

DGOG symposium

18 januari 2023

Studies

Ovarium

Christianne Lok, gynaecoloog oncoloog, AvL/NKI

Titel Studie: TUBectomy with delayed oophorectomy as Alternative for risk-reducing salpingo-oophorectomy in high-risk Women to assess the Safety of Prevention: the TUBA-WISP II

Studie opzet & Behandeling: prospectieve, internationale, niet-gerandomiseerde studie

- Standaard behandeling: Preventieve adnexectomie op adviesleeftijd (35-40 *BRCA1*, 40-45 *BRCA2*, 45-50 *BRIP1/RAD51C/RAD51D*)
- Innovatieve behandeling: Preventieve tubectomie na voltooiing kindewens met uitgestelde ovariëctomie (max 5 jaar boven adviesleeftijd voor standaard behandeling)

Primair eindpunt: cumulatieve incidentie ovariumcarcinoom op target-leeftijd: 46 jaar (*BRCA1*) of 51 jaar (*BRCA2*)

Benodigd aantal patiënten: 3000

Aantal geïncludeerde patiënten per 07-12-2022: 1079

Deelnemende centra:

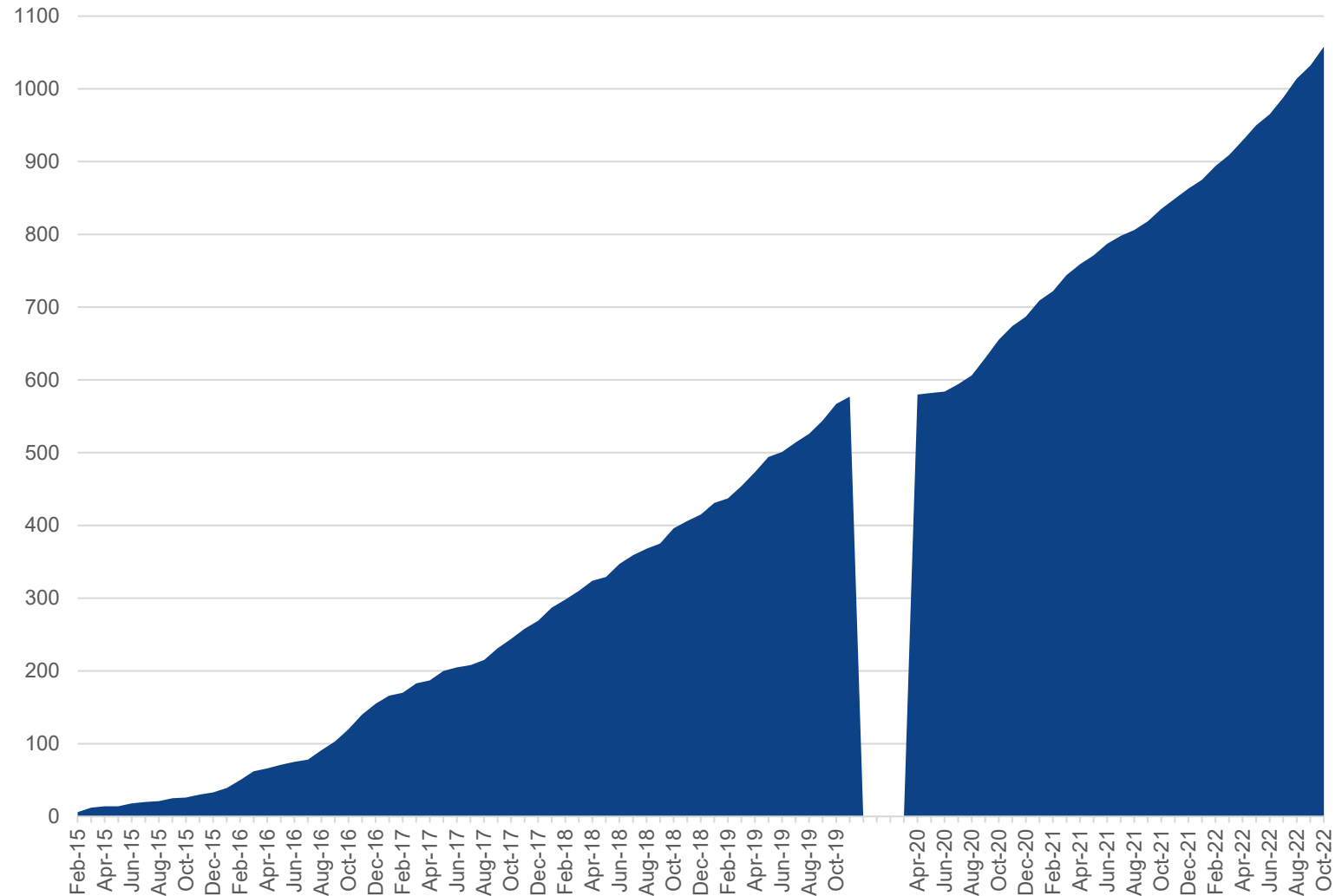
- In NL: Radboudumc, MUMC, CZE, ETZ, ErasmusMC, LUMC, AvL, AUMC, UMCG, UMCU, MMC, MCL, MST, Isala, Amphia
- Buitenland: Oslo, Stavanger, Akerhusen (Noorwegen), Rome, Milaan (Italië), Warsaw, Katowice, Gdynia (Polen), Houston (USA), Leuven (België), meer volgen

