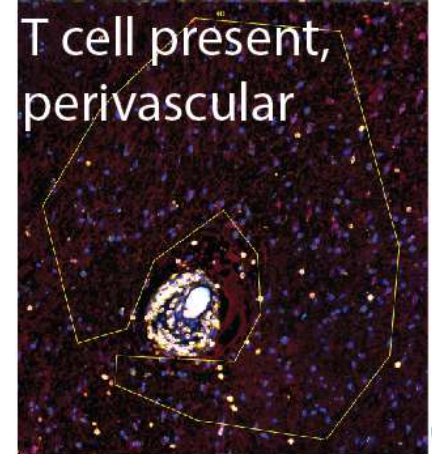
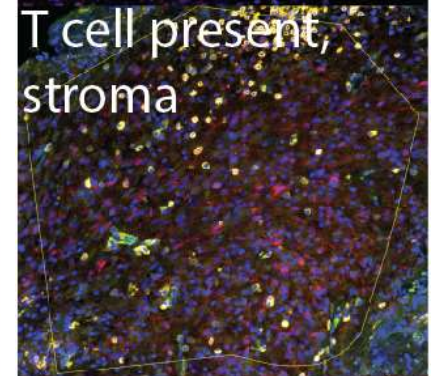
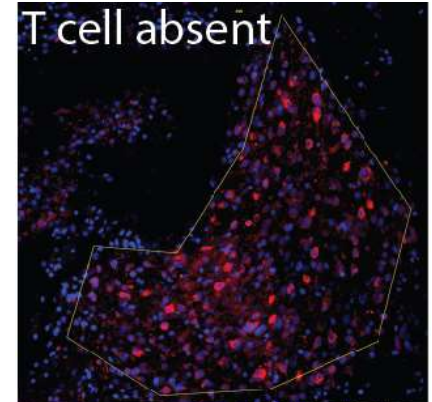
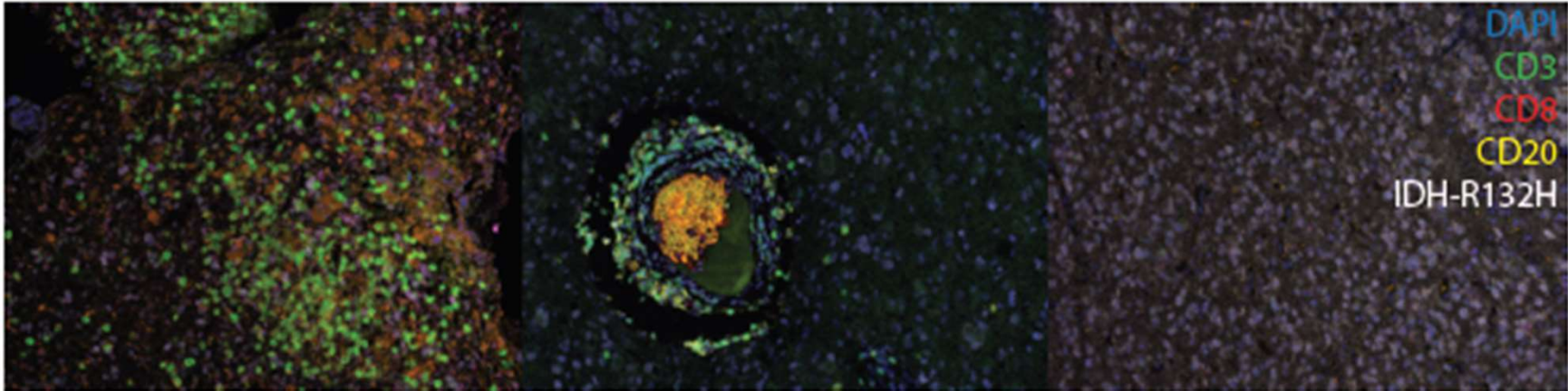
Bulk
2009



Single Cell
2013



Spatial
2020



IS ER HOOP?

- Onderzoek focust nu op:
 - Beter begrijpen van hersentumoren
 - Hersentumoren veranderen in de loop van de tijd, zonder en met behandeling
 - Hersentumoren kunnen er heel verschillend uitzien in ruimtelijke verdeling
 - Testen van nieuwe behandelingen

IS ER HOOP?

