Welke plaats hebben late gevolgen in de ontwikkelingen op het gebied van behandeling van gynaecologische kanker

Olijfcongresdag 2019

Hans W. Nijman, Gynaecoloog Oncoloog UMCG

Netwerk voor vrouwen
met gynaecologische kanker

Disclosure

- Oprichter, directeur klinisch onderzoek ViciniVax

- Samenwerkingen :
  - Ganymed, Ribological, DCPrime, Merck and Aduro

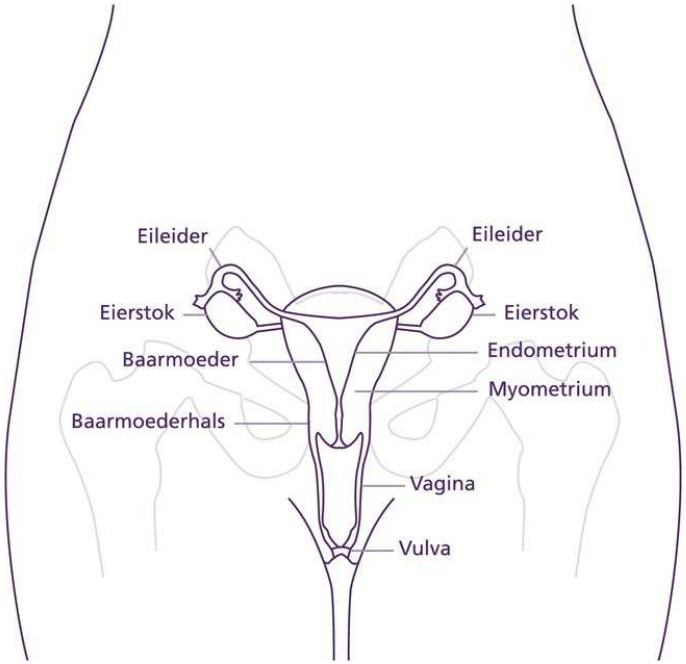
- Financiering :
  - ZonMw
  - KWF
  - Cancer Research UK

Welke plaats hebben late gevolgen in de ontwikkelingen op het gebied van behandeling van gynaecologische kanker

- Ontwikkelingen
  - Recent klinische onderzoek
  - Blik op de Toekomst

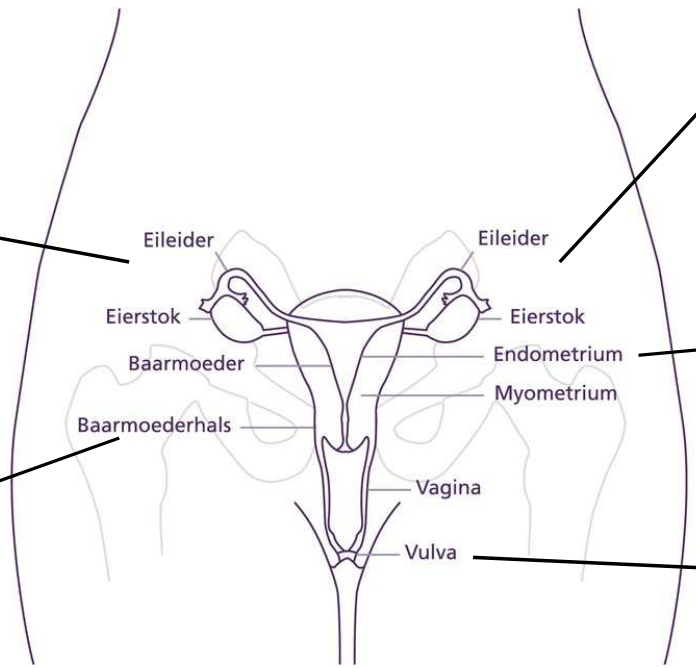
- Late gevolgen
  - Late gevolgen bij bovenstaande ontwikkelingen
  - Late gevolgen als onderdeel van gesprek over de behandel-opties

- OLIJF en DGOG & KWF


Eileider
Eileider
Eierstok
Eierstok
Baarmoeder
Endometrium
Myometrium
Baarmoederhals
Vagina
Vulva

HIPEC

SOLO-1



PORTEC

LACC

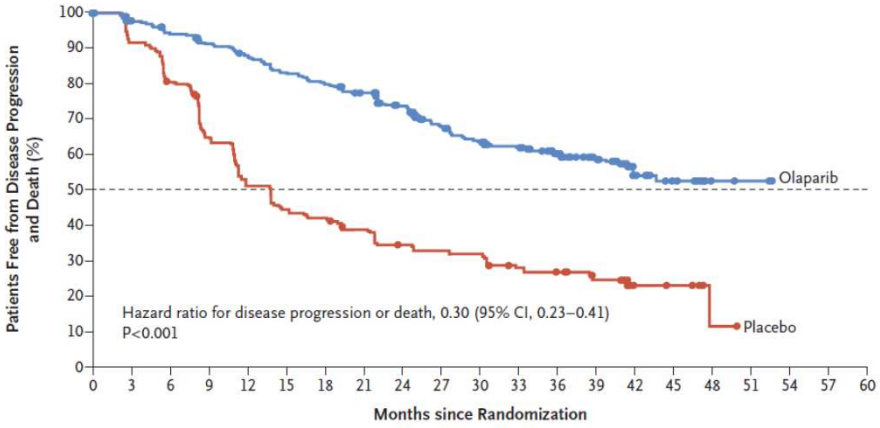
GROINSV

SOLO-1.. BRCA .. PARP

eierstokkanker

Data:

