

Nieuwe ontwikkelingen pancreascarcinoom

Hanneke Wilmink, internist-oncoloog





Overzicht

- Nieuwe ontwikkelingen:
 - lokaal gevorderd pancreascarcinoom
 - gemetastaseerde pancreascarcinoom
 - (borderline) resectabel pancreascarcinoom



Casus

- Man 65 jaar
- WHO 0
- Voorgeschiedenis: diabetes mellitus
- Medicatie: metformine

- Presentatie: stille icterus
- CTscan: lokaal gevorderd pancreascarcinoom (AMS 90-180)
- PA: adenocarcinoom



Wat nu?

- A) Bespreken chirurgie voor resectie
- B) Start chemotherapie
- C) Lokale behandeling: RFA/ SBRT/ IRE



Optimisme

- “U heeft geen metastasen”
- “De chirurg kan de tumor opereren”

..... suggestie van genezing??



Realiteit

- 10 - 20% kan uiteindelijk geopereerd worden na inductie chemotherapie
- Selectie patiënten voor operatie is moeilijk
- Geen gerandomiseerde trials? Selectie van patiënten?
- Ruimte voor verbetering systeemtherapie
- Wat is de beste behandelvolgorde?



REVIEW ARTICLE – GASTROINTESTINAL ONCOLOGY

Systematic Review of Resection Rates and Clinical Outcomes After FOLFIRINOX-Based Treatment in Patients with Locally Advanced Pancreatic Cancer

Steffi J. Rombouts, MD¹, Marieke S. Walma, MD¹, Jantien A. Vogel, MD², Lennart B. van Rijssen, MD², Johanna W. Wilmink, MD, PhD³, Nadia Haj Mohammad, MD⁴, Hjalmar C. van Santvoort, MD, PhD^{2,5}, I. Quintus Molenaar, MD, PhD¹, and Marc G. Besselink, MD, PhD²

FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis

Mustafa Suker*, Berend R Beumer*, Eran Sadot, Lysiane Marthey, Jason E Faris, Eric A Mellon, Bassel F El-Rayes, Andrea Wang-Gillam, Jill Lacy, Peter J Hosein, Sing Yu Moorcrafft, Thierry Conroy, Florian Hohla, Peter Allen, Julien Taieb, Theodore S Hong, Ravi Shridhar, Ian Chau, Casper H van Eijck, Bas Groot Koerkamp

Lancet Oncol 2016; 17: 801–10



Conclusies

- Resultaten veelbelovend; mediane OS 24 maanden
- Toxiciteit graad 3-4 (als al gescoord!): 23%
- Dose reducties: 65%
- Percentage resecties: 25%
- Heterogene groep, retrospectief!



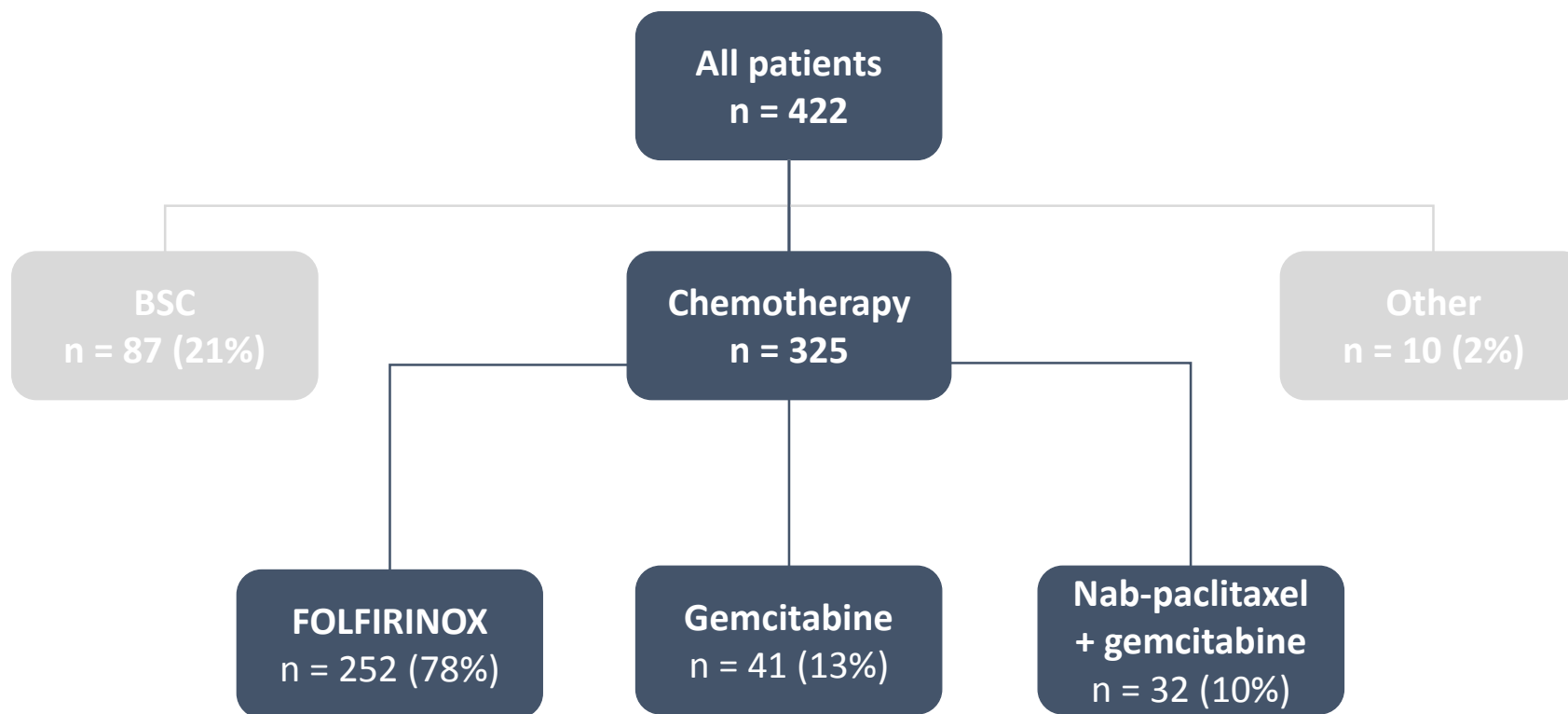
Treatment and survival of locally advanced pancreatic cancer: a prospective multicenter cohort

