15e DPCG Nieuwsbrief: editie maart 2019

Het is alweer tijd voor de 15de editie van de DPCG nieuwsbrief, de eerste in 2019. Het jaar is voor de DPCG goed begonnen: we waren ruim vertegenwoordigd op ALPS, er zijn sinds de vorige nieuwsbrief 3 onderzoekers gepromoveerd en zoals u in onderstaande agenda kunt zien liggen er veel andere promoties, een oratie en mooie congressen in het verschiet. Zoals kort besproken op de DPCG-vergadering verlopen de voorbereidingen voor de E-AHPBA in Amsterdam voorspoedig. Verder kunt u in deze nieuwsbrief meer lezen over wisselingen in bestuur en wetcie, een tip van de sluier over de nieuwe richtlijn, nieuwe studies en natuurlijk een update van alle lopende onderzoeken.

MEDEDELINGEN VAN HET BESTUUR EN WETENSCHAPPELIJKE COMMISSIE

Wissels in patiëntvertegenwoordiging

Leo Kwakkenbos trekt zich na jarenlange trouwe dienst in zowel het DPCG bestuur als in de wetenschappelijke commissie terug uit deze functies. Hij heeft een onmiskenbare bijdrage geleverd aan de opzet en uitvoering van verschillende DPCG studies waarbij via hem de stem van de patiënt vertolkt werd in de studie-aanvragen. Zijn bijdrage was enorm en wij willen hem, namens het DPCG bestuur en alle DPCG deelnemers, van harte danken. Zijn functie in het bestuur wordt overgenomen door Sako Zeverijn; Jolanda Glas zal zijn plek in de wetenschappelijke commissie overnemen.

Deadline wetcie

De eerstvolgende deadline voor het indienen van onderzoeksvoorstellen is 29 mei 2019.

DICA indicatoren

Voorgaande DPCG vergadering is er besproken dat de DICA indicatoren nog te weinig terug gekoppeld worden aan de verschillende centra. Dit is belangrijk, omdat evaluatie van eigen resultaten kan leiden tot een verbetering van kwaliteit van zorg. Om vanuit de DPCG samen over de indicatoren na te denken, zal aankomend jaar een werkgroepvergadering volledig gericht zijn op de huidige en de toekomstige DICA indicatoren. Hierbij zal er niet alleen aandacht zijn voor de betekenis van huidige indicatoren, maar ook voor de ontwikkeling daarvan of van nieuwe indicatoren.

Presentatie uitkomsten DPCA – PanceasParel – IKNL studies

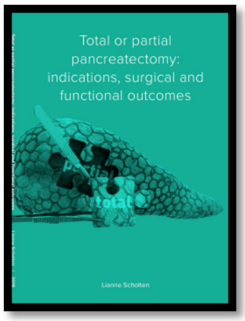
Er worden vele studies verricht met bestaande data uit de DPCA, PancreasParel en IKNL data door onderzoekers uit het hele land. Deze worden echter (nog) niet teruggekoppeld tijdens de DPCG werkgroepvergadering. Graag zouden we daarom een nieuw forum willen voorstellen waarbij de resultaten van deze studies in de vorm van korte pitches tijdens de plenaire DPCG vergadering gepresenteerd worden. Betrokken onderzoekers die hun resultaten willen presenteren op de volgende vergadering kunnen zich aanmelden bij voorzitter@dpcg.nl.

AGENDA

20 – 24 maart	Americas Hepato-Pancreato-Biliary Association (AHPBA)	Miami
21 – 22 maart	Digestive Disease Days Voorjaar	Veldhoven
12 april	Promotie Lianne Scholten	Agnietenkapel, Amsterdam
26 april	Promotie Sjors Klompenmaker	Agnietenkapel, Amsterdam
16 – 17 mei	Chirurgendagen	Veldhoven
17 – 18 mei	Pancreas Club Meeting + DDW	San Diego
31 mei – 4 juni	American Society of Clinical Oncology (ASCO)	Chicago
2 – 5 juni	European Hepato-Pancreato-Biliary Association (EAHPBA)	Amsterdam
12 juni	DPCG vergadering	Utrecht
26 – 29 juni	European Pancreatic Club (EPC)	Bergen
27 – 28 juni	World Pancreas Forum	Bern
28 juni	Oratie prof. dr. Molenaar	Utrecht
16 – 20 aug	International Association of Pancreatology (IAP)	Cape Town
	Abstract deadline: 1 mei	
18 sept	Promotie Mustafa Suker	Erasmus MC, Rotterdam
25 sept	DPCG vergadering	Utrecht
3 – 4 okt	NVGE – Digestive Disease Days Najaar	Veldhoven
19 – 23 okt	United European Gastroenterology (UEG)	Barcelona
	Deadline abstract: 26 april	
11 dec	DPCG vergadering	Utrecht