- SOLO-1 :PARP inhibitor onderhoudsbehandeling na eerste lijn bij BRCA1/2 mutatie



- Toekomst: combinaties met andere medicijnen

Late gevolgen

- Misselijkheid & Anaemie
- AML 3 ptn vs 0

- Langdurig ziektevrij versus QoL
- Overlevingscijfers …

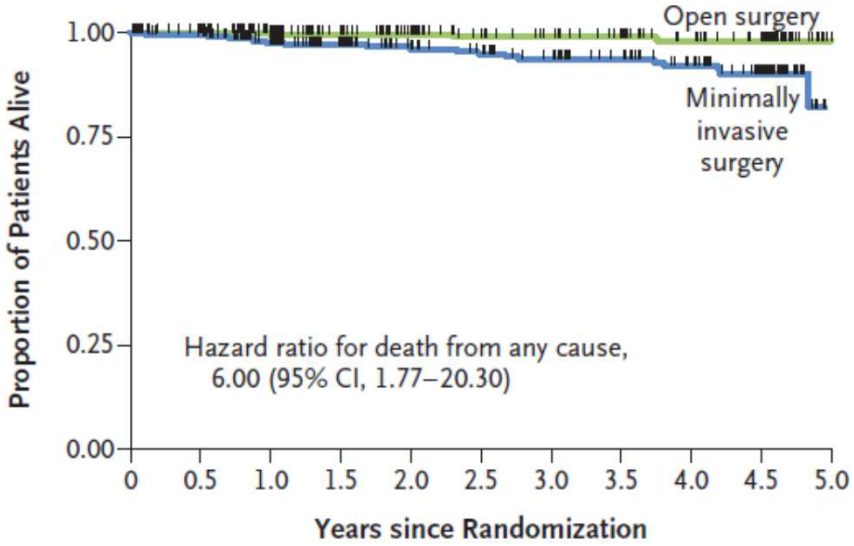
Moore, NEJM, dec2018

LACC…. Minimaal invasief versus “open”..

vroegstadium baarmoederhalskanker

Data:

- Opvallende uitkomst



- Toekomst: Optimaliseren van de minimaal invasieve chirurgie. Nieuwe studies (waaronder SN).

Late gevolgen

- (deels) terug naar “open chirurgie”?

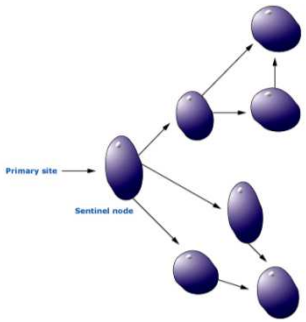
- Analyse op eigen data in Nederland (retrospectief)

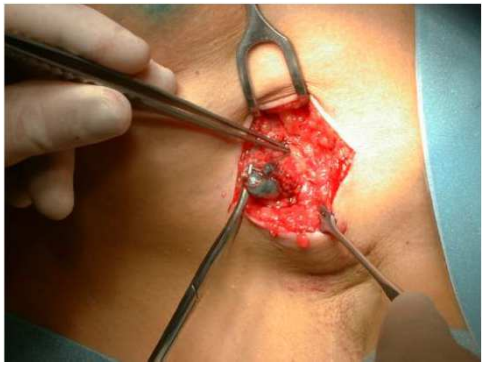
Ramirez, NEJM, nov2018

GROINSV… SN.. en dan..
schaamlipkanker

Data:

- I: SN = veilig
- II: SN < 2 mm + radiotherapie?
- III: SN > 2 mm + RCT?





Late gevolgen

- Korte termijn : wondherstel bij SN veel beter
- Lange termijn: minder lymfoedeem bij SN
- Effecten RT of RCT nog onduidelijk

PORTEC….
baarmoederkanker

Data:

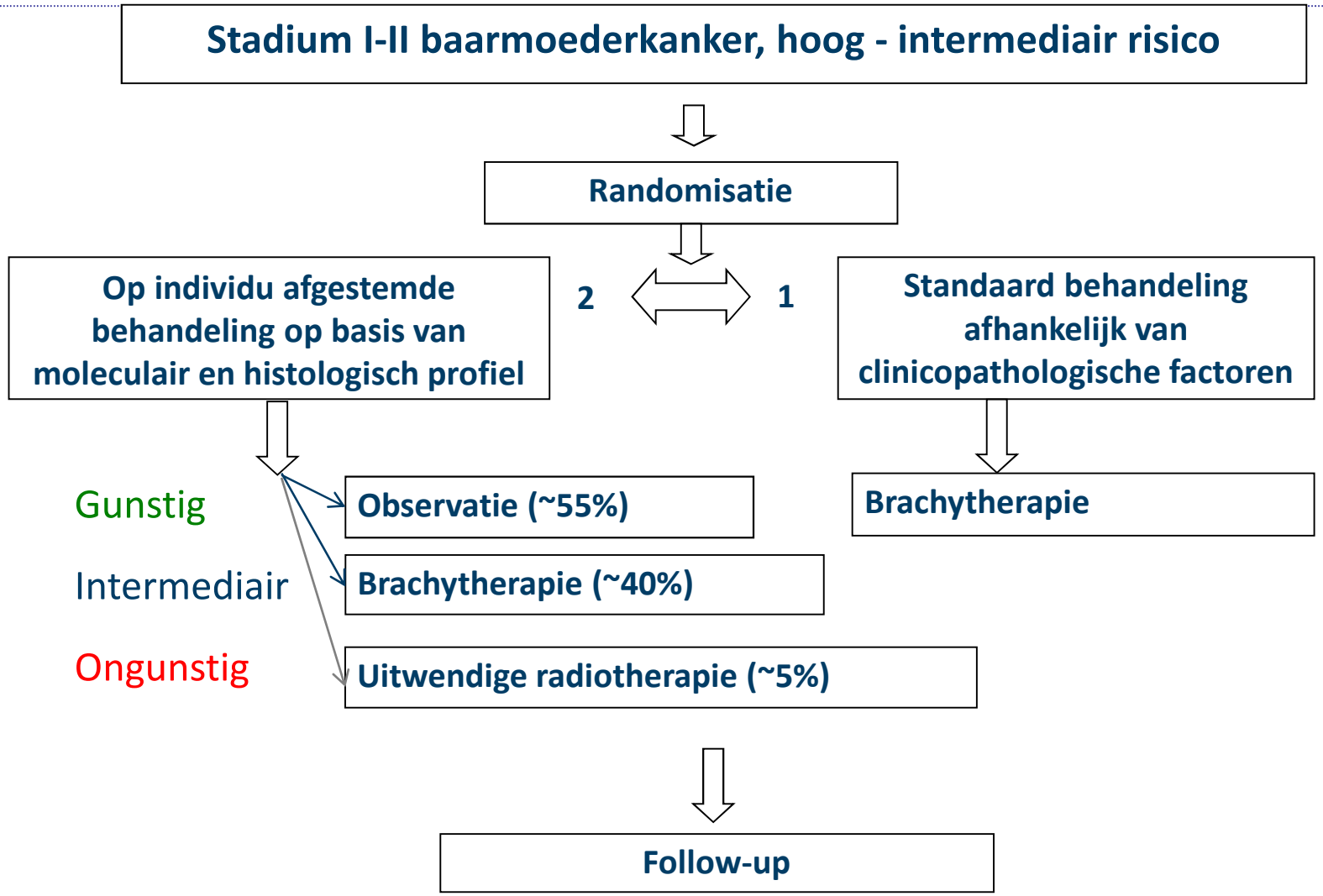
- I: waarde van radiotherapie
- II: laag risico : brachytherapie
- III: hoog risico : rol voor chemo

- IV: lopende studie

Late gevolgen

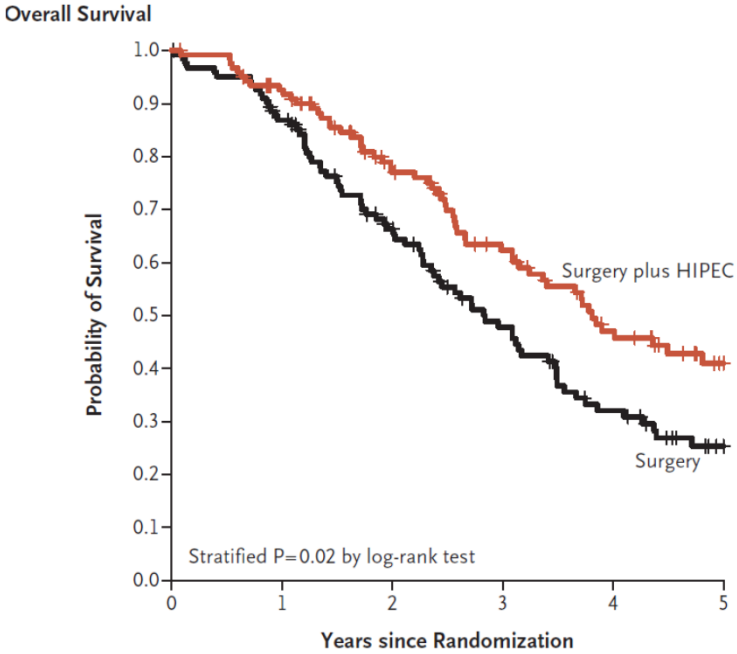
- moeheid
- Mictie en defaecatie klachten

- Meer lokale controle
- Overleving…


Stadium I-II baarmoederkanker, hoog - intermediair risico
Randomisatie
Op individu afgestemde behandeling op basis van moleculair en histologisch profiel
2
1
Standaard behandeling afhankelijk van clinicopathologische factoren
Gunstig
Intermediair
Ongunstig
Observatie (~55%)
Brachytherapie (~40%)
Uitwendige radiotherapie (~5%)
Brachytherapie
Follow-up

HIPEC….een warme aangelegenheid..
eierstokkanker

Data:



- Sinds 2019 verzekerde zorg
- Vanaf Jan 2020 onderzoek HIPEC bij primair operatie

N ENGL J MED 378;3 NEJM.ORG JANUARY 18, 2018

Late gevolgen

- HIPEC geen verschil met standaard intervalchirurgie
- NL nu internationaal wel een uitzonderingspositie..
  - dat is voor lopende studies een uitdaging.
  - en ook voor vertalen van afgeronde studies naar situatie in NL
- En ….data andere HIPEC studies afwachten (eierstok maar ook colon …)
- Organisatorisch een uitdaging !