Nieuwe informatie

- Start inclusies in buitenland:
 - Noorwegen (3 centra)
 - Polen (3 centra)
 - Italië (2 centra)
 - België (1 centrum)
 - USA (1 centrum)
- Website studie inclusief informatiefilm: www.tuba-wisp.nl
- Digitale keuzehulp beschikbaar: <https://keuzehulp.tuba-wisp.org>
- Plan voor 2023:
 - E-learning voor pathologen
 - Meer deelnemende centra
 - Digitale keuzehulp in meerdere talen beschikbaar
 - Publicatie onderzoeksprotocol

Voortgang inclusie

Cumulative number of inclusions



Titel Studie: OV-52/OVHIPEC-2

Studie opzet & Behandeling:

Primaire debulking met of zonder HIPEC bij stadium III ovariumcarcinoom

Primair eindpunt: Overall survival

Benodigd aantal patiënten: 538

Aantal geïncludeerde patiënten per 28-12-2022: 185

Deelnemende centra:

- Nederland: 10 centra
- Frankrijk: 10 centra
- Ierland: 1 centrum
- Italië: 2 centra
- NSGO: 2 centra (Denemarken/Zweden)
- USA: 1 centrum

Deelnemende centra

Country	Trial group	Center	Funding	Contract	EC/RA
The Netherlands	DGOG	NKI-AVL, AMC, UMCG, LUMC, CZE, MST, Radboudmc, EMC, MUMC, UMCU	√	√	√
France	Gineco	ICM Montpellier, CHU Lyon, IUCT Toulouse, ICO Nantes, IB Bordeaux, CLB Lyon, CHU de Strasbourg, Institut Curie, CHU de Besancon, CHU Lille	√	√	√
Italy	Mito	Rome Gemelli IRCCS	√	√	√
		Policlinico Sant'Orsola, Bologna	√	√	√
Denmark, Sweden	NSGO-CTU	Copenhagen University Hospital	√	√	√
		Academic Uppsala Univ. Hospital, Sweden	√	√	√
Ireland	CTI	Mater University Hospital, Dublin	√	√	√
US	DGOG (guest member)	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	√	√	√
		City of Hope, CA	√	√	
UK	NCRI	Royal Marsden, London	In progress		
Australia	ANZGOG	Mater Medical Centre	In progress		
India	KolGo	Aster International Institute of Oncology, CNCI	In progress		