DPCG PROMOTIES

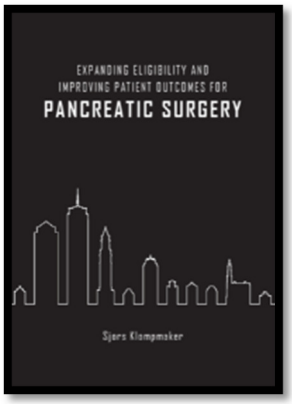
In 2019 promoveren er veel DPCG onderzoekers! Recentelijk promoveerde Jony van Hilst, in navolging van Thijs de Rooij, *cum laude* op minimaal invasieve pancreaschirurgie. Bengt van Rijssen promoveerde als eerste op The Dutch Pancreatic Cancer Project en Lydia van der Geest promoveerde op het proefschrift getiteld 'Quality of care for pancreatic cancer patients, with focus on the elderly'. Allen van harte gefeliciteerd!



<u>Aanstaande promotie: Lianne Scholten</u>

Op vrijdag 12 april zal Lianne haar proefschrift met als titel 'Total or partial pancreatectomy: indications, surgical and functional outcomes' verdedigen om 14:00 uur in de Agnietenkapel te Amsterdam.

<u>Aanstaande promotie: Sjors Klompmaker</u>



Sjors zal op vrijdag 26 april om 14:00 uur in de Agnietenkapel te Amsterdam zijn proefschrift 'Expanding eligibility and improving patient outcomes for pancreatic surgery' in het openbaar verdedigen. Sjors richtte samen met Marc Besselink het European consortium on Minimally Invasive Pancreatic Surgery (E-MIPS) op. Hij voerde, in samenwerking met het E-MIPS en de DPCG, verschillende internationale studies uit naar de uitkomsten van de minimaal invasieve pancreatoduodenectomie en de distale pancreatectomie. Daarnaast deed Sjors onderzoek naar de DP-CAR, waarvoor hij een LWHF reisbeurs ontving. U bent van harte uitgenodigd om deze plechtigheid, en de daaropvolgende receptie, bij te wonen.

<u>Aanstaande promotie: Mustafa Suker</u>

Op woensdag 18 september zal Mustafa zijn proefschrift met als titel 'Locally advanced pancreatic cancer: beyond the borders' om 11:30 uur verdedigen in de Queridozaal in het Erasmus MC in Rotterdam.

NIEUWE DPCG ONDERZOEKER

Vanaf januari is Anne Claire Henry gestart als nieuwe arts onderzoeker bij de DPCG in het UMCU. Zij heeft een jaar als arts-assistent bij de chirurgie in het St. Antonius Ziekenhuis gewerkt en zal o.a. de coördinatie van de PORSCH trial overnemen van Jasmijn Smits. Jasmijn blijft vanzelfsprekend nauw betrokken bij deze studie.
Contact: porsch@dpcg.nl en 06 53 7525 69 / 088 75 712 07

VACATURES

Voor de PORSCH trial zijn we op zoek naar een research verpleegkundige die ons team wil versterken. In deze studie evalueren we de implementatie van een nieuwe vorm van zorg in alle DPCG centra. Je bent verantwoordelijk voor het voorbereiden, coördineren, plannen en uitvoeren van de studie. Je zorgt onder andere zorgt voor de dataverzameling en het datamananagement, maar je zal ook intensief contact hebben met chirurgen en researchbureaus van de verschillende participerende centra, om de implementatie van de studie interventie te optimaliseren. Ben of ken jij iemand die interesse zou hebben in deze functie? Neem vrijblijvend contact op met porsch@dpcg.nl of 088 75 712 07.