Wat gaat de toekomst brengen…

Wat gaat de toekomst brengen..1

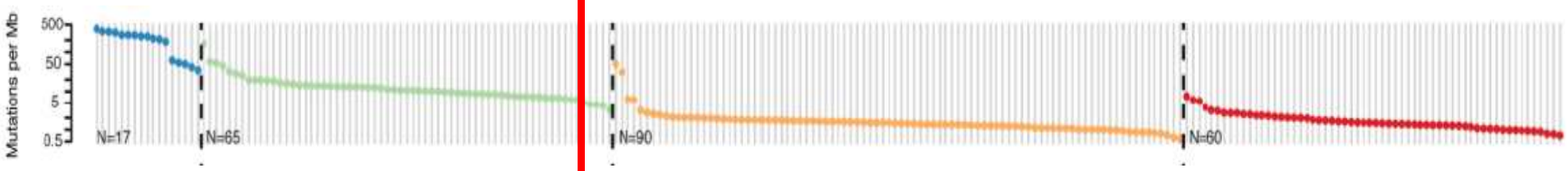
Moleculaire klassificaties … zoals bij baarmoederkanker

POLE
ultra-mutated
(15x > vs MSI)

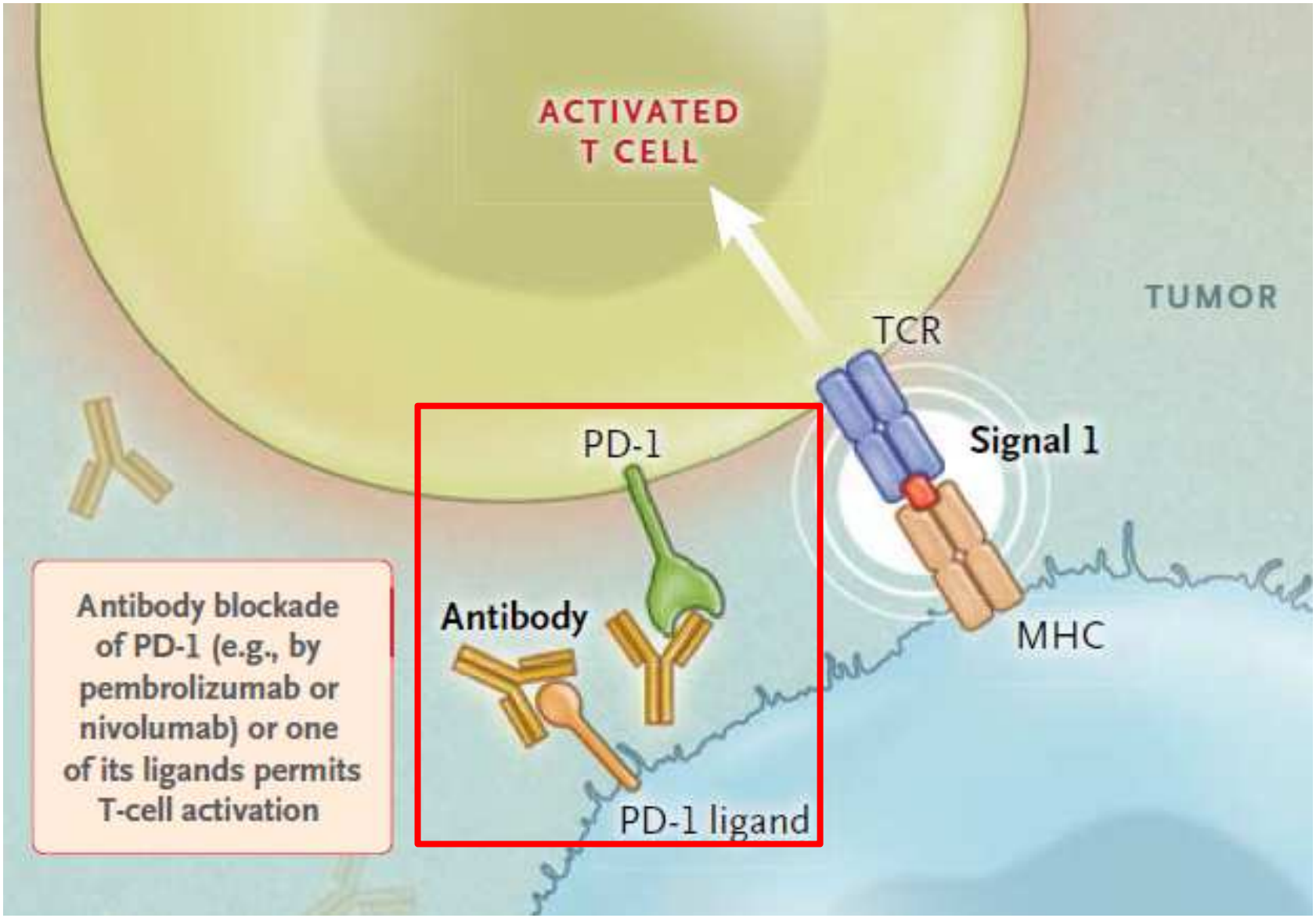
MSI
hyper-mutated
(8x > vs MSS)