- Onderzoek focust nu op:
 - Beter begrijpen van hersentumoren
 - Hersentumoren veranderen in de loop van de tijd, zonder en met behandeling
 - Hersentumoren kunnen er heel verschillend uitzien in ruimtelijke verdeling
 - Testen van nieuwe behandelingen

TESTEN VAN NIEUWE BEHANDELINGEN

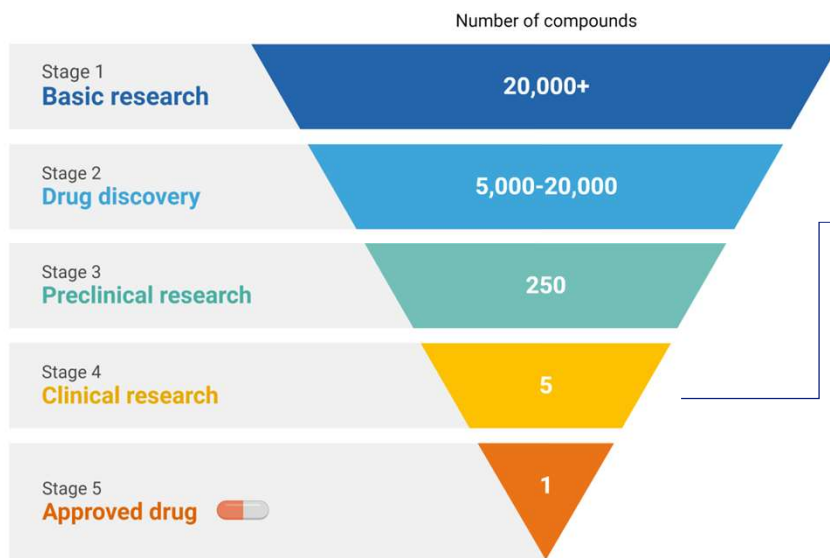
Verschillende soorten geneesmiddelen

- Immunotherapie
 - Gliomen gevoelig maken voor immunotherapie
- Doelgerichte therapie
 - Gerichte behandeling op DNA van hersentumoren
- Middelen die “epigenetisch” (rondom het DNA) werken

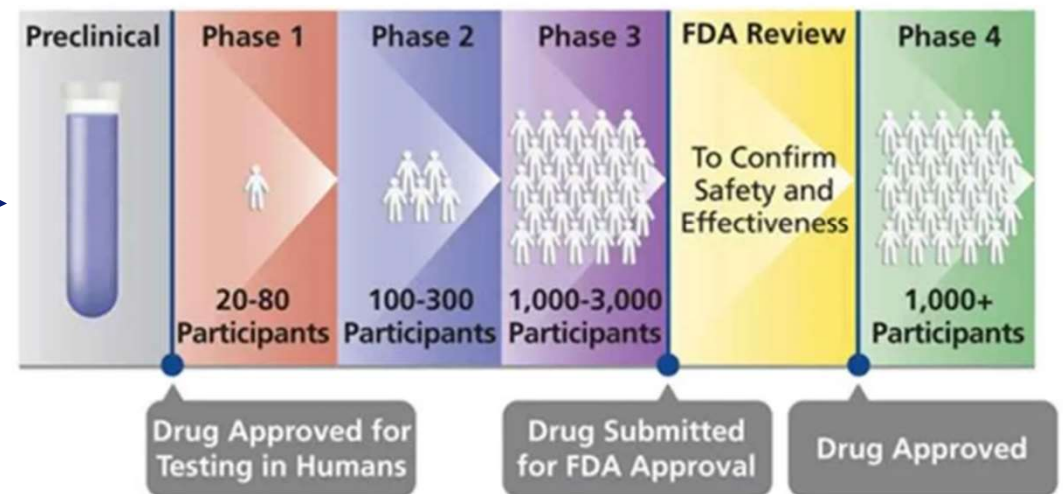
TESTEN VAN NIEUWE BEHANDELINGEN

Drug Discovery & Development Funnel

10-15
jaar



Clinical Trials



TESTEN VAN NIEUWE BEHANDELINGEN



Doel: welke dosis is veilig? Wat zijn de bijwerkingen?

Doel: veiligheid verder onderzoeken. Lijkt er effect?

Doel: werkt het?