Bij PACAP zijn er vacatures voor zowel een arts-onderzoeker én voor een research nurse! Bent of kent u iemand die een uitdagende baan zoekt bij een succesvol project, zoals PACAP, met afwisselende werkzaamheden en contact met patiënten, onderzoekers, medisch specialisten en verpleegkundigen van de DPCG? Reageer dan op de vacatures via: https://werkenbijamc.nl/vacatures/onderzoeksverpleegkundige-pacap/ of https://werkenbijamc.nl/vacatures/arts-onderzoeker-pacap/.

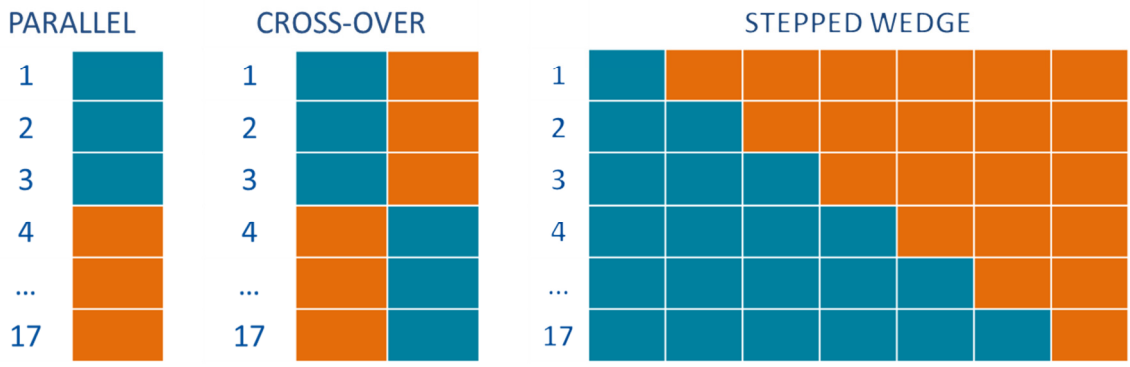
PRIJZEN

Op de afgelopen ALPS meeting zijn de Nederlandse studies weer ruim in de prijzen gevallen; Anouk Latenstein, Marcel van der Poel en Eva Versteijne wonnen prijzen voor de beste presentaties. Van harte gefeliciteerd!

UPDATE – STEPPED WEDGE CLUSTER RANDOMISED TRIALS

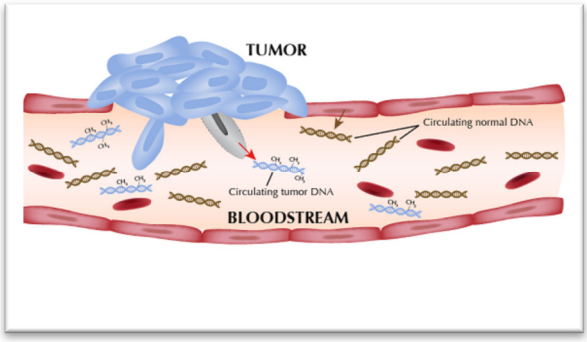
Zoals bekend wordt bij een klassiek gerandomiseerde trial een bepaalde interventie *at random* toegewezen aan een deel van de proefpersonen. Bij sommige interventies is randomisatie op individueel niveau echter niet mogelijk, bijvoorbeeld bij implementatie van een nieuwe standaard vorm van zorg (interventie groep) die vergeleken wordt met de huidige vorm van zorg (controle groep). Voor dit type onderzoek leent een cluster gerandomiseerd onderzoek zich, waarbij een interventie *at random* toegewezen wordt aan bepaalde clusters (bijvoorbeeld ziekenhuizen, regio's of zelfs landen). Binnen de cluster gerandomiseerde trials zijn er verschillende schema's (zie figuur hieronder). De *stepped-wedge* cluster gerandomiseerde trial volgt een stapsgewijze implementatie van een interventie. In dit type design wordt de duur van de studie bepaald door de vereiste sample size, deze moet lang genoeg zijn om voldoende power te hebben. Na afloop van de studie worden de resultaten vóór en na implementatie van de interventie met elkaar vergeleken waarbij, in tegenstelling tot een parallel design, gecorrigeerd kan worden voor andere trends in de tijd. Dit design kent echter ook nadelen, waaronder het risico op contaminatie van de controle groep. Dit risico wordt steeds groter naarmate de trial langer loopt. Daarnaast is dit type design statistisch gezien veel minder efficiënt dan een individueel gerandomiseerde trial, dat betekent dat er veel meer patiënten nodig zijn om een significant verschil tussen de groepen aan te kunnen tonen. Hierdoor is het alleen geoorloofd om voor dit type design te kiezen als er aan 3 voorwaarden wordt voldaan: 1) Randomisatie op individueel patiëntniveau is niet mogelijk; 2) De interventie geeft zeer waarschijnlijk een voordeel ten opzichte van de huidige zorg, waardoor het wenselijk is om de interventie in alle clusters te implementeren; 3) Simultane implementatie in (een deel van de) clusters is (om logistieke redenen) niet mogelijk.