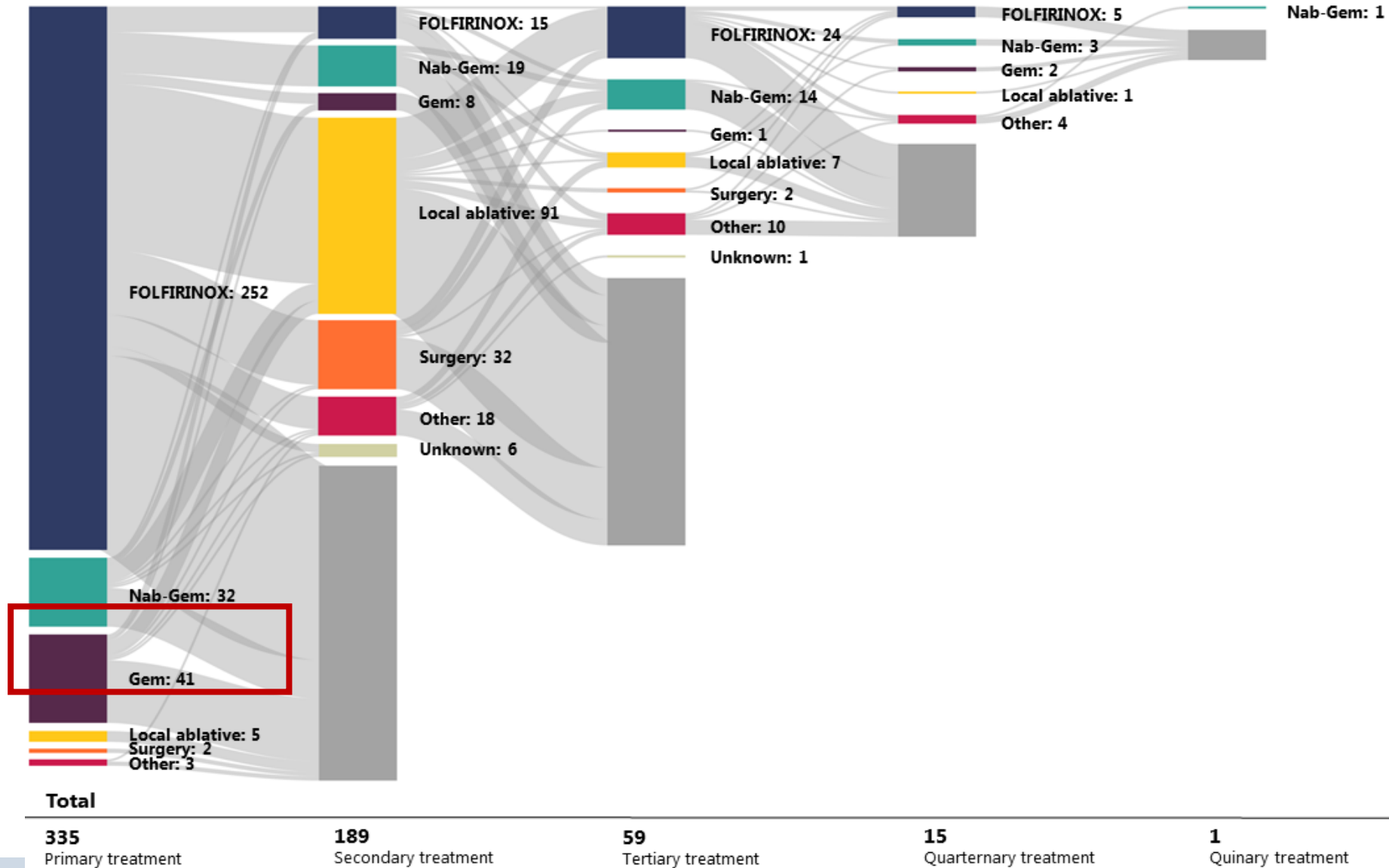


M.S. Walma, L.J. Brada, S.I. Patuleia, S.J. Rombouts, T. Schouten, M.E. Verweij, I.H. de Hingh, G.J. Creemers, J. Nederend, M.W. Stommel, S.A. Radema, J.J. Hermans, R. van Dam, J.M. de Vos-Geelen, C. van der Leij, M.S. Liem, L.J. Mekenkamp, E.J. Stassen, M. Los, T.L. Bollen, M.R. Meijerink, F. Daams, H.M. Verheul, S. Festen, J.G. Blomjous, E.D. Kerver, D. Roos, K.J. Beelen, N.S. Renken, K. Bosscha, J.F. Pruijt, M.B. Polée, V.E. de