



**verslag**

**Expertbijeenkomst  
pancreascarcinoom  
24 november 2022**

## COLOFON

Deze uitgave is met de grootste zorg samengesteld door Cross in opdracht van Servier.

Er kunnen echter geen rechten aan worden ontleend. Servier en BMS aanvaarden geen enkele aansprakelijkheid voor schade die het gevolg is van onjuistheid of onvolledigheid (in de meest ruime zin des woord) van de informatie in deze uitgave.

## UITGEVER

Cross  
Nieuwe Haven 133  
3116 AC Schiedam  
Tel. 010-742 10 20  
www.cross.nl

## GOEDKEURINGSNUMMER

23ONIRV102

## TEKST

De teksten zijn geschreven door  
Constance de Koning.

## DISCLAIMER

De teksten zijn een beknopte weergave van de presentaties en zijn geen wetenschappelijke verhandelingen.

©2023

Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd of openbaar gemaakt worden in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van Servier.

## AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever. Uitgever, producent en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op hun professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

## VOORWOORD

Tijdens de Expertmeeting Pancreascarcinoom van 24 november jl. onder voorzitterschap van prof. Hanneke Wilmink (Amsterdam UMC) was ruim aandacht voor de nieuwe Alvleesklierkanker keuzehulp. Deze keuzehulp verbetert de zorg voor patiënten met alvleesklierkanker. Verder tijdens deze avond nog een update over op de ESMO en ASCO gepresenteerde studies en een overzicht van lopende studies op het gebied van alvleesklierkanker.

# De Alvleesklierkanker keuzehulp

dr. Judith de Vos-Geelen, medisch oncoloog, MUMC+ Maastricht (deze presentatie werd door dr. Geert Cirkel gepresenteerd)

De Alvleesklierkanker keuzehulp is ontwikkeld voor de patiënt met gemetastaseerd ductaal adenocarcinoom van de pancreas (mPDAC). Het doel van de Alvleesklierkanker keuzehulp is de patiënt op een gestandaardiseerde manier voor te lichten en stof tot nadenken mee te geven waar men thuis rustig de tijd voor kan nemen. “Heel belangrijk”, aldus dr. Geert Cirkel die deze presentatie voor zijn rekening nam (door technische problemen kon Judith de Vos deze presentatie niet geven). De Alvleesklierkanker keuzehulp is zowel inzetbaar in de eerste- als tweedelijnsbehandeling.

## Ontwikkeling en invloed

De inhoud van de keuzehulp is gebaseerd op wetenschappelijke literatuur en is beoordeeld door Stichting Makkelijk Lezen, zodat deze voor een grote groep mensen begrijpelijk is. Uit onderzoek naar andere oncologische keuzehulpen blijkt dat het gebruik ervan leidt tot beter geïnformeerde patiënten, meer betrokkenheid van patiënten met minder keuzestress en een effectiever consult zonder dat dit extra tijd kost.<sup>1</sup> Deze facetten worden beaamd door Cirkel die zelf ruime ervaring met de Dikke darmkanker keuzehulp heeft. Tevens maakte hij deel uit van de groep die nagedacht heeft over de Alvleesklierkanker keuzehulp. De initiatiefnemers van de Alvleesklierkanker keuzehulp zijn dr. Valkenburg-van Iersel en dr. de Vos-Geelen (Maastricht UMC+) in samenwerking met Deltaplan Alvleesklierkanker en ZorgKeuzeLab. Deze laatste partij heeft de keuzehulp technisch ontwikkeld. Het implementatieonderzoek wordt binnenkort gestart in 10 DPCG-centra.

## Praktische inzet

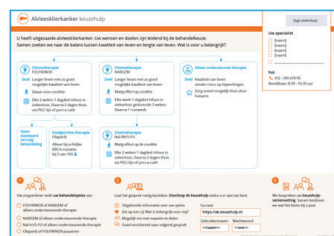
De Alvleesklierkanker keuzehulp vormt een vast onderdeel van het zorgtraject. Het nodigt patiënten uit om samen met de zorgverlener te beslissen over het te volgen beleid (figuur 1).