Momenteel lopen er twee *stepped-wedge* cluster gerandomiseerde trials in de DPCG: de PORSCH trial en de PACAP-1 trial. Beide trials zijn afgelopen jaar gestart en inmiddels zijn de '*best practice'* interventies al in 11 respectievelijk 7 centra geïmplementeerd. Mocht u meer willen weten over dit type design, neem dan contact op met pacap-1@dpcg.nl of porsch@dpcg.nl.



NIEUWE STUDIE – iKnowIT

Gezien de stijgende incidentie van pancreascarcinoom wereldwijd en een verschuiving van adjuvante naar neoadjuvante behandeling bij resectabele tumoren is de verwachting dat steeds meer patiënten chemotherapie zullen ondergaan. Met name FOLFIRINOX wordt in toenemende mate voorgeschreven vanwege betere responspercentages t.o.v. bijvoorbeeld gemcitabine. Echter, de kans op bijwerkingen is groot en nog steeds vertoont een substantieel deel progressie tijdens behandeling. De noodzaak om vooraf te kunnen voorspellen of een patiënt baat heeft bij therapie is daarom hoog.



In de iKnowIT studie worden predictieve biomarkers onderzocht die kunnen voorspellen welke patiënten er zullen reageren op FOLFIRINOX. Hiervoor wordt op twee momenten extra bloed en eventueel een speekselmonster afgenomen, namelijk voor de eerste en voor de tweede chemokuur. Respons (in dit geval: disease control) wordt bepaald op CT-scans m.b.v. de RECIST-criteria. Zowel patiënten met LAPC en gemetastaseerde ziekte, als ook patiënten die neoadjuvant behandeld worden met FOLFIRINOX binnen de PREOPANC-2 studie, kunnen geïncludeerd worden. In totaal zullen samples van 200 patiënten verzameld worden. Onder andere microRNAs, circulerend tumor DNA en immuunprofielen worden als onderdeel van de iKnowIT geanalyseerd.

Op dit moment zijn het EMC, AMC, LUMC en Maasstad ziekenhuis open voor inclusie. Andere centra zullen hopelijk dit jaar volgen.

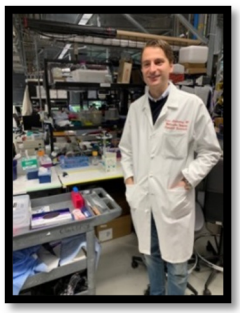
Coördinerend onderzoeker: Fleur van der Sijde (f.vandersijde@erasmusmc.nl)
Hoofdonderzoeker: prof. dr. Van Eijck

NIEUWE STUDIE – PANSCAN

PANSCAN richt zich op het ontwikkelen én toepassen van een radioactief contrastmiddel (tracer) dat zo is ontwikkeld dat het zich na injectie in de bloedbaan bindt aan alvleesklierkankercellen en niet aan ontstekingscellen of gezonde alvleesklliercellen. Hiermee kan een tumor-specifieke PET/CT scan worden gemaakt om op een betrouwbare wijze alvleesklierkanker te kunnen detecteren en de effectiviteit van chemotherapie en bestraling te monitoren.

Dr. Rutger-Jan Swijnenburg, chirurg in Amsterdam UMC, is projectleider en kreeg voor PANSCAN een KWF Young Investigator Grant. Het project is geschreven en wordt uitgevoerd in samenwerking met het LUMC.