Meijer, D.J. de Groot, G.A. Patijn, J.W. de Groot, N. Haj Mohammad, J.W. Wilmink, O.R. Busch, J. de Vries, K.P. van Lienden, R.C. Bruijnen, C.Y. Nio, F.J. Wessels, M.S. van Leeuwen, H.C. van Santvoort, I.Q. Molenaar[#], M.G. Besselink[#]



Behandel strategieën LAPC-cohort





Overall survival



Median overall survival (months)

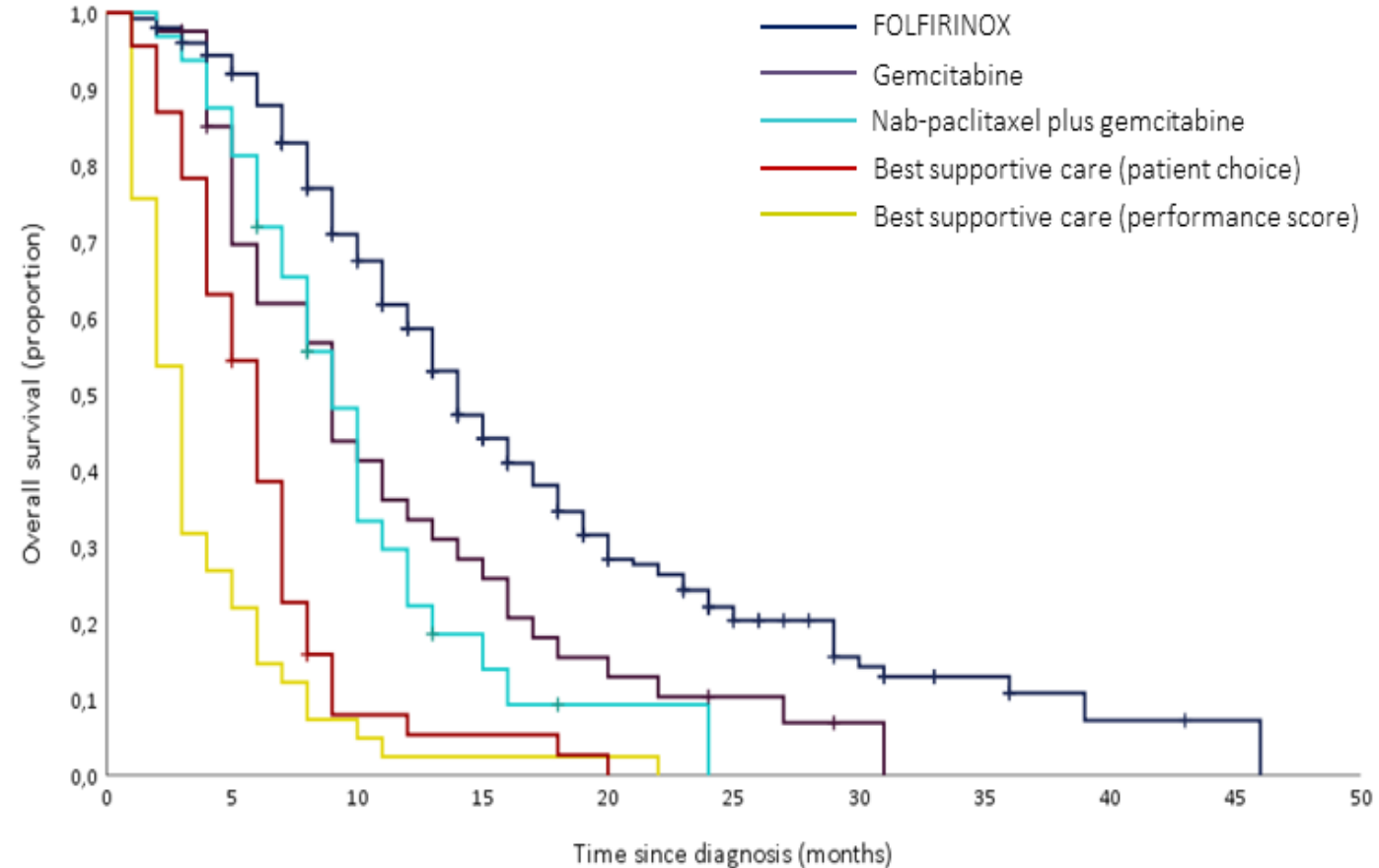
All patients 10 (9 - 11)