FASE 1

3:45 PM – 5:15 PM EST	<p>Abstract Session: Clinical Trials I</p> <p>Abstract Session Moderator: Tracy T. Batchelor, MD – Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital</p> <p>Abstract Session Moderator: Mustafa Khasraw, MD – Duke University</p> <p>Abstract Session Moderator: Isabella C. Glitza Oliva, MD, PhD – The University of Texas MD Anderson Cancer Center</p>	
3:45 PM – 3:55 PM EST	<p>CTIM-13 - Phase 1 Clinical Trial of Oncolytic Viral Immunotherapy with CAN-2409 + Valacyclovir in Combination with Nivolumab and Standard of Care (SOC) in Newly Diagnosed High-Grade Glioma (HGG) NON CME </p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: Patrick Y. Wen, MD – Center For Neuro-Oncology, Dana-Farber Cancer Institute</p>	★
3:55 PM – 4:05 PM EST	<p>CTIM-17 - Intra-cranial administration of CTLA-4 and PD-1 immune checkpoint-inhibiting monoclonal antibodies in recurrent glioblastoma patients: a multi-cohort adaptive phase I clinical trial NON CME</p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: Johnny Duerinck, Md, PhD – UZ Brussel</p>	★
4:05 PM – 4:15 PM EST	<p>CTIM-03 - Autologous adoptive immune-cell therapy elicited a durable response with enhanced immune reaction signatures in patients with recurrent glioblastoma: An open label, phase I/IIa trial NON CME</p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: Jaejoon Lim, MD, PhD – Bundang CHA Medical Center, Department of Neurosurgery, CHA University</p>	★
4:15 PM – 4:25 PM EST	<p>CTIM-12 - A Phase 1 Trial of Immunoradiotherapy with the IDO Enzyme Inhibitor (BMS-986205) and Nivolumab in Patients with Newly Diagnosed MGMT Promoter Unmethylated IDHwt Glioblastoma NON CME</p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: Rimas V. Lukas, MD – Northwestern Medicine Lou and Jean Malnati Brain Tumor Institute</p>	★
4:25 PM – 4:35 PM EST	<p>CTIM-24 - Randomized trial of neoadjuvant vaccination with tumor-cell lysate induces T cell response in low-grade gliomas NON CME</p>	★

<p>Hyponatriëmie - Het Acute Boek 2021 Annual Meeting</p> <p>ddate=11/19/2021&BCFO=&pfp=days&mode=&fa=&fb=&fc=&fd=</p>		
	<p>Abstract Session Presenter: Jennie W. Taylor, MD, MPH – UCSF Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center</p>	
4:35 PM – 4:45 PM EST	<p>CTIM-28 - MDNA55, an interleukin-γ receptor targeted immunotherapy, for recurrent GBM delivered by Convection Enhanced Delivery (CED) NON CME </p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: John H. Sampson, MD, PhD, MBA – Duke University</p>	★
4:45 PM – 4:50 PM EST	<p>CTIM-10 - Reproducibility of clinical trials using CMV-targeted dendritic cell vaccines in patients with glioblastoma NON CME</p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: Kristen A. Balich, MD, PhD – Duke University Medical Center</p>	★
4:50 PM – 4:55 PM EST	<p>IMMU-26 - Safety and efficacy of PVSRIPO in recurrent glioblastoma: long-term follow-up and initial multicenter results NON CME</p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: Annick Desjardins, MD, FRCPC – Preston Robert Tisch Brain Tumor Center at Duke</p>	★
4:55 PM – 5:00 PM EST	<p>CTIM-07 - A phase I/II study evaluating the safety and efficacy of a novel long-acting interleukin-7, NT-17, for patients with newly diagnosed high-grade gliomas after chemoradiotherapy NON CME</p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: Jian L. Camplan, MD, PhD – Mayo Clinic in Rochester</p>	★
5:00 PM – 5:05 PM EST	<p>CTNI-43 - CXCL12 inhibition in MGMT unmethylated glioblastoma – results of an early proof-of-concept assessment in the multicentric phase I/II GLORIA trial (NCT04121455) NON CME</p> <p>Location: Ballroom C</p> <p>Abstract Session Presenter: Frank A. Giordano, MD – Department of Radiation Oncology, University Hospital Bonn, University of Bonn</p>	★
5:05 PM – 5:10 PM EST	<p>CTIM-16 - Phase 2 study of pembrolizumab plus TTFIELDS plus temozolomide in patients with newly diagnosed glioblastoma (2-THE-TOP) NON CME</p> <p>Location: Ballroom C</p>	★