- Stap 1
  - o **Optie gesprek:** de zorgverlener legt met het keuzehulp informatieblad de diagnose en de behandelopties uit waarmee de zorgverlener de patiënt actief uitnodigt om samen te beslissen.



### 1. Optie gesprek

Specialist reikt keuzehulp uit

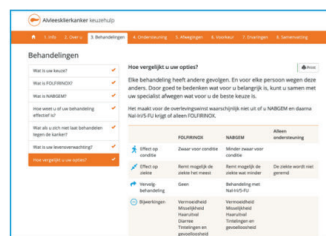


Specialist legt met het **keuzehulp-uitreikvel** de diagnose en opties uit. En nodigt patiënt uit om samen te beslissen.



### 2. Time-out

Patiënt gebruikt keuzehulp



Patiënt leest thuis, eventueel met een naaste, meer informatie in de **online keuzehulp**, vergelijkt zijn/haar behandelopties en zet op een rij wat voor hem/haar belangrijk is.



### 3. Keuze gesprek

Samen beslissen



Specialist en patiënt bespreken de **keuzehulp-samenvatting**. En kiezen samen de best passende behandeling.

Figuur 1. Inzet van de Alvleesklierkanker keuzehulp

- Stap 2
  - o **Time-out:** de patiënt leest thuis – eventueel met zijn/haar partner of andere naaste – de online keuzehulp waar meer informatie in wordt geboden. In de online keuzehulp kan de patiënt zijn/haar behandelopties vergelijken en aangeven wat voor hem of haar belangrijk is (figuur 2).

Alvleesklierkanker keuzehulp

1. Info 2. Over u 3. Behandelingen 4. Ondersteuning 5. Afwegingen 6. Voorkeur 7. Ervaringen 8. Samenvatting

**Over u**

Vul in wat u belangrijk vindt in uw leven en hoe het nu met u gaat. Bespreek dit met uw specialist zodat u samen kunt kiezen wat het beste bij u past.

**Over u**

Wat is belangrijk voor uw kwaliteit van leven? Denk aan werk, sociale activiteiten, hobby's en sport.

Wie spelen er een belangrijke rol bij het maken van uw behandelkeuze?

**Hoe is uw conditie op dit moment?**

Ik kan meer dan 30 minuten wandelen  Ja  Nee

Ik kan boodschappen doen  Ja  Nee

Ik lig overdag meer dan een halve dag op de bank of in bed  Ja  Nee

Van welke klachten heeft u nu het meeste last?

Uw huisarts kan een belangrijke rol spelen bij uw ondersteuning. Hoe is uw contact met uw huisarts?

**Figuur 2.** Voorbeeld van de in te vullen velden in de online keuzehulp

“De voor- en nadelen van de verschillende behandelingen worden zo inzichtelijk gemaakt voor de patiënt”, aldus Cirkel. Behalve uitleg over behandelingen is er ook informatie over aandoeningen die met de ziekte maar niet zozeer met de behandeling gerelateerd zijn, zoals verstopping van de galwegen, adviezen rond voeding en gewicht en psychosociale ondersteuning. Door middel van schuifbalkjes op de website kun je als patiënt zelf aangeven wat voor jou persoonlijk belangrijk is tijdens de behandeling.

- Stap 3
  - o **Keuzegesprek:** de patiënt neemt de samenvatting van de ingevulde keuzehulp mee terug naar het gesprek met de zorgverlener en samen bespreken en beslissen ze over de best passende behandeling (figuur 3).

Omdat patiënten volgens Cirkel doorgaans redelijk tot goed internetvaardig moeten zijn, is de Alvleesklierkanker keuzehulp vooral bedoeld voor mensen die er actief mee aan de slag willen. Uit diepte-interviews door een arts-onderzoeker met patiënten en zorgverleners blijkt dat de Alvleesklierkanker keuzehulp goed ontvangen wordt en duidelijk in een behoefte voorziet (tabel 1).

Alvleesklierkanker keuzehulp

**Uw samenvatting**

Dit is de samenvatting van uw situatie en voorkeur. Bespreek deze in het volgende gesprek met uw specialist. Samen maakt u de keuze die het beste bij u past.