FOLFIRINOX 14 (13 - 15)

Nab-gem 9 (7 - 11)

Gem mono 9 (6 - 12)

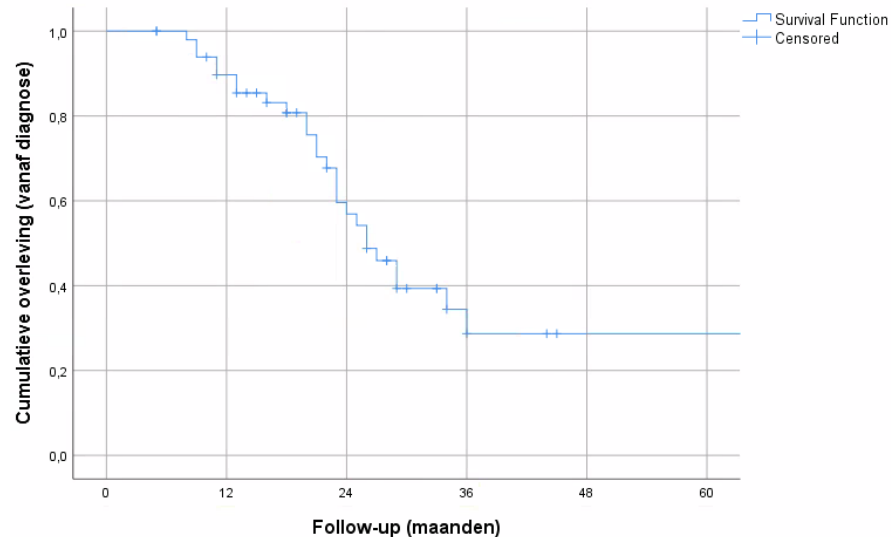
Resected 23 (12 - 34)





BRPC & LAPC Amsterdam UMC (locatie AMC)

Studieperiode: 2014 (1) - 2020 (1)



TABEL 1.

Neoadjuvante behandeling	
FOLFIRINOX, <i>n</i> (%)	53 (100)
Operatiekarakteristieken	
Pancreasresectie, <i>n</i> (%)	
Pancreatoduodenectomie	35 (66)
Distale pancreatectomie	11 (21)
Totale pancreatectomie	7 (13)
Aanvullende resecties, <i>n</i> (%)	
Vasculair resectie	32 (60)
Veneus	27 (51)
Arterieel	5 (9)
Multiviscerale resectie	8 (15)
90-dagen mortaliteit, <i>n</i> (%)	2 (4)
Overleving (vanaf diagnose)*	
Follow-up, mediaan (IQR) (maanden)	22 (14-29)
mOS (95% CI)	26 (22-30)
Overlevingsdata is berekend na exclusie van 90-dagen mortaliteit.	
IQR, interquartile range; mOS, median overall survival; CI, confidence interval.	



Conclusie (LAPC)

- Inductie chemotherapie bij LAPC: 10-20% alsnog resectie!
- Survival 30 mnd
- FOLFIRINOX (vooralsnog) beste resultaten



Gemetastaseerd pancreascarcinoom



Vraag

Welk percentage patiënten met een gemetastaseerd pancreascarcinoom start met palliatieve chemotherapie?

