

Forsøget ”LOGGIC Core Bioclinical Data Bank”, forsøgsprotokol final version 1.5, dateret 25-01-2022

Dansk protokolresumé udarbejdet af den forsøgsansvarlige læge, overlæge Astrid Sehested.

1. Forsøgets titel:

Fuld dansk titel på forsøget: ”LOGGIC Core Bioklinisk Data Bank for lavgradsgliomer hos børn og unge”

Forkortet titel: LOGGIC Core

2. Forsøgsansvarliges/sponsors navn og forsøgssted

Forsøgsansvarlig i Danmark: Overlæge Astrid Sehested, Børneonkologisk afsnit 5051, BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø, Danmark. Telefon 35 45 13 67. E-mail astrid.marie.sehested@regionh.dk . Rigshospitalets CVR-nummer er 29190623.

Forsøgssted i Danmark: BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø

Børn og Unge afdelingen, Aarhus Universitetshospital, Palle Juul-Jensens Boulevard 99, 8200 Aarhus N

Børneafdelingen, Odense Universitets Hospital, J.B. Winsløvs vej 4, 5000 Odense

Børne og ungeafdelingen Aalborg Universitetshospital Nord, Reberbansgade 15, 9000 Aalborg

Forsøgsansvarlig overordnet i Europa Prof. Dr. Olaf Witt, Hopp Children’s Cancer Center Heidelberg (KiTZ), Department of Pediatric Oncology and Hematology & Clinical Cooperation Unit Pediatric Oncology, Heidelberg University Hospital and German Cancer Research Center (DKFZ) Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg, Tyskland
Email: o.witt@kitz-heidelberg.de

Sponsor for det samlede forsøg: Deutsches Krebsforschungszentrum (German Cancer Research Center) (DKFZ), repræsenteret ved dennes bestyrelse, adresse: Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg, Tyskland

3. Forsøgets formål

Lavgradsgliomer (på engelsk low grade glioma, forkortelse LGG) omfatter en gruppe forskellige hjernesvulster (hjernetumorer) hos børn. Fælles for dem er, at tumorerne opstår fra forskellige typer af glia celler, som udgør hjernens støttevæv, og er af WHO grad I eller II. De kan opstå overalt i hjerne eller rygmarv, men de hyppigste steder er i lillehjernen (ca en tredjedel) og i den midterste del af storhjernen, ofte med tæt forbindelse til synsbanerne (lidt mere end en tredjedel). Den samlede 10 års overlevelse er 94%, men mere end en tredjedel vil få behov for behandling med kemoterapi ud over eller i stedet for kirurgisk behandling, og af disse vil over halvdelen få behov for gentagne behandlinger. Patienterne kan få varige følger og men til såvel tumor som behandlinger. Ved diagnosetidspunktet er det således ikke klart hvilke patienter bliver helbredt ved operation, og hvilke patienter kommer til at få behov for en eller

flere forskellige behandlinger i løbet af barnealderen. I løbet af de seneste år er der opbygget en større viden om de molekulære forandringer, som kan findes i forskellige typer af lavgradsgliomer hos børn og unge, men vi mangler fortsat at koble disse fund med de overordnede sygdomsforløb og effekt af forskellige behandlinger. De overordnede formål ved forsøget LOGGIC Core Bioklinisk Data Bank (forkortet: LOGGIC Core) er derfor at opbygge et videnskabeligt data set af både molekulære og kliniske data for at øge vores forståelse af genetiske ændringer i hjernesvulster af typen lavgradsgliom (forkortet LGG) hos børn og unge og deres betydning for sygdomsforløbet, og fremadrettet at anvende data til at udvikle nye behandlings strategier for fremtidige patienter.