Copy number low
- endometrioid -
(MSS group)

Copy number high
- serous-like -

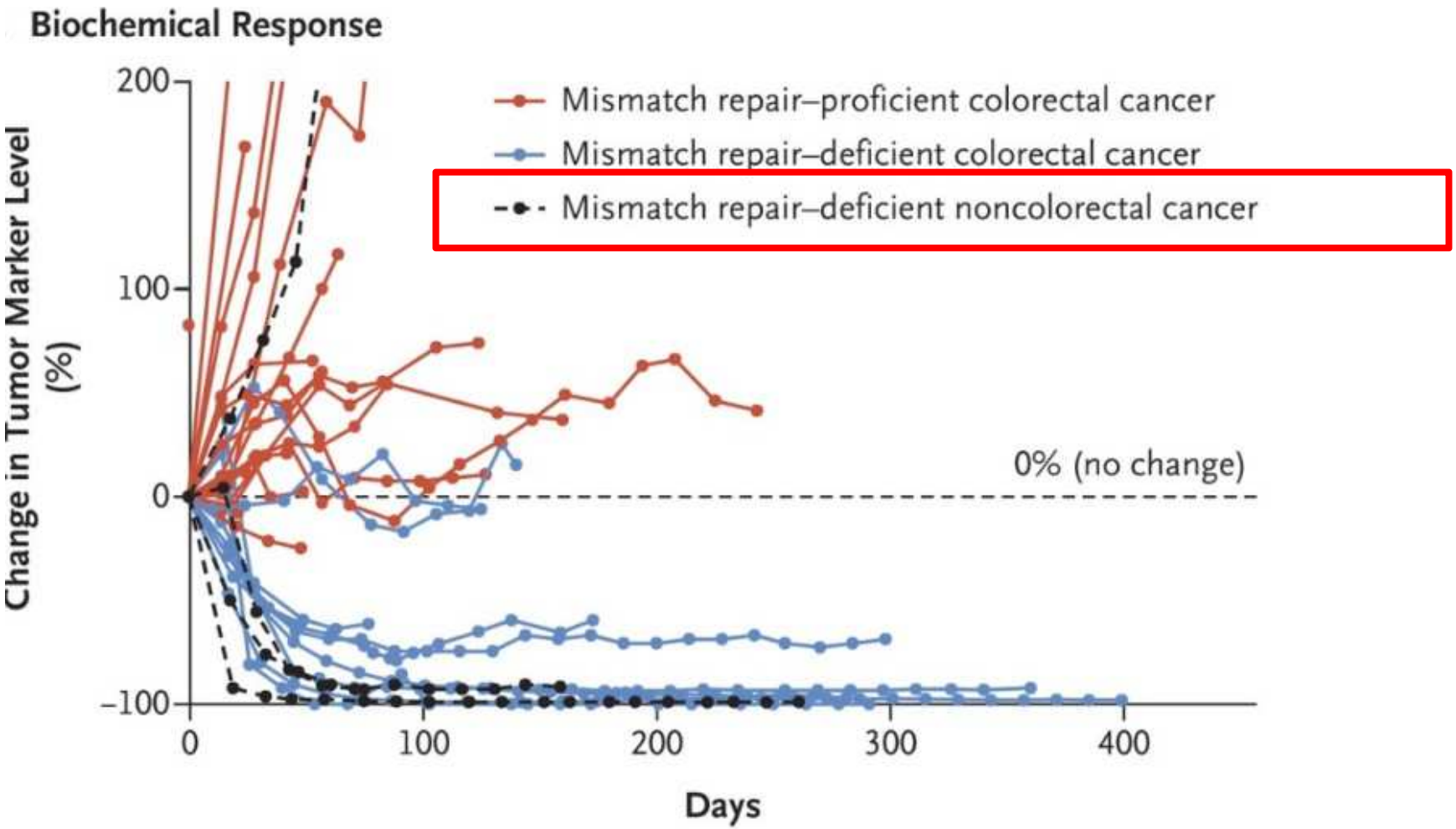


Kandoth et al., Nature 2013



Ribas, NEJM 2015

Pembrolizumab in tumors with mismatch-repair deficiency



Le et al, NEJM 2015
Le et al, Science 2017

Late gevolgen…… autoimmuniteit..