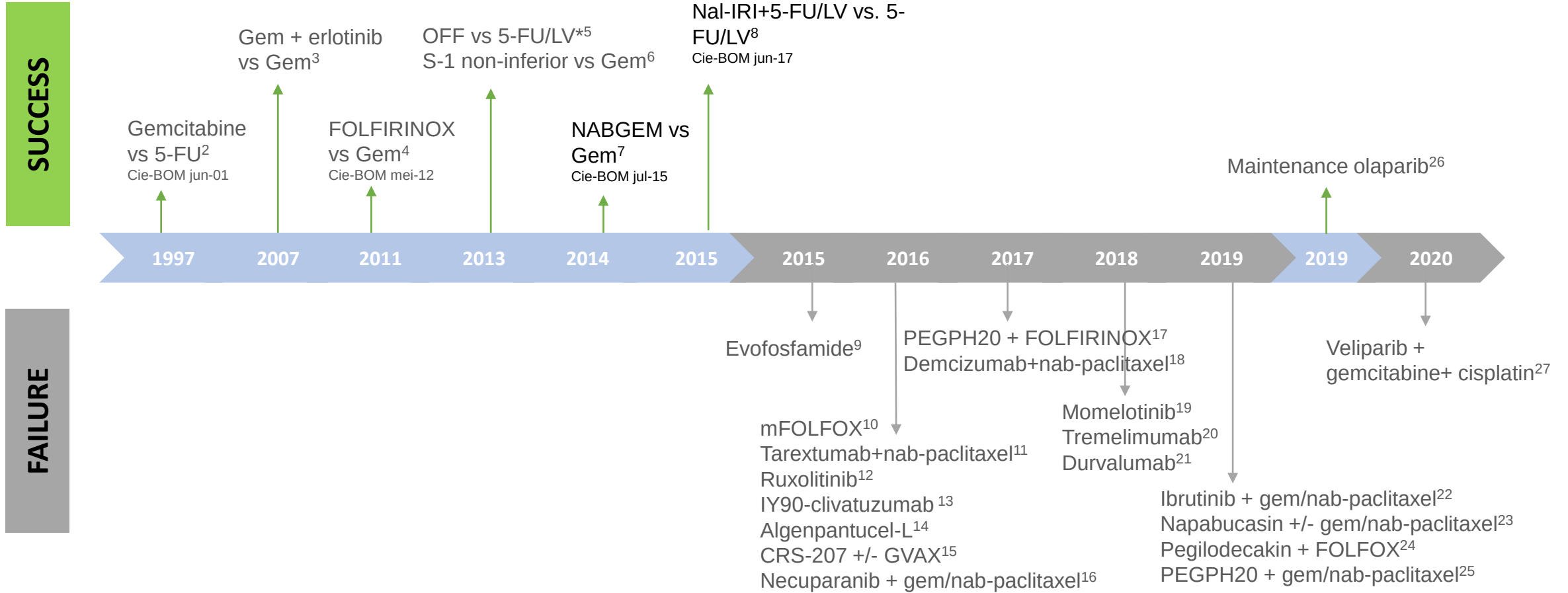
- A) $\geq 60\%$
- B) 40 - 60%
- C) $\leq 40\%$