**Over u**

Wat is belangrijk voor uw kwaliteit van leven? wandelen, zelfstandig blijven  **wichtig**  Nee

Wie spelen er een belangrijke rol bij het maken van uw behandelkeuze? mijn man   Ja

Van welke klachten heeft u nu het meeste last? vermoeidheid, pijn in buik   Ja

Hoe is uw contact met uw huisarts? Goed. Ik ken hem al meer dan 30 jaar.   Nee

Uw keuze **FOLFIRINOX of NABGEM of alleen ondersteunende therapie?**   Nee

**Uw voorkeur**

FOLFIRINOX of NABGEM  Alleen ondersteunende therapie

FOLFIRINOX  NABGEM

Ik wil dat de behandeling zich richt op verlengen van leven    Ik wil dat de behandeling zich richt op kwaliteit van leven

Ik wil dat er nu iets wordt gedaan tegen de kankergroei, ook al krijg ik dan last van bijwerkingen    Ik vind het acceptabel als er nu niets wordt gedaan tegen de kankergroei

Ik vind het niet erg om een paar keer per maand naar het ziekenhuis te gaan    Ik wil niet een paar keer per maand naar het ziekenhuis

Toelichting   Liever licht beginnen en prettig leven. Hoef niet te reiken.

Wat wilt u absoluut niet?   Aan bed gekluisterd, afhankelijk van anderen.

Uw zorgen   Hoe regel ik het einde van mijn leven? Met de huisarts?

**Figuur 3.** Samenvatting keuzehulp

**Tabel 1.** Reacties op de Alvleesklierkanker keuzehulp

<p><b>Reacties patiënten</b></p> <p>“Er zijn dingen die ik nu pas voor het eerst zie en vooraf niet wist. Goed om dit nu wel tegen te komen.”</p> <p>“Ik denk dat dit ook heel fijn is voor je zoon of dochter om te weten. Fijn voor hen om ouders te kunnen ondersteunen.”</p> <p><b>Reacties zorgverleners</b></p> <p>“De keuzehulp kan schelen in tijd. Ik denk dat je tijd wint doordat mensen er al van tevoren over nadenken waardoor zaken helder worden”, aldus Ellen van Vliet, internist-oncoloog ADRZ.</p> <p>“Een mooi instrument voor de patiënt om wat in de spreekkamer is besproken thuis nog eens door te nemen”, vindt Nicol Pepels-Aarts, verpleegkundig specialist MUMC+.</p>
--

“Ik hoor van artsen en verpleegkundigen, die aan de keuzehulp meewerkten, dat de keuzehulp het consult op een prettige manier efficiënt maakt. Hierdoor is er tijd over om ook over andere zaken dan de ziekte te praten en zo je patiënt beter te leren kennen”, aldus Cirkel.

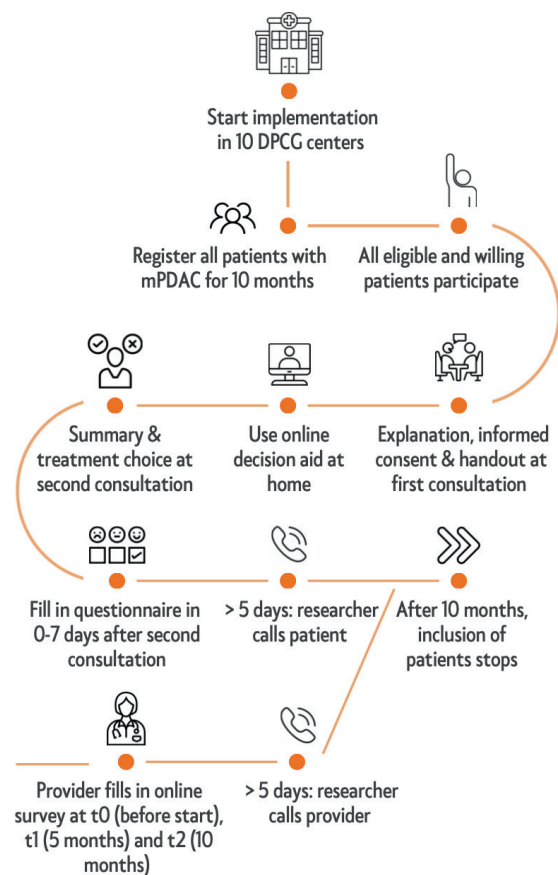
### Implementatie van de Alvleesklierkanker keuzehulp