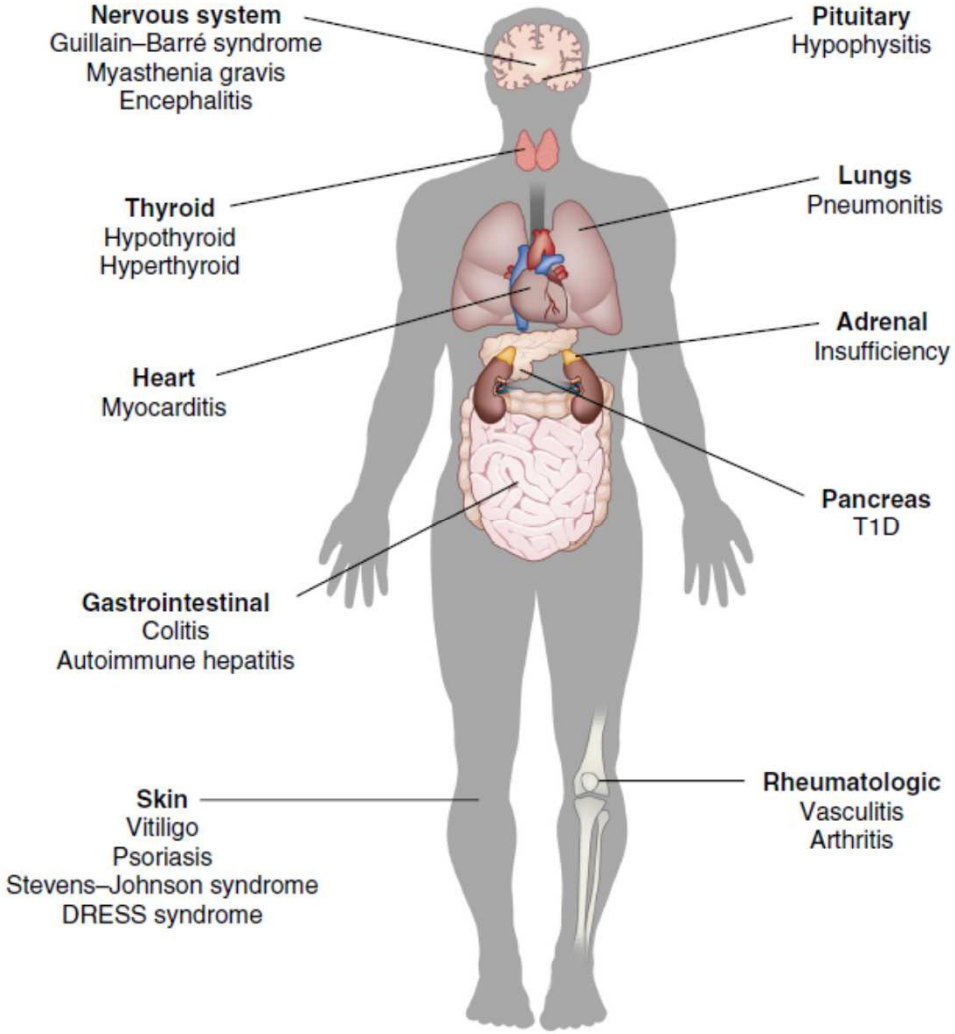


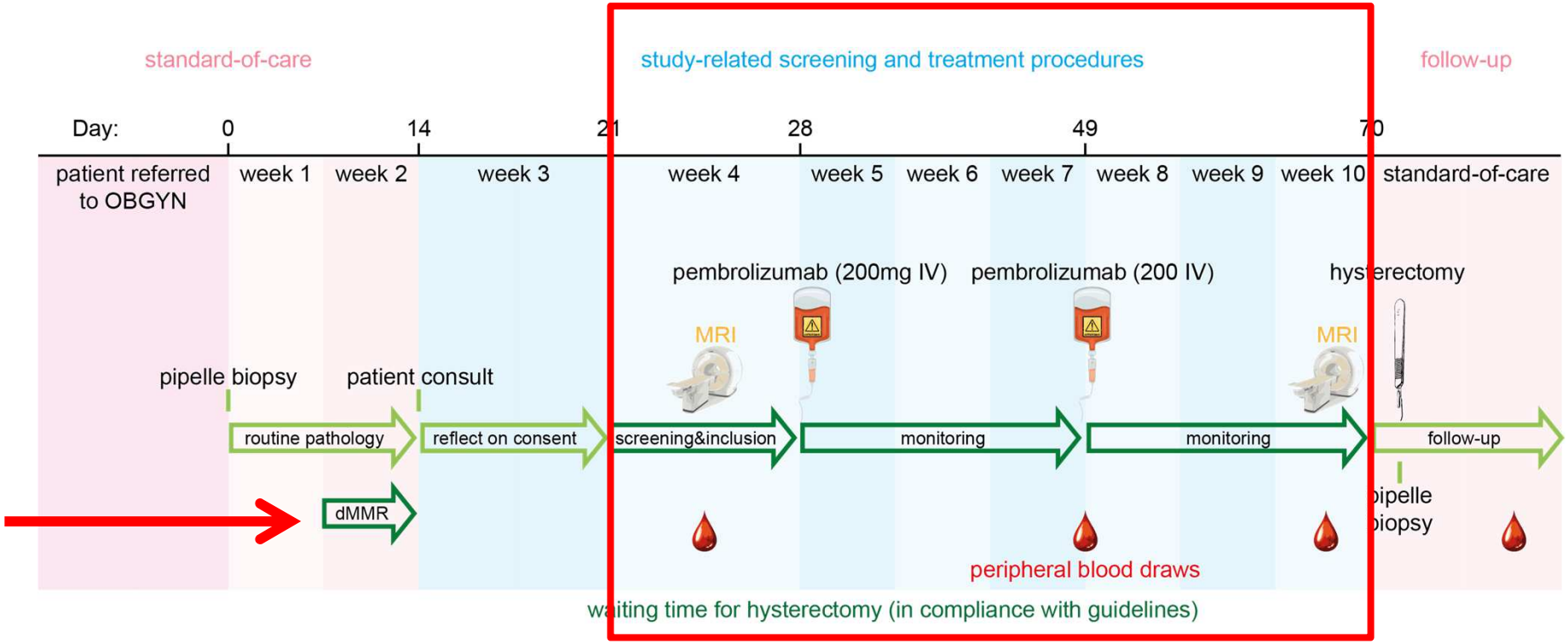
Table 1 Incidence of Immune-Related Adverse Events Associated With Ipilimumab and Pembrolizumab