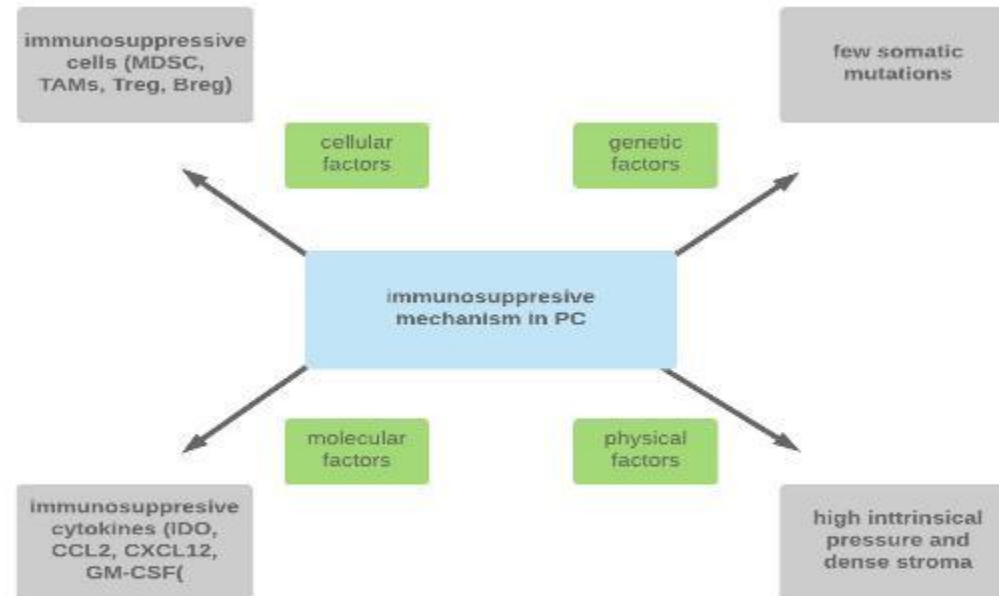


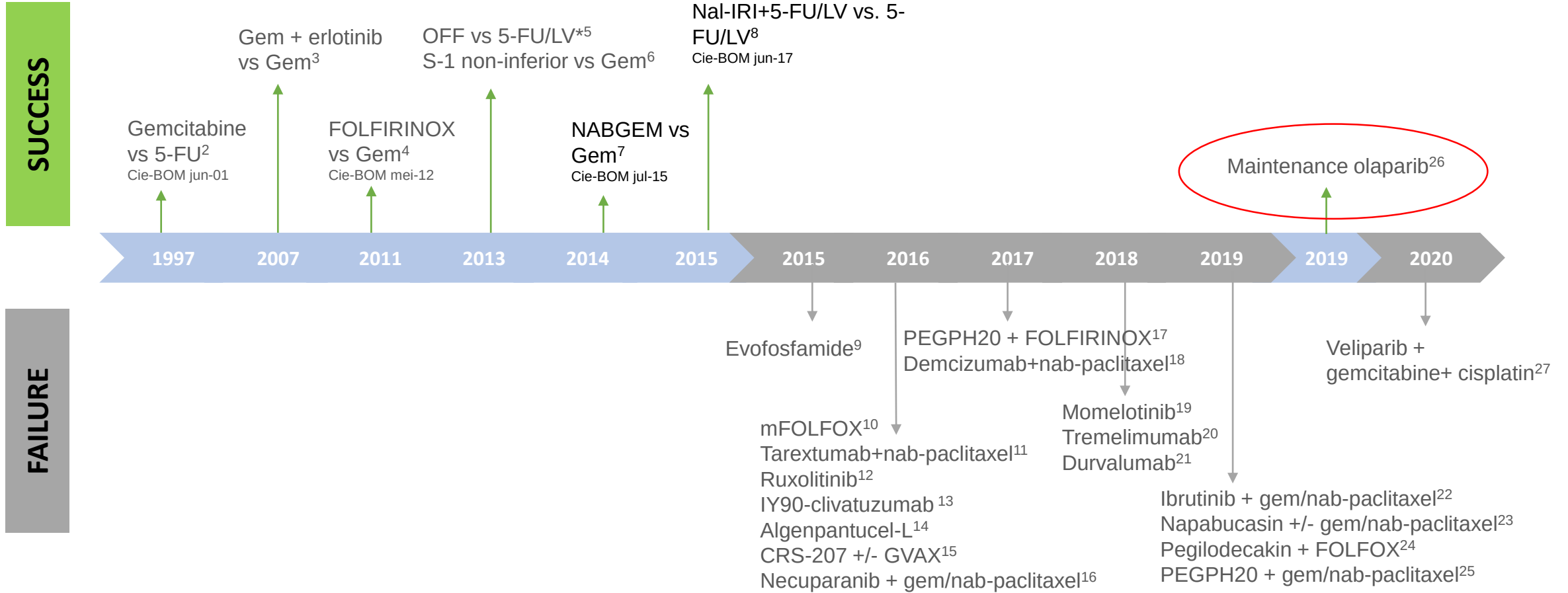
Real world NL 2007-2016

- mPDAC 2007-2016
- N = 8726
- Toename gebruik chemotherapie:
31% in 2007-2011 naar 37% in 2012-2016 ($p < .001$)
- Mediane OS toegenomen:
5.6 mnd naar 6.4 mnd ($p < .001$) voor ptn behandeld met chemotherapie
- FOLFIRINOX en NABGEM beste OS ivm Gemcitabine monotherapie
(mediaan 8.0 vs. 7.0 vs. 3.8 mnd)