De officiële lancering van de keuzehulp was op wereld Alvleesklierkankerdag op 17 november 2022. Aan de Alvleesklierkanker keuzehulp wordt een implementatiestudie gekoppeld die in 10 DPCG-centra zal lopen. Dit is een niet-(WMO) plichtige implementatiestudie. Doel ervan is te onderzoeken welke barrières en facilitators van invloed zijn op structurele implementatie en inbedding van een keuzehulp in routinezorg. Het verzamelen van de studiedata gebeurt aan de hand van vragenlijsten, interviews en logdata vanuit de Alvleesklierkanker keuzehulp. Over een periode van 10 maanden bieden deze data inzage in implementatiegraad, participatiegraad, tevredenheid en drempels/motivators in gebruik (figuur 4).

“De reden dat niet alle DPGC-centra zijn uitgekozen voor deze studie is dat met de huidige middelen het volume niet voldoende goed te managen is”, legde Cirkel uit.

**Vraag:** Hoe kan ik de Alvleesklierkanker keuzehulp morgen inzetten?

**Antwoord:** De implementatiestudie gaat weldra van start en zal daarna breder worden uitgerold. Wie de Alvleesklierkanker keuzehulp nu al wil gebruiken zal deel moeten nemen aan de studie.



**Figuur 4.** Implementatiestudie

# Update pancreascarcinoom in het kort

*dr. Geert Cirkel, internist-oncoloog, UMC Utrecht en Meander Medisch Centrum, Amersfoort*

## **NEOPAN-studie (ESMO)**

Dit was een relatief kleine (n=171) maar gerandomiseerde studie waarin chemotherapie met folfirinox of met gemcitabine is vergeleken bij patiënten met lokaal gevorderd (inoperabel) pancreasadenocarcinoom (LAPC). Primair eindpunt was progressievrije overleving (PFS). Secundaire eindpunten omvatten onder meer totale overleving (OS), de objectieve responsrate (ORR) en kwaliteit van leven (QoL). In beide armen waren de standaard baseline karakteristieken goed gebalanceerd. Wat echter wel opviel, was dat er in de gemcitabine-groep meer patiënten zaten met cN0 dan in de folfirinox-groep (44% versus 27%). “In de arm met folfirinox werd een bescheiden voordeel in mediane PFS waargenomen maar dat vertaalde zich niet in OS-winst”, aldus Cirkel. “Deze uitkomst is zeer verrassend en roept veel vragen op.” Wat opviel in de studie was dat slechts 3-4% van de patiënten in aanmerking kwam voor chirurgie; normaal ligt dat zeker rond de 15-20%. “Waarschijnlijk was dit een groep met zeer uitgebreide ziekte. Ook werden de responsrates niet besproken en staat QoL nog open. De cross-over van gemcitabine naar folfirinox van 23% van de patiënten is niet veel.” Volgens Cirkel is dit een studie die nogal wat vragen en verbazing oproept, en vormen de uitkomsten onvoldoende basis om laagdrempeliger gemcitabine te geven.<sup>2</sup> Hopelijk gaat de volledige publicatie helpen deze resultaten beter te duiden.

## **GEMPAX-studie (ESMO)**

In deze gerandomiseerde fase 3 studie is de toegevoegde waarde van paclitaxel aan gemcitabine onderzocht bij patiënten met gemetastaseerd pancreasadenocarcinoom die progressief zijn onder folfirinox of folfirinox niet goed verdragen. “Opvallend in deze studie was dat er geen gemcitabine/Nab-paclitaxel is gegeven, maar normale paclitaxel. “Ook hier lijkt er een bescheiden voordeel te zijn in PFS (hazard ratio (HR) 0,64) dat zich niet in OS-winst vertaalt (mediane OS voor gemcitabine/paclitaxel 6,4 maanden versus 5,9 maanden met alleen gemcitabine). Het is een goed initiatief, maar het is erg jammer dat er geen Nab-paclitaxel is gegeven. Ik verwacht niet dat de uitkomsten van deze studie gevolgen zullen hebben voor de dagelijkse praktijk.”<sup>3</sup>