	Ipilimumab (n = 1,498)[8] (%)		Pembrolizumab (n = 411)[39] (%)	
Toxicity	**All Grades**	**Grade 3/4**	**All Grades**	**Grade 3/4**
GI (eg, enterocolitis)	33	9.1	1	< 1
Pneumonitis	< 1	< 1	2.9	< 1
Hepatitis	1.6	1.1	< 1	< 1
Dermatologic	45	2.6	11–30	0
Hypophysitis	2.7	2.1	< 1	< 1
Thyroiditis	1.8	< 1	9.5	< 1
Nephritis	< 1	< 1	< 1	< 1

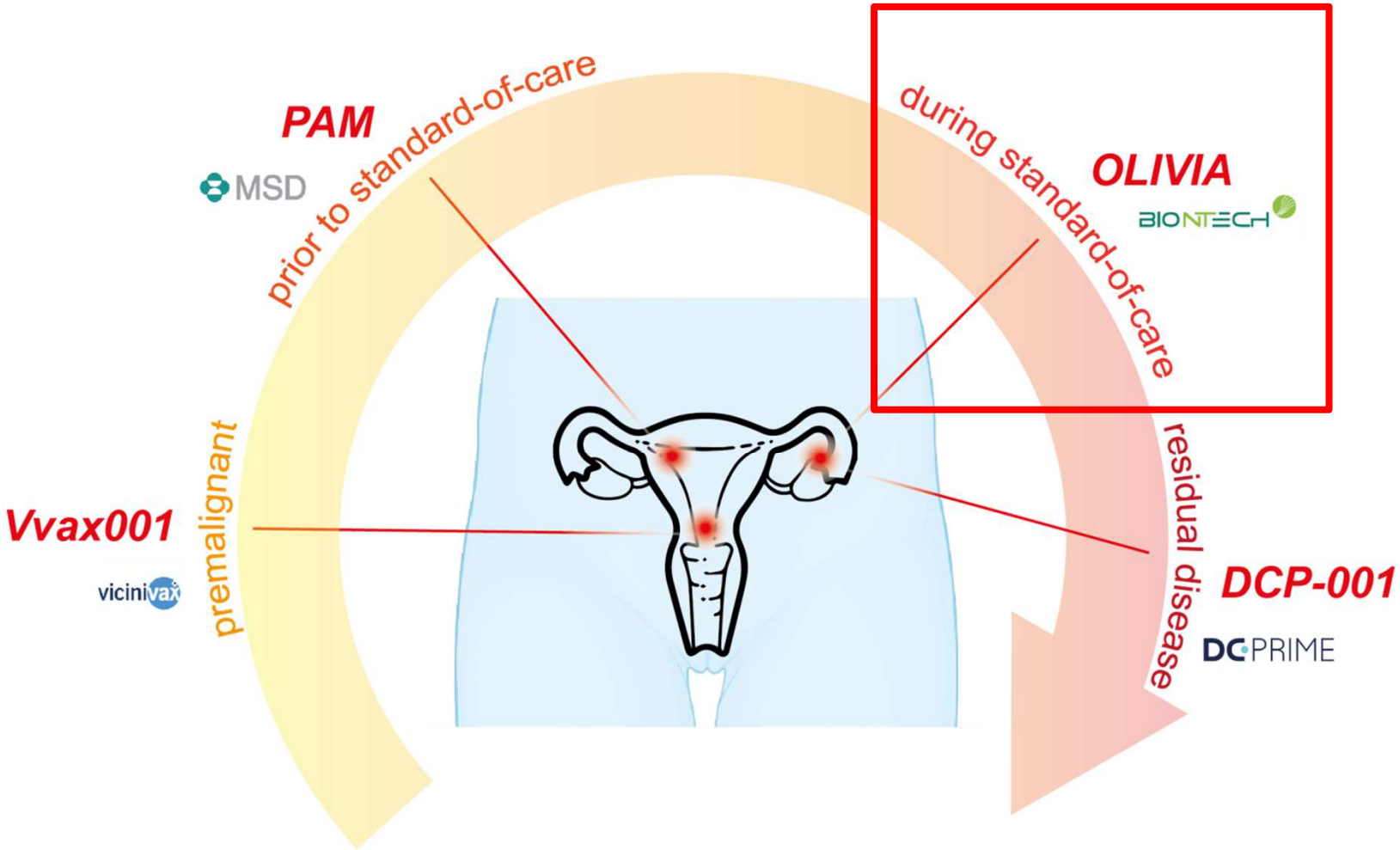
June et al. Nature Medicine 2017

Neoadjuvant pembrolizumab met veelbelovende resultaten in:

- Blaaskanker
- Longkanker
- Melanoom
- Dikke darmkanker



Wat gaat de toekomst brengen..2



Hoger stadium ovariumcarcinoom
-Strategie-

Primaire debulking

OK

IV CHEMO

Neo-adjuvante chemotherapie

IV CHEMO

OK

IV CHEMO

Wat gaat de toekomst brengen..3

- **Het profylactisch HPV vaccin**

- Blijft in Rijksvaccinatie programma
- Op **9-jarige** leeftijd, **jongens & meisjes**
- **Aanvullende vaccinatie** voor mensen **tot en met 26 jaar**