Kræftsygdomme opstår som følge af forandringer som opstår indenfor kræftcellens arvemasse (gener). Disse forandringer gør, at de syge celler vokser og deler sig uden normal kontrol, og tager pladsen fra de raske celler. Med LOGGIC Core forsøger forskerne at forstå mere om de specifikke forandringer som er opstået i den genetiske information i lavgradsgliomer, og hvordan de fører til at tumoren opstår og vokser. De leder efter forandringer, som kan være genstand for nye målrettede behandlinger. I modsætning til traditionel kemoterapi, så er målrettede behandlinger kendetegnede ved at de (forhåbentligvis) kun skulle hæmme de specifikke forandringer i en tumor, som gør den anderledes fra rask væv. Derudover vil man teste effekten af nye slags medicin i celler fra lavgradsgliomer, og forsøge at identificere og undersøge nye biomarkører for sygdommen. For at man i fremtiden kan have nytte af at anvende tumormarkører for at personliggøre behandlingen for patienterne, er det nødvendigt at udvikle de nye teknologiske muligheder i forsøg som LOGGIC Core. Man vil også etablere et system for individuel risikovurdering for den enkelte patient og indsamle information om effekten af mulige behandlinger. Forsøgets delformål er at:

- a) lære mere om det genetiske miljø i lavgradsgliomer hos børn og unge
- b) at identificere særlige hyppige forandringer som kan være genstand for målrettede behandlinger
- c) at erkende følsomhed og resistens overfor medicin i tumorcellen
- d) at finde biomarkører som kan mere præcist forudsige risiko for sygdommens udvikling
- e) at have en standardiseret og fuld molekylær beskrivelse af tumorvævet som udgangspunkt for at patienten ville kunne tilbydes deltagelse i relevante kliniske behandlingsforsøg, især den kommende LOGGIC Europe klinisk forsøg.

4. Forsøgets metode, design og undersøgelsesprocedurer, herunder oplysning om evt. forskningsbiobank

Dette forsøg henvender sig til børn og unge under 21 år som diagnosticeres med en hjernetumor af typen lavgradsgliom. Patienterne kan inkluderes både ved primær diagnose, når den histologiske diagnose stilles på tumorvæv, samt ved relaps eller progression af sygdommen.

LOGGIC Core studiet gennemføres i en række europæiske lande, i Danmark deltager de fire børnekræft afdelinger: København (national koordinerende center), Aarhus, Aalborg og Odense. Barnets/den unges videre opfølgning og behandling vil foregå på præcis samme måde og via de samme afdelinger uanset om barnet/den unge deltager i LOGGIC Core studiet eller

ej. Den videre behandling og opfølgning afhænger af en række faktorer, primært om det er lykket at fjerne hele tumoren ved operationen eller om hele tumoren eller om en større eller mindre del af den er efterladt, samt barnets alder og symptomer i øvrigt. For nogle børn og unge vil de efter operationen ikke få yderligere behandling men vil blive fulgt op i et opfølgningsprogram med scanning og klinisk kontrol, for andre vil barnet/den unge starte en behandling med kemoterapi, muligvis efter en observationsperiode for at vurdere om tumoren aktuelt er i en vækstfase.

Hvis der gives samtykke til deltagelse i studiet, vil overskydende tumorvæv fra operation eller vævsprøvetagning dels undersøges videre på patologisk afdeling, Rigshospitalet, samt sendes videre til studiets laboratorie på DKFZ, Heidelberg sammen med en ekstra blodprøve fra barnet/den unge, og muligvis også overskydende prøve af rygmarvsvæsken hvis der i øvrigt har været grund til at tage en sådan prøve. Blodprøven tages sammen med anden rutineblodprøvetagning, så der er ikke ekstra procedurer for barnet/den unge i forhold til deltagelse. Kliniske data om barnet/den unge vil videregives fra journalen og registreres i LOGGIC Core's database. Tumorvæv, blodprøve, evt spinalvæske og alle kliniske data vil blive pseudo-anonymiseret inden de afsendes eller registreres.

Patientdata, som bliver pseudo-anonymiseret og videregivet til forsøget både ved registreringstidspunktet og ved opfølgning:

Kliniske data vedrørende: cancer-disponerende syndromer, forhøjet intrakranielt tryk, neurologiske symptomer, påvirket syn, endokrinologiske symptomer, diencephal syndrom, MR-scanningsvar, tumors beliggenhed samt om der er tumorcyster, tumorkirurgi, anden behandling givet mod tumor.

Disse ovennævnte prøver og data udgør standard deltagelse i LOGGIC Core.