Latenstein et al. Acta Oncol, 2020

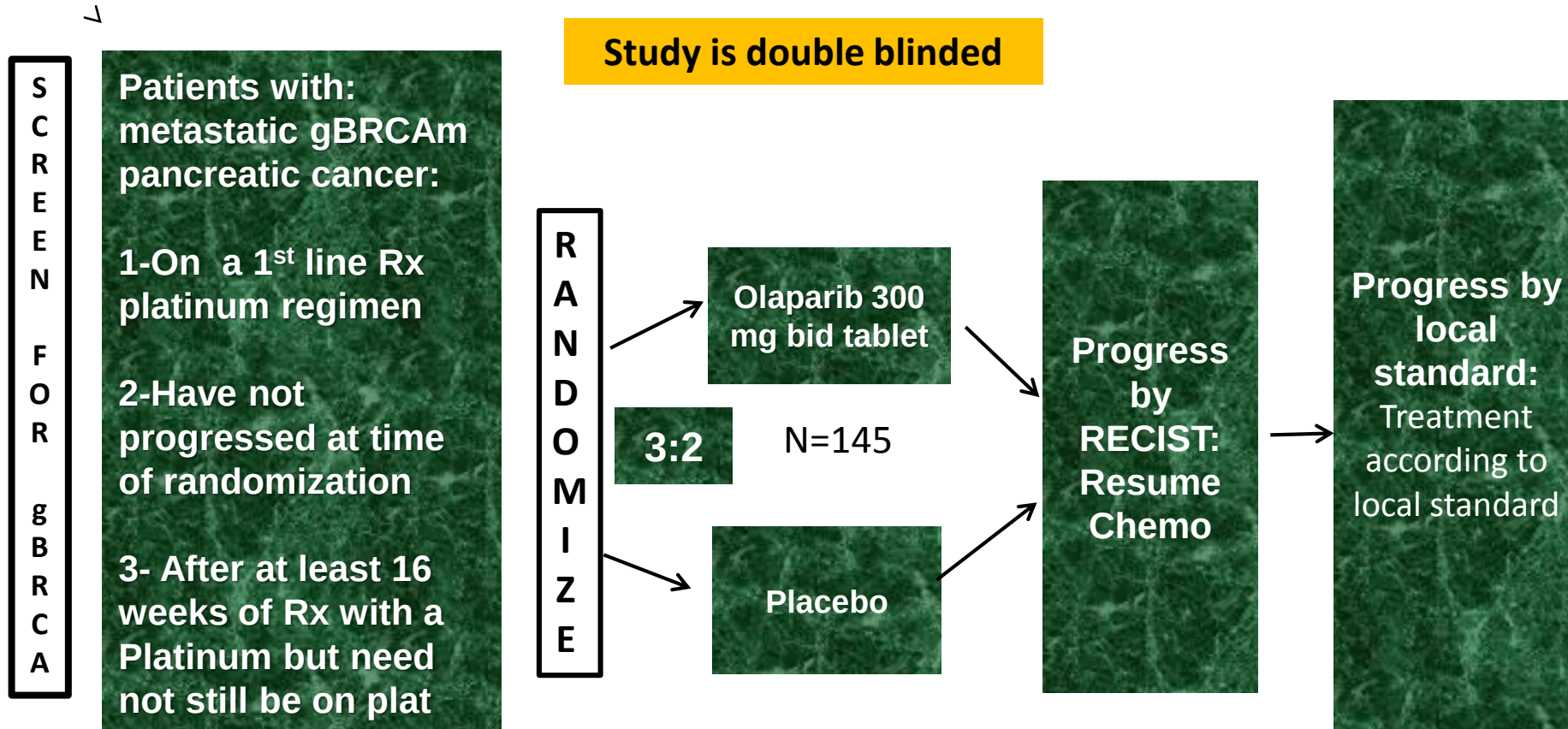








POLO studie



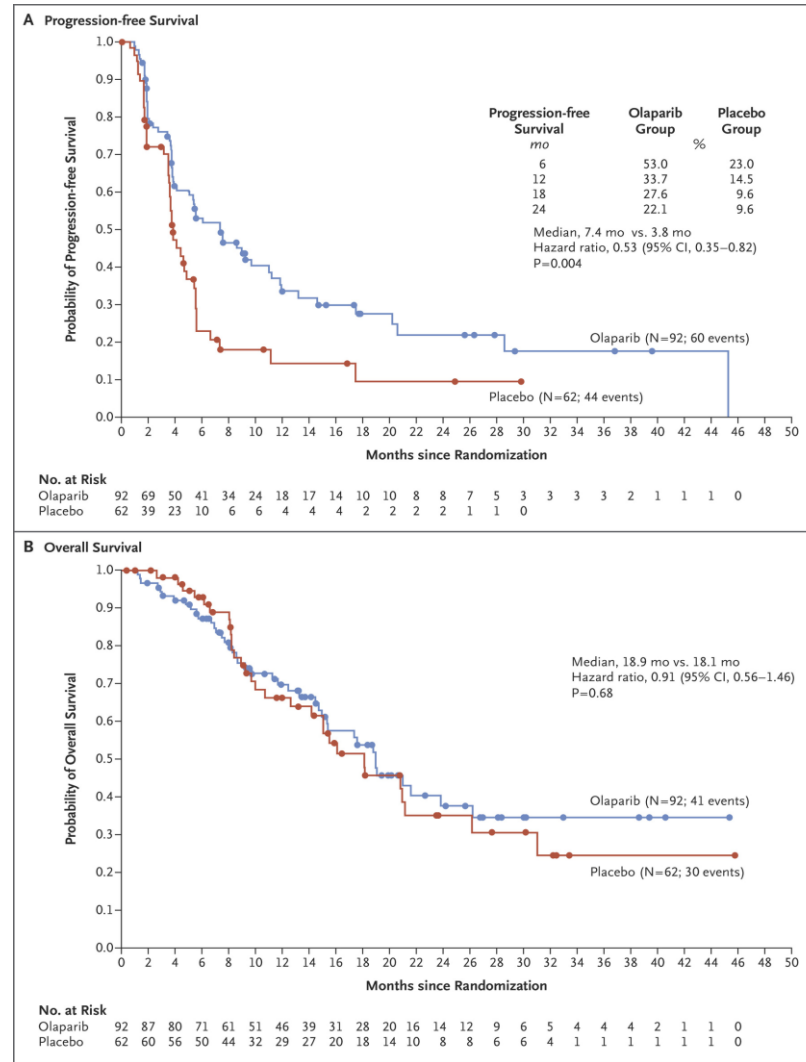


ORIGINAL ARTICLE

Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer

Talia Golan, M.D., Pascal Hammel, M.D., Ph.D., Michele Reni, M.D., Eric Van Cutsem, M.D., Ph.D., Teresa Macarulla, M.D., Ph.D., Michael J. Hall, M.D., Joon-Oh Park, M.D., Ph.D., Daniel Hochhauser, M.D., Ph.D., Dirk Arnold, M.D., Ph.D., Do-Youn Oh, M.D., Ph.D., Anke Reinacher-Schick, M.D., Ph.D., Giampaolo Tortora, M.D., Ph.D., et al.

July 2019



PFS 7,4 vs 3,8 mnd

Mediane duur therapie:
24,9 mnd vs 3,7 mnd



(bordeline) resectabele pancreascarcinoom



PREOPANC trial: 1e trial neoadjuvant CRT

- Multicenter RCT in 246 ptn met (borderline) resectabel PDAC
- Neoadj chemoradiatie vs upfront surgery incl adjuvante chemo
- R0 resectie 71% vs 40%
- Survival 16 vs 14.3mnd (NS)
- Survival indien resectie 35 vs 20 mnd ($p=0.03$)

original reports

Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial

Eva Versteijne, MD¹; Mustafa Suker, MD, PhD²; Karin Groothuis, MSc³; Janine M. Akkermans-Vogelaar, BSc³; Marc G. Besselink, MD, PhD⁴; Bert A. Bonsing, MD, PhD⁵; Jeroen Buijsen, MD, PhD⁶; Olivier R. Busch, MD, PhD⁴; Geert-Jan M. Creemers, MD, PhD⁷; Ronald M. van Dam, MD, PhD⁸; Ferry A.L.M. Eskens, MD, PhD⁹; Sebastiaan Festen, MD, PhD¹⁰; Jan Willem B. de Groot, MD, PhD¹¹; Bas Groot Koerkamp, MD, PhD²; Ignace H. de Hingh, MD, PhD¹²; Marjolijn Y.V. Homs, MD, PhD⁹; Jeanin E. van Hooft, MD, PhD¹³; Emile D. Kerver, MD¹⁴; Saskia A.C. Luelmo, MD¹⁵; Karen J. Neelis, MD, PhD¹⁶; Joost Nuytens, MD, PhD¹⁷; Gabriel M.R.M. Paardekooper, MD¹⁸; Gijs A. Patijn, MD, PhD¹⁹; Maurice J.C. van der Sangen, MD, PhD²⁰; Judith de Vos-Geelen, MD²¹; Johanna W. Wilmink, MD, PhD²²; Aeilko H. Zwinderman, PhD²²; Cornelis J. Punt, MD, PhD²²; Casper H. van Eijck, MD, PhD²; and Geertjan van Tienhoven, MD, PhD¹ for the Dutch Pancreatic Cancer Group

Versteijne en DPCG - JCO 2020



Conclusies

- Laatste 5 jaar enorme ontwikkelingen behandeling pancreascarcinoom
- FOLFIRINOX (gemetastaseerd/ lokaal gevorderd/ borderline resectabel?)
- Eerste biomarker gedreven behandeling pancreascarcinoom
- Neoadjuvante chemo(radio)therapie (PREOPANC-1 trial) >> survival 35 mnd
- Inductie chemotherapie bij LAPC: 10-20% alsnog resectie! >> survival 30 mnd