- Geen voorkeur voor een van de 3 vaccins

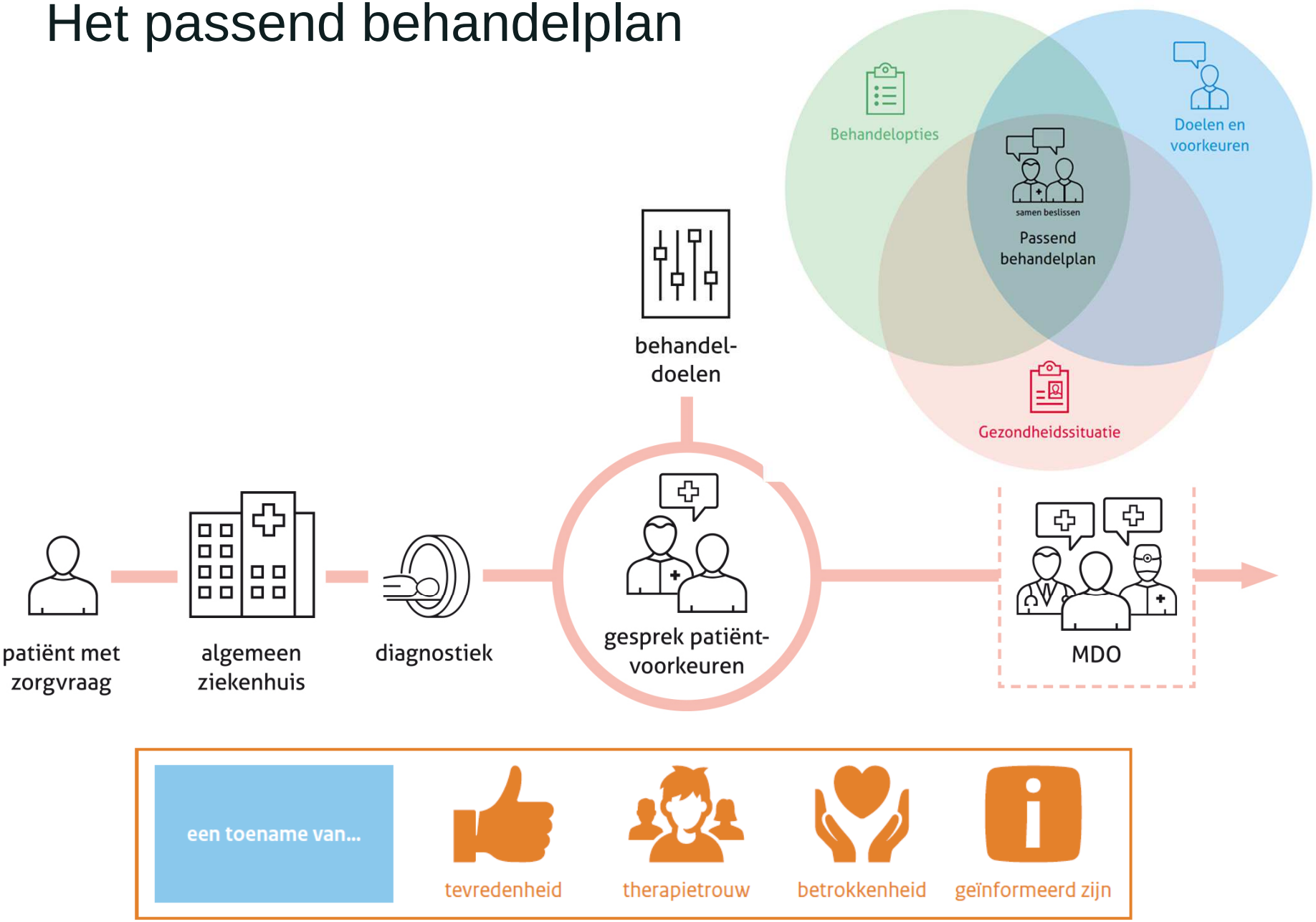
- Maatregelen nemen tegen lage opkomst (huidige vaccinatiegraad rond 40%)

Wat gaat de toekomst brengen..4

Microbioom..

www.thelancet.com/oncology Vol 20 August 2019

Het passend behandelplan



DGOG

https://www.nvog.nl/organisatie/pijler-oncologie/dgog/studies/

Beoordelingscommissie Ontwikkeling en Implementatie

KWF.nl > Onderzoek

Voorzitter:

Prof. dr. Hans Nijman, gynaecoloog-oncoloog (UMC Groningen)

Vicevoorzitter:

Prof. dr. Anne Stiggelbout, medische besliskundige (LUMC)

Conclusies / samenvatting

- Ontwikkelingen
  - Er zijn veel nieuwe medicijnen… veel klinisch onderzoek nodig
  - Organisatie van zorg in de schijnwerper …

- Late gevolgen
  - Late gevolgen van al die nieuwe ontwikkelingen is uiterst belangrijk …. krijgt steeds meer aandacht
  - Veel aandacht voor samen beslissen

- OLIJF is van groot belang bij DGOG & KWF