## **SEQUENCE-studie (ASCO)**

In deze gerandomiseerde fase 2 studie is bekeken wat de toegevoegde waarde is van het toevoegen van folfox aan gemcitabine/Nab-paclitaxel. Het is een open-label 1:1 gerandomiseerde fase 2 studie waar patiënten standaard Nab-paclitaxel plus gemcitabine gevolgd door standaard folfox kregen in een 6-wekelijkse cyclus of regulier Nab-paclitaxel plus gemcitabine in een 4-wekelijkse cyclus. Primaire eindpunt was overleving na 12 maanden (12 mo OS-rate). De 12 maanden OS-rate was 55,3% voor de arm met gemcitabine/Nab-paclitaxel plus folfox en 35,4% voor de arm met alleen gemcitabine/Nab-paclitaxel. Ook de mediane OS valt gunstiger uit met 13,2 maanden versus 9,7 maanden.<sup>4</sup>

## **Lopende studies**

Dr. Marjolein Homs, internist-oncoloog in het ErasmusMC, presenteerde een overzicht van lopende studies bij patiënten met alvleesklierkanker in Nederland. In onderstaande tabel worden de belangrijkste kenmerken en de huidige status van deze studies kort weergegeven (tabel 3).

*Vraag: Zijn er al data met betrekking tot respons van de REACTiVE-studies?*

*Antwoord: In het cohort patiënten dat dendritische cellen aanvullend na operatie kreeg (het grootste cohort) kun je uiteraard geen respons meten. Vergeleken met gematchte patiënten is de overleving weliswaar gunstig, maar daar*

**Tabel 3.** Overzicht lopende studies alvleesklierkanker in Nederland

	PACAP	PREOPANC3	PAN NGS	TIMEPAN	REACTiVe
<b>Doelopzet van de studie</b>	Registratie en kwaliteit van leven van patiënten met pancreascarcinoom. (graag aandacht dat vooral de gemetastaseerde patiënten nog ondervertegenwoordigd zijn).	Een multicenter fase 3-studie waarin patiënten met resectabele alvleesklierkanker (n=378) 1:1 neoadjuvante mfolirinox of upfront chirurgie krijgen.	Een multicenter, prospectieve studie waarin bepaald wordt wat de prevalentie van therapeutisch genetische targets in PDAC patiënten ≤ 60 jaar is en de haalbaarheid van landelijke Next Generation Sequencing (NGS) op Formalin-Fixed Paraffin-Embedded (FFPE) materiaal bepaald wordt.	Een prospectieve patient preference cohortstudie waarin het effect van onmiddellijke versus uitgestelde start van chemotherapie op de kwaliteitsgecorrigeerde OS bij patiënten met gemetastaseerde alvleesklierkanker wordt bepaald	<b>REACTiVe-1-studie</b> Hierbij zijn dendritische cellen geladen met allogene tumorcel lysate (Mesopher) bij patiënten met pancreascarcinoom na resectie en adjuvante therapie.  <b>REACTiVe-2-studie</b> Hierbij zijn dendritische cellen geladen met allogene tumorcel lysate (Mesopher) in combinatie met een CD40 agonist (mitazalimab) in gemetastaseerd pancreascarcinoom (fase 1-onderzoek)
<b>Status</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 48 centra nemen deel</li> <li>• 2988 mensen hebben PACAP patient-reported outcomes (PROMS) ingevuld (cohort n=4336).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 91/378 (24%) inclusie</li> <li>• 17 Nederlandse ziekenhuizen nemen deel waarvan 3 centra ook deelnamen aan de NorPACT-1-studie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De studie is momenteel open in het Amphia, AUMC, Catharina, JBZ, LUMC, Maastad, Meander, MST, MUMC+, Sint Antonius, UMCG, UMCU.</li> <li>• Er zijn 211/300 patiënten geïnccludeerd en bij 160 is NGS afgerond (93 DNaseq).</li> <li>• Er zijn 12 drugable targets (7,5% van alle NGS en 12,9% van DNaseq).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aanvankelijk was het een gerandomiseerde studie, maar aangezien het includeren van de patiënten in de praktijk lastig bleek is het protocol aangepast Naar een prospectief cohort.</li> </ul>	<b>REACTiVe-2</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dosisniveau 1: 300 ug/kg mitazalimab en 25 miljoen DCs (n=3)</li> <li>• Dosisniveau 2: 600 ug/kg mitazalimab en 25 miljoen DCs (n=3)</li> <li>• Dosisniveau 3: 1200 ug/kg mitazalimab en 25 miljoen DCs (n=12).</li> </ul>
<b>Bijzonderheden</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Binnen deze studie loopt ook de PAN-COSAR-studie met radiotherapie voor oudere patiënten met een resectabele tumor die niet in aanmerking komen voor chirurgie.</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• De rationale van de inzet van dendritische cellen is dat ze in combinatie met een CD40-agonist tumorprogressie induceren.<sup>5,6</sup></li> </ul>