FASE 1

CLINICAL CANCER RESEARCH | CLINICAL

Vorasidenib, a Dual Inhibitor of M Recurrent or Progressive Glioma; First-in-Human Phase I Trial

Ingo K. Mellinghoff¹, Marta Penas-Prado², Katherine B. Pe
Filip Janku⁶, Gregory M. Cote⁷, Macarena I. de la Fuente
Saewon Chun¹¹, Robert J. Young¹², Hua Liu¹³, Sung Cho
Lori Steelman¹³, Shuchi S. Pandya¹³, Timothy F. Cloughe

Table 2. Summary of overall and most common treatment-emergent AEs.

Event	Glioma (n = 52)	
	Any grade	Grade ≥3
Any AE	52 (100.0)	10 (19.2)
Any serious AE	9 (17.3)	5 (9.6)
Any related AE	38 (73.1)	4 (7.7)
Any serious related AE	4 (7.7)	4 (7.7)
Most common AEs (>10%)		
Headache	24 (46.2)	0
Alanine aminotransferase increased	23 (44.2)	3 (5.8)
Aspartate aminotransferase increased	21 (40.4)	2 (3.8)
Fatigue	17 (32.7)	1 (1.9)
Nausea	17 (32.7)	1 (1.9)
Seizure	15 (28.8)	4 (7.7)
Hyperglycemia	10 (19.2)	0
Vomiting	10 (19.2)	1 (1.9)
Constipation	9 (17.3)	0
Dizziness	9 (17.3)	0
Neutrophil count decreased	9 (17.3)	1 (1.9)
Cough	8 (15.4)	0
Diarrhea	8 (15.4)	0
White blood cell count decreased	7 (13.5)	0
Aphasia	6 (11.5)	0
Hypoglycemia	6 (11.5)	0
Upper respiratory tract infection	6 (11.5)	0