Voor de realisatie van PANSCAN slaan we de handen ineen met topwetenschapper Professor Gambhir, hoofd van het Molecular Imaging Program at Stanford University. Gambhir ontwikkelde een radioactieve tracer die specifiek bindt aan αvβ6-integrine (αvβ6), een eiwit dat uitbundig voorkomt op alvleesklierkankercellen. Eigen onderzoek toont aan dat dit eiwit significant meer voorkomt op alvleesklierkankercellen dan op ontstekingscellen (pancreatitis) of gezonde alvleeskliercellen.



Friso Achterberg is PhD student op het project en werkt nu gedurende 1.5 jaar in het Multimodal Molecular Imaging Laboratory aan Stanford.

Contact: fbachter@stanford.edu en r.j.swijnenburg@amc.nl

NIEUWE STUDIE – MULTIVERS

Achtergrond: In patiënten met een pancreascarcinoom die een resectie ondergaan is een veneuze resectie van de vena mesenterica superior (VMS), confluens, of vena porta (VP) gerechtvaardigd wanneer hiermee een R0 resectie verricht kan worden. De huidige literatuur is niet eenduidig over de invloed van veneuze resecties op de klinische uitkomsten (complicaties, overleving) in deze patiëntengroep. Dr. Allema et al. (1994) zijn de laatste onderzoekers die de resultaten van veneuze resecties in een Nederlands cohort hebben gepubliceerd (https://doi.org/10.1002/bjs.1800811126).

Doel: Evaluatie van klinische uitkomsten (complicaties, overleving) na wel/geen veneuze resectie tijdens pancreatoduodenectomie voor pancreascarcinoom.

Design: Retrospectief multicenter cohort onderzoek in alle DPCG centra.

Update: In oktober 2018 is de MULTIVERS studie van start gegaan. Samen met Nynke Michiels (wetenschapsstage studente) zijn we inmiddels in 9 van de 18 DPCG centra geweest voor dataverzameling. Deze maand gaan we langs het Reinier de Graaf Gasthuis (Delft) en het St. Antonius (Nieuwegein). In mei 2019 zullen we de eerste analyses doen en een eerste versie van het manuscript schrijven.

Vervolg studies: Na de eerste studie zullen we ons o.a. richten op de discrepanties tussen preoperatieve beeldvorming, intra-operatieve beoordeling door de chirurg, en de pathologische beoordeling wat betreft veneuze betrokkenheid in patiënten met pancreascarcinoom.

Coördinerend onderzoeker: Jesse Groen, J.V.Groen@lumc.nl.

Hoofdonderzoeker: Sven Mieog, J.S.D.Mieog@lumc.nl.

AFGERONDE STUDIE – LAPC-1 TRIAL

In total, 50 patients were included in the final analysis of this study. Nineteen (38%) patients did not receive all 8 cycles of FOLFIRINOX, due to toxicity (n=12), progression (n=6), and patients' preference (n=1). Thirty-nine (78%) patients received the full dosage of SBRT after FOLFIRINOX. The 1-year OS was 64% (95% CI 50-76) and the 1-year PFS was 34% (95% CI 22-48). Thirty (60%) grade 3 or 4 adverse events occurred during FOLFIRINOX. Two (5%) patients had a grade 3 or 4 adverse event after SBRT. A grade 5 adverse event was observed in two (5%) patients, three months after SBRT. Six (12%) patients underwent a resection, all being a radical resection. Two (33%) patients had a complete response in histopathological specimen examination, while three (50%) patients had moderate response, and one (17%) patient had no response.

DPCG PUBLICATIES

1 Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicenter, patient-blinded, randomized controlled phase 2/3 trial. J van Hilst et al. Lancet Gastroenterol Hepatol mrt 2019.

2 Outcomes of a Multicenter Training Program in Laparoscopic Pancreatoduodenectomy (LAELAPS-2). T de Rooij et al. Ann Surg feb 2019

3 Variation in pancreatoduodenectomy as delivered in two national audits. T Mackay et al. Br J Surg feb 2019.

4 Association between primary origin (head, body and tail) of metastasized pancreatic ductal adenocarcinoma and oncologic outcome: a population-based analysis. T Mackay et al. Eur J Cancer jan 2019.

5 Laparoscopic pancreatoduodenectomy with open or laparoscopic reconstruction during the learning curve: a multicenter propensity score matched study. J van Hilst et al. HPB dec 2018.

6 Association of the location of pancreatic ductal adenocarcinoma (head, body and tail) with tumor stage, treatment and survival: a population-based analysis. Van Erning et al. Acta Oncol dec 2018.

