

✓ Inclusie criteria

- Vóór de inschrijving van de deelnemer moet schriftelijke geïnformeerde toestemming worden gegeven in overeenstemming met ICH/GCP en nationale/lokale regelgeving.
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Geïntegreerde diagnose van astrocytoma, IDH-mutant, WHO CNS5 graad 2 of 3, volgens lokale beoordeling
- Gedocumenteerde IDH1- of IDH2-mutatie op basis van lokaal testen van tumorweefsel
- Ten minste 1 eerdere operatie voor glioom (biopsie, gedeeltelijke resectie, bruto-totale resectie)
- Voltooide eerstelijns standaardradiotherapie (minimaal 50,4 Gy, fotonen of protonen toegestaan) gevolgd door SoC-adjuvante chemotherapie (d.w.z. ofwel 4-12 cycli temozolomide of 2-6 cycli PCV).
- Adequate beenmergfunctie: absoluut aantal neutrofielen $\geq 1,5 \times 10^9/l$, hemoglobine ≥ 9 g/dl, bloedplaatjes $100 \times 10^9/l$.
- Adequate nierfunctie: serumcreatinine $\leq 2,0 \times$ ULN, of creatineklaring > 40 ml/min, zoals berekend op basis van de CKD-EPI 2021-formule.
- Adequate leverfunctie:
 - Totaal bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN (behalve voor patiënten met het syndroom van Gilbert, die worden uitgesloten als het totale bilirubine $3,0 \times$ ULN $>$ of direct bilirubine $\geq 1,5 \times$ ULN)
 - Alanineaminotransferase (ALAT) en aspartaataminotransferase (ASAT) $\leq 1,5 \times$ ULN.
 - Alkalische fosfatase (ALP) $\leq 2,5 \times$ ULN.
- Hersteld van elke klinisch relevante toxiciteit van de vorige chemoradiotherapiecyclus, tenzij stabiel en beheersbaar volgens het oordeel van de onderzoeker
- WHO-prestatiestatus 0-2
- Stabiele of afnemende dosis corticosteroiden, of geen gebruik van corticoiden, gedurende ten minste 7 dagen voorafgaand aan inschrijving.
- Baseline MRI van de hersenen beschikbaar, zoals gedefinieerd in het beoordelingsschema
- Beschikbaar FFPE-tumorweefsel uit eerdere neurochirurgie voor centraal biobankieren en translationeel onderzoek
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) moeten binnen twee weken voorafgaand aan inschrijving een

⊖ Uitsluitingscriteria

- Aanwezigheid van 1p19q co-deletie, per lokale beoordeling.
- Tumorrecidief of -progressie volgens RANO 2.0-criteria tussen de eerste dag van radiotherapie en inschrijving, volgens lokale beoordeling
- Laatste chemotherapiedosis eerstelijns chemoradiotherapie minder dan 6 weken of meer dan 12 weken voor inschrijving
- Voorafgaande therapie met een IDH-remmer of IDH-vaccin
- Elke eerdere of gelijktijdige maligniteit waarvan de natuurlijke geschiedenis of behandeling het potentieel heeft om de veiligheids- of werkzaamheidsbeoordeling van het onderzoeksregime te verstoren.
- Geïntegreerde diagnose van astrocytoma, IDH-gemuteerd, CNS5 WHO graad 4
- Zwangerschap of borstvoeding
- Significante bekende actieve hartaandoening binnen 6 maanden vóór inschrijving, waaronder congestief hartfalen klasse III of IV van de New York Heart Association, myocardinfarct, onstabiele angina pectoris en/of beroerte.
- Bekende overgevoeligheid voor een van de componenten van vorasidenib.
- Doorlopend gebruik van medicijnen die CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19- of CYP3A-substraten zijn met een smalle therapeutische index. Deelnemers moeten worden overgezet op andere medicijnen voordat ze de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel krijgen.
- Bekende actieve infectie met het hepatitis B-virus (HBV) of hepatitis C-virus (HCV), bekende positieve resultaten van antilichamen tegen het humaan immunodeficiëntievirus of aids-gerelateerde ziekte.

Deelnemers met een aanhoudende virale respons op HCV-behandeling of immuniteit tegen eerdere HBV-infectie zijn toegestaan. Deelnemers met chronische HBV die voldoende wordt onderdrukt door de institutionele praktijk worden toegelaten.

- Bekende actieve inflammatoire gastro-intestinale aandoeningen, chronische diarree, eerdere maagresectie of lapbanddysfagie, kortedarmsyndroom, gastroparese of andere aandoening die de gastro-intestinale absorptie van oraal toegediende geneesmiddelen beperkt.