kunnen vele haken en ogen aan worden verbonden. Tot nu toe is deze behandeling erg veilig gebleken en geeft het weinig bijwerkingen. In de gemetastaseerde setting waren er wel problemen zoals het gegeven dat mensen erg progressief waren voor ze er aan begonnen en dat zal anders moeten. Responsdata zijn er echter nog niet.

**Vraag:** Bij oudere patiënten is er vooral behoefte aan QoL, en zien ze bijvoorbeeld verwijzing naar de academie (voor een studie) niet meer zitten. Hoe pak je dat als behandelaar het beste aan?

**Antwoord:** Als mensen chemotherapie aan kunnen, dan gaat de combinatie gemcitabine/Nab-paclitaxel doorgaans ook wel goed. Dan heeft dat de voorkeur omdat uit IKNL-data bleek dat er met gemcitabine monotherapie wel erg weinig winst was. De combinatie heeft betere uitkomsten. Misschien gaat het er ook wel om dat men twee middelen geeft die de tumorcellen op twee manieren aanvallen in een dosis die patiënten lang kunnen volhouden en is dat belangrijker dan hoog inzetten om na 2 kuren of minder te moeten ophouden. Hoewel de toxiciteit vaak wel meevalt zijn de patiënten al heel ziek en erg moe. Dit is echter niet eenvoudig in een studie te gieten; toch verdient het de aandacht om eens na te denken

over een studie specifiek gericht op ouderen. NB: er is een studie in ontwikkeling (bij 70-plussers) met Nab-paclitaxel en gemcitabine en een immunovaccin; duurt echter al lang; dit moet worden nagezocht of deze werkelijk gaat starten.

## Referenties

- <sup>1</sup> McAlpine K, et al. What Is the Effectiveness of Patient Decision Aids for Cancer-Related Decisions? A Systematic Review Subanalysis. JCO Clin Cancer Inform. 2018 Dec;2:1-13.
- <sup>2</sup> Ducreux MP, et al. PRODIGE 29-UCGI 26(NEOPAN): A phase III randomised trial comparing chemotherapy with folfirinox or gemcitabine in locally advanced pancreatic carcinoma (LAPC). Ann Oncol. 2022;33(suppl\_7):S592-S598.
- <sup>3</sup> De la Fouchardiere C, et al. Evaluation of gemcitabine and paclitaxel versus gemcitabine alone after FOLFIRINOX failure or intolerance in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: Results of the randomized phase III PRODIGE 65 - UCGI 36 - GEMPAX UNICANCER study. Ann Oncol. 2022;33 (suppl\_7):S808-S869.
- <sup>4</sup> Carrato A, et al. Sequential nab-paclitaxel/gemcitabine followed by modified FOLFOX for first-line metastatic pancreatic cancer: The SEQUENCE trial. JCO. 2022;40(16)suppl 4022-4022.
- <sup>5</sup> Vonderheide RH, et al. CD40 immunotherapy for pancreatic cancer. Cancer Immunol Immunother. 2013 May;62(5):949-54.
- <sup>6</sup> Lau SP, et al. Dendritic cell vaccination and CD40-agonist combination therapy licenses T cell-dependent antitumor immunity in a pancreatic carcinoma murine model. J Immunother Cancer. 2020 Jul;8(2):e000772.

Oncologen en verpleegkundig specialisten  
kunnen dit webinar terugkijken op  
[www.servier-oncologie.nl](http://www.servier-oncologie.nl).