7 Trends in treatment and survival of patients with nonresected, nonmetastatic pancreatic cancer: a population-based study. L van der Geest et al. Cancer Med okt 2018.

UPDATE LOPENDE STUDIES

REGISTRATIES

PACAP: prospectief cohort pancreas- en periampullair carcinoom

DPCA

Contactpersoon: Tara Mackay

PACAP-PROM's

Contactpersoon: Anouk Latenstein

Huidige inclusie: 925

PancreasParel

Contactpersoon: Marin Strijker

Huidige inclusie: 1295

Expertpanel

Contactpersoon: Eran van Veldhuisen / Lilly Brada

Huidige inclusie PELICAN: 385

Huidige inclusie DPCG: 400

LAPC Registry: prospectief cohort LAPC

Contactpersoon: Lilly Brada

Huidige inclusie: 635

PACYFIC: prospectief cohort pancreascysten

Contactpersoon: Iris Levink

Huidige inclusie: 1150/5000 (23%) in 42 centra

PANDORA: prospectieve registratie kleine pNET

Contactpersoon: Charlotte Heidsma

Huidige inclusie: 52

GERANDOMISEERDE TRIALS

PELICAN: inductie chemotherapie en RFA

Contactpersoon: Lilly Brada

Huidige inclusie: 107/228 (35%)

EXPECT-2

Contactpersoon: Willemijn Steen / Lilly Brada

IMAGE-MRI-LAPC

Contactpersoon: Eran van Veldhuisen

Huidige status: manuscript schrijven

SPHINX: biliaire stentplaatsing met of zonder papillotomie

Contactpersoon: Nadine van Huijgevoort

Huidige inclusie: 92/518 (18%)

PREOPANC 2: inductie FOLFIRINOX vs. upfront resectie pancreascarcinoom

Contactpersoon: Kiki Janssen

Huidige inclusie: 49/368 (13%)

PORSCH trial: stepped wedge implementatie best practice algoritme na pancreasresectie

Contactpersoon: Anne Claire Henry/Jasmijn Smits

Huidige implementatie: 11/17 centra

PACAP-1 trial: stepped wedge implementatie best practices in pancreaskanker

Contactpersoon: Tara Mackay

Huidige implementatie: 7/17 centra

DIPLOMA trial: minimaal invasieve versus open pancreasstaartresecties voor PDAC

Contactpersoon: Frederique Vissers

Huidige inclusie: 23/258

Gestarte centra: 24/47

RADAR-PANC: gestandaardiseerde follow up na pancreasresectie

Contactpersoon: Lois Daamen

Huidige status: METC

<u>OVERIGE PROJECTEN</u>

LAELAPS III: robot pancreatoduodenectomie training

Contactpersoon: Maurice Zwart

Inclusie voor eerste analyse: voltooid in april

Eerstvolgende proctoring sessie: Herbert Zeh III, eind mei 2019

PANODE: lymfeklier betrokkenheid pancreaschirurgie

Contactpersoon: Tara Mackay / Bobby Pranger

Huidige inclusie arteria hepatica (station 8a): 254 / 506

Huidige inclusie truncus (station 9): 112 / 506

Huidige inclusie aortocavaal (station 16b1): 154 / 506

SPACIOUS: genomische classificatie ductaal adenocarcinoom gecorreleerd met klinische uitkomsten

Contactpersoon: Frederike Dijk/Elke van Beek

Retrospectieve verzameling: 150 PDAC, 20 distal cholanchio-, 20 duodenal, 20 ampullary carcinomas

PAPAYA: pancreasresecties in jonge patiënten

Contactpersoon: Bobby Pranger

Retrospectieve dataverzameling en schrijven manuscript

NabGem: chemotherapie bij LAPC

Contactpersoon: Marieke Walma / Lilly Brada

Huidige inclusie: 11

PANORAMA: landelijk cohort totale pancreatectomie

Contactpersoon: Lianne Scholten

Status: gesubmit

PROPAN: gedeelde besluitvorming profylactische totale pancreatectomie

Contactpersoon: Anouk Latenstein

Status: gestart! Patiënten aanmelden via propan@dpcg.nl

SPIDERR: vergelijking methode miltsparende staartresecties

Contactpersoon: Maarten Korrel

Status: wacht op start