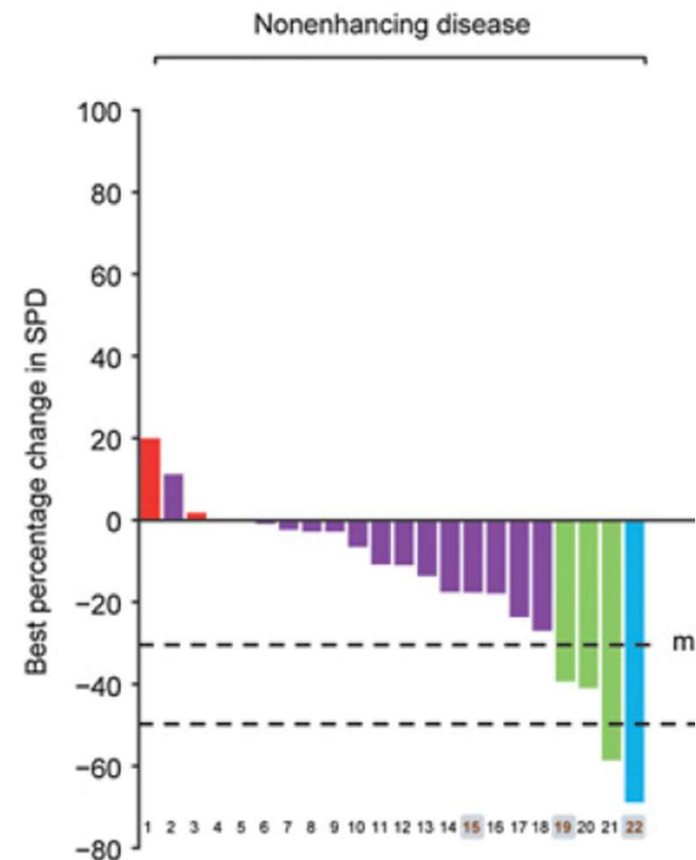
FASE 1

CLINICAL CANCER RESEARCH | CLINICAL TRIALS: TARGETED THERAPY

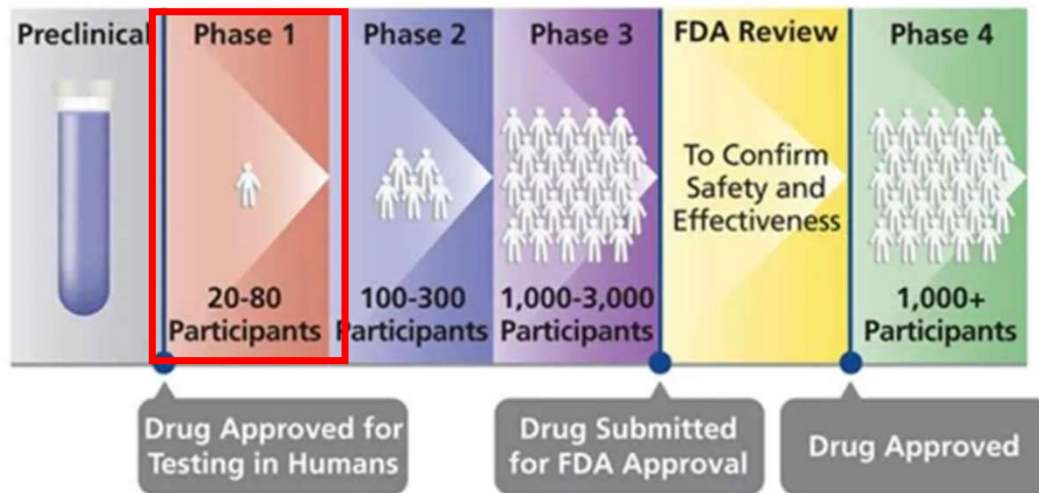
Vorasidenib, a Dual Inhibitor of Mutant IDH1/2, in Recurrent or Progressive Glioma; Results of a First-in-Human Phase I Trial



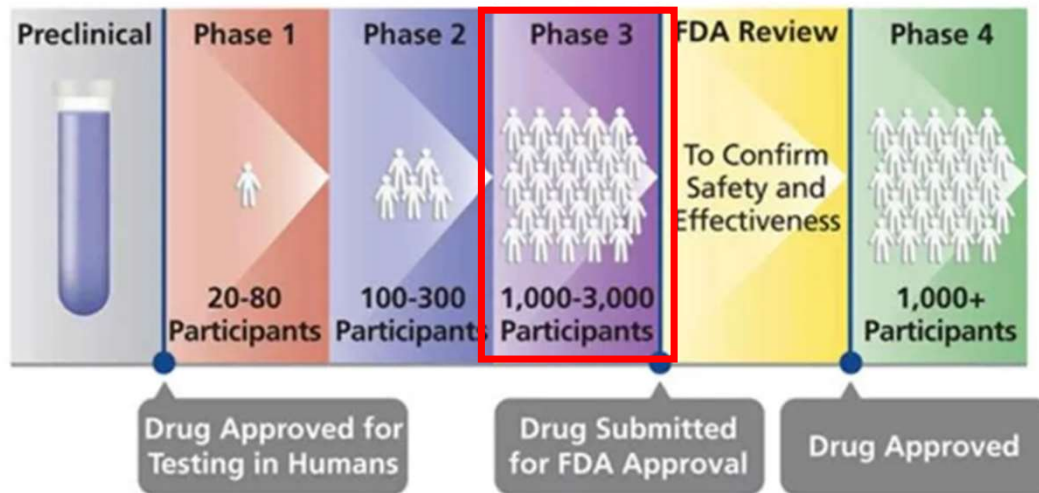
Ingo K. Mellinghoff¹, Marta Penas-Prado², Katherine B. Peters³, Howard A. Burris III⁴, Elizabeth A. Maher⁵, Filip Janku⁶, Gregory M. Cote⁷, Macarena I. de la Fuente⁸, Jennifer L. Clarke⁹, Benjamin M. Ellingson¹⁰, Saewon Chun¹¹, Robert J. Young¹², Hua Liu¹³, Sung Choe¹³, Min Lu¹³, Kha Le¹³, Islam Hassan¹³, Lori Steelman¹³, Shuchi S. Pandya¹³, Timothy F. Cloughesy¹¹, and Patrick Y. Wen¹⁴



Clinical Trials



Clinical Trials



FASE 3

CLINICAL STUDY PROTOCOL AG881-C-004

A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Study of AG-881 in Subjects With Residual or Recurrent Grade 2 Glioma With an IDH1 or IDH2 Mutation

FASE 3



Servier Pharmaceuticals

45.335 volgers

1 d • 🌐

Today, we announced that our Phase 3 INDIGO study investigating treatment for patients with residual or recurrent IDH mutant low-grade glioma met its primary and key secondary endpoints, highlighting the first major advancement in treatment of the disease in more than 20 years. Learn more here:

<https://bit.ly/3yHhlo0>

[Vertaling weergeven](#)

Servier News Update

Our Latest Data in IDH Mutant Low-Grade Glioma

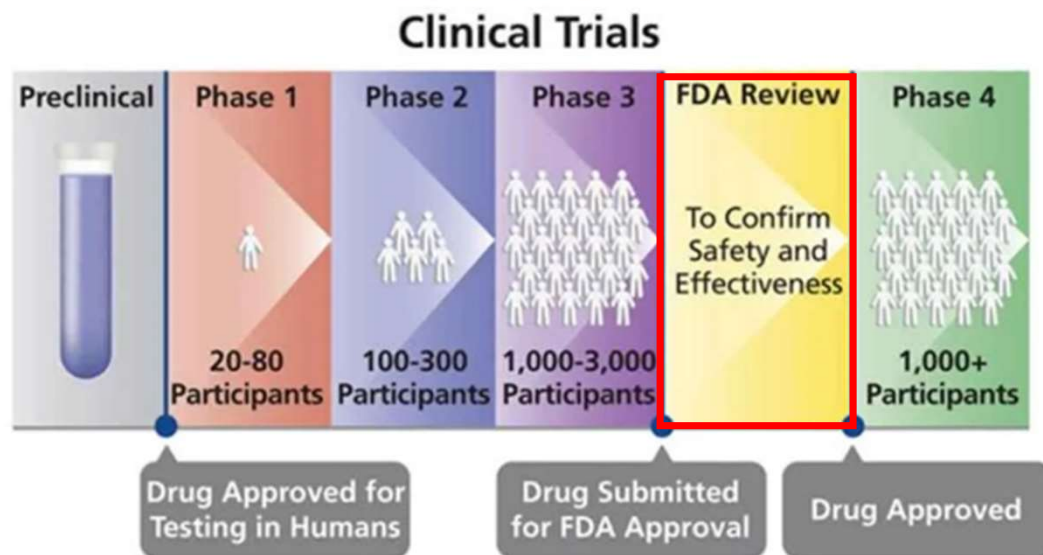


Servier's Pivotal Phase 3 INDIGO Trial Investigating vorasidenib in IDH-Mutant Low-Grade Glioma Meets Primary Endpoint of Progression-Free Survival (PF...

servier.us • Leestijd: 6 min.

FASE 3

- Glioom, IDHmt, gr 2
- Jaar na operatie
- Geen bestraling of chemotherapie
- Wel tumor te zien op MRI



INHOUD

- Is er al een wondermiddel beschikbaar?
 - Nee
- Is er hoop?
 - Natuurlijk
 - Goed begrijpen van de tumor is essentieel
 - Veel nieuwe geneesmiddelen in vroege fase van het onderzoek
 - **Lijkt effectief nieuw middel tegen IDHmt tumoren te gaan komen**
- En in de tussentijd?

INHOUD

- Is er al een wondermiddel beschikbaar?
 - Nee
- Is er hoop?
 - Natuurlijk
 - Goed begrijpen van de tumor is essentieel
 - Veel nieuwe geneesmiddelen in vroege fase van het onderzoek
 - **Lijkt effectief nieuw middel tegen IDHmt tumoren te gaan komen**
- En in de tussentijd?

EN IN DE TUSSENTIJD?

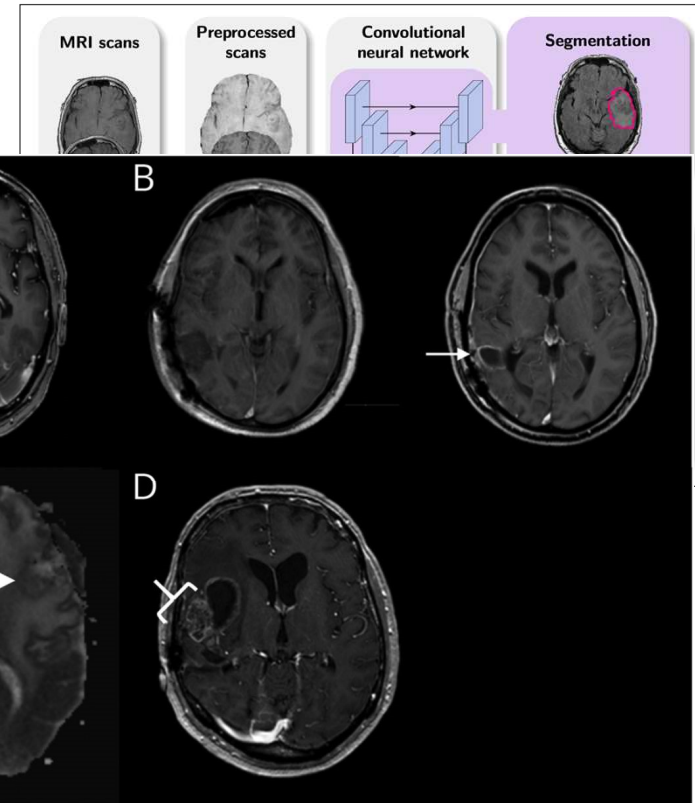
- Dilemma's in afwachting van registratie
- Gliomen, IDHmt -> aanleurend
- Gliomen, IDHmt -> na bestraling en/of chemo
- Glioblastomen, IDHwt

EN IN DE TUSSENTIJD?

- Diagnostiek verbeteren
- Kwaliteit van leven optimaliseren
- Bestaande behandelingen optimaliseren

EN IN DE TUSSENTIJD?

- Diagnostiek verbeteren
 - Betere MRI
- Kwaliteit van leven optimaliseren
- Bestaande behandelingen optimaliseren



EN IN DE TUSSENTIJD?

- Diagnostiek verbeteren
- **Kwaliteit van leven optimaliseren**
- Bestaande behandelingen optimaliseren



Vermoeidheid: GRIP op vermoeidheid

GRASS-studie (Hersentumoren)

STONG

hersentumor, met
hologische
in iemands
en.

BEHANDELING VAN EPILEPSIE BIJ GLIOMEN

VERGELIJKEN VAN EEN BEHANDELINGSTRATEGIE MET LEVETIRACETAM VERSUS EEN BEHANDELING MET VALPROINEZUUR IN PATIENTEN MET EEN GLIOM MET EEN EERSTE EPILEPTISCHE AANVAL

EN IN DE TUSSENTIJD?

- Diagnostiek verbeteren
- Kwaliteit van leven optimaliseren
- **Bestaande behandelingen optimaliseren**

Neuro-Oncology

XX(XX), 1–15, 2023 | <https://doi.org/10.1093/neuonc/noac255> | Advance Access date 24 November 2022

Impact of **maximal extent of resection** on postoperative deficits, patient functioning, and survival within clinically important glioblastoma subgroups

Jasper K.W. Gerritsen^{*}, Rosa H. Zwarthoed, John L. Kilgallon, Noah Lee Nawabi, Georges Versyck, Charissa A.C. Jessurun, Koen P. Pruijn, Fleur L. Fisher, Emma Larivière, Lien Solie, Rania A. Mekary, Djaina D. Satoer, Joost W. Schouten, Eelke M. Bos, Alfred Kloet, Rishi Nandoe Tewarie, Timothy R. Smith, Clemens M.F. Dirven, Steven De Vleeschouwer, Arnaud J.P.E. Vincent[†], and Marike L.D. Broekman[†]

CONCLUSIE

- Is er al een wondermiddel beschikbaar?
 - Nee
- Is er hoop?
 - Natuurlijk
 - Goed begrijpen van de tumor is essentieel
 - Veel nieuwe geneesmiddelen in vroege fase van het onderzoek
 - **Lijkt effectief nieuw middel tegen IDHmt tumoren te gaan komen**
- En in de tussentijd?
 - Diagnostiek verbeteren
 - Kwaliteit van leven optimaliseren
 - Bestaande behandelingen optimaliseren

TOEKOMSTGERICHT

**WIE ALS EERSTE
BIJ DE STIP
AAN DE HORIZON IS**

Loesje