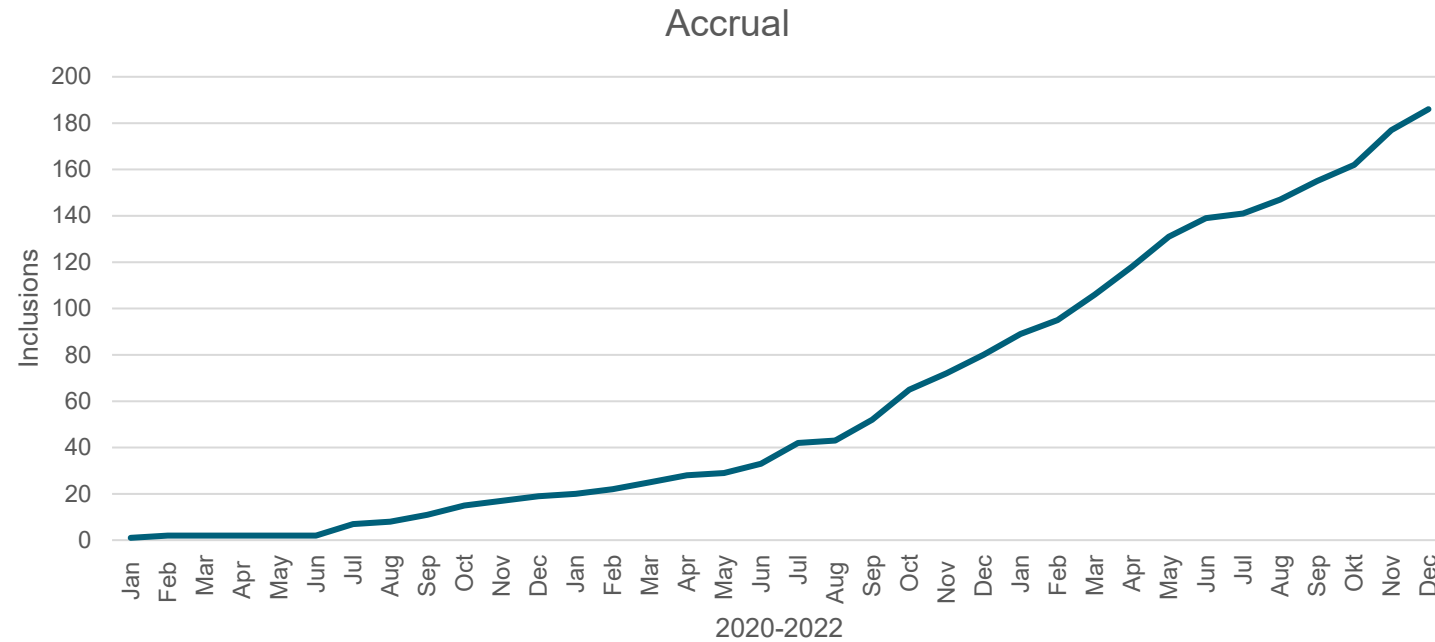


Nieuwe informatie

- Inclusie loopt gestaag
- In Nederland beperkingen door capaciteit problemen op OK
- Wel voor blijven waken dat studie populatie representatief blijft voor Nederlandse populatie (ivm voorwaardelijke toelatings traject)
- Nieuwe centra die nog mee willen doen:
 - India
 - Australie
 - Engeland
 - Korea

Voortgang inclusie

- Huidige inclusieaantal: 186



Titel Studie: ACCEPT (*ACcuracy, Cost Effectiveness of Prediction models for ovarian Tumors*):
a study on the cost-effectiveness of risk scoring models for the discrimination between benign or malignant ovarian tumors)

Studie opzet & Behandeling: Multicenter prospectieve cohortstudie

- *Studiepopulatie:* Patiënten \geq 18 jaar die zich presenteren op een 2e lijns polikliniek met een ovariumtumor én indicatie voor chirurgie
- *Observationeel:* 4 vragenlijsten patiënten

Primair eindpunt: Kwaliteit van leven (en kosten)

Benodigd aantal patiënten: 584

Aantal geïncludeerde patiënten per datum 01-01-2023: 137

Deelnemende centra:

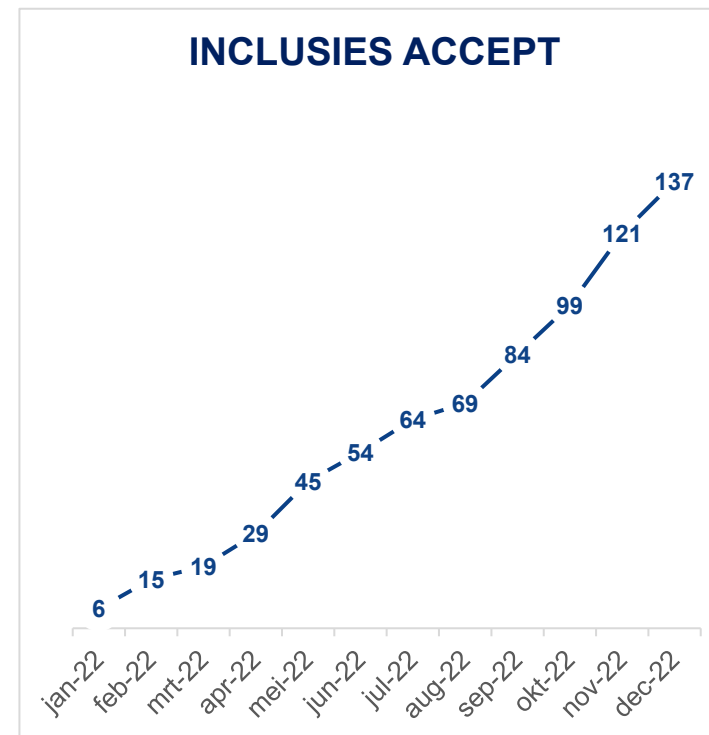
- 2e lijn (26): ASZ, Amphia, Deventer zkh, Elkerliek, ETZ, Flevo, Gelre, GHZ, HMC, Laurentius, Máxima MC, Meander MC, Ikazia, JBZ, OLVG Oost, OLVG West, RdGG, Rivas (volgt), St Anna, SFG, SJG Weert, St Jansdal (volgt), Tergooi, Viecuri, ZGT (volgt), Zuyderland.
- 3e lijn (6): AMC, AvL, CZE, EMC, MUMC, UMCU

Voortgang inclusie

Gestart: September 2021

Huidig aantal inclusies: 137

PLEK	DEELNEMEND CENTRUM	AANTAL INCLUSIES
1	MMC	30
2	Ikazia	18
3	ASZ, JBZ, Tergooi, Amphia	11
7	SJG Weert	8
8	Gelre	7
9	Viecuri, GHZ, Flevo	5
12	Laurentius, OLVG Oost	4
14	Meander MC, HMC	2
16	ETZ, RdGG, OLVG West	1
-	DZ, Elkerliek, St Anna, Zuyderland, SFG	-



Titel Studie: KEYNOTE-B96 / ENGOT-ov65**Studie opzet & behandeling:**

Phase 3 trial of pembrolizumab vs placebo plus weekly paclitaxel (+/-bevacizumab) in Platinum Resistant EOC

Primair eindpunt: PFS

Aantal benodigde patiënten: 616

Deelnemende centra:

- EMC
- LUMC
- UMCN
- UMCU

Contact persoon: JR Kroep, LUMC

Stand van zaken

KEYNOTE-B96 / ENGOT-ov65

Inclusion worldwide: > 315/616

Inclusion Netherlands: 13

Site #	Hospital	# Subjects Screened	# Subjects Randomized
1801	LUMC	6	5
1802	UMCN	1	0
1803	EMC	9	5
1804	UMCU	3	3

Titel Studie: INTRO

Studie opzet & Behandeling:

Fase 1 studie naar veiligheid van intraperitoneale toediening van NK cellen bij 2de recidief ovarium carcinoom

Primair eindpunt: Veiligheid en haalbaarheid

Benodigd aantal patiënten: 9

Aantal geïncludeerde patiënten per 1 Jan 2023: 7

Deelnemende centra: Radboudumc

Nieuwe informatie

Let op: we zoeken patiënten met stijgend CA125 of toename van ziekte op CT, zonder klachten, ná een eerste recidief.

Eerste patiënten hebben allemaal daling van CA125 gehad, 1 langdurige respons. Plaatsen IP poort bij 2de recidief lijkt goed haalbaar.

We zijn benieuwd naar effect bij patiënten met voorbereidende chemotherapie zoals standaard bij cellulaire therapie, in de hoop dan een langere respons te zien

Voortgang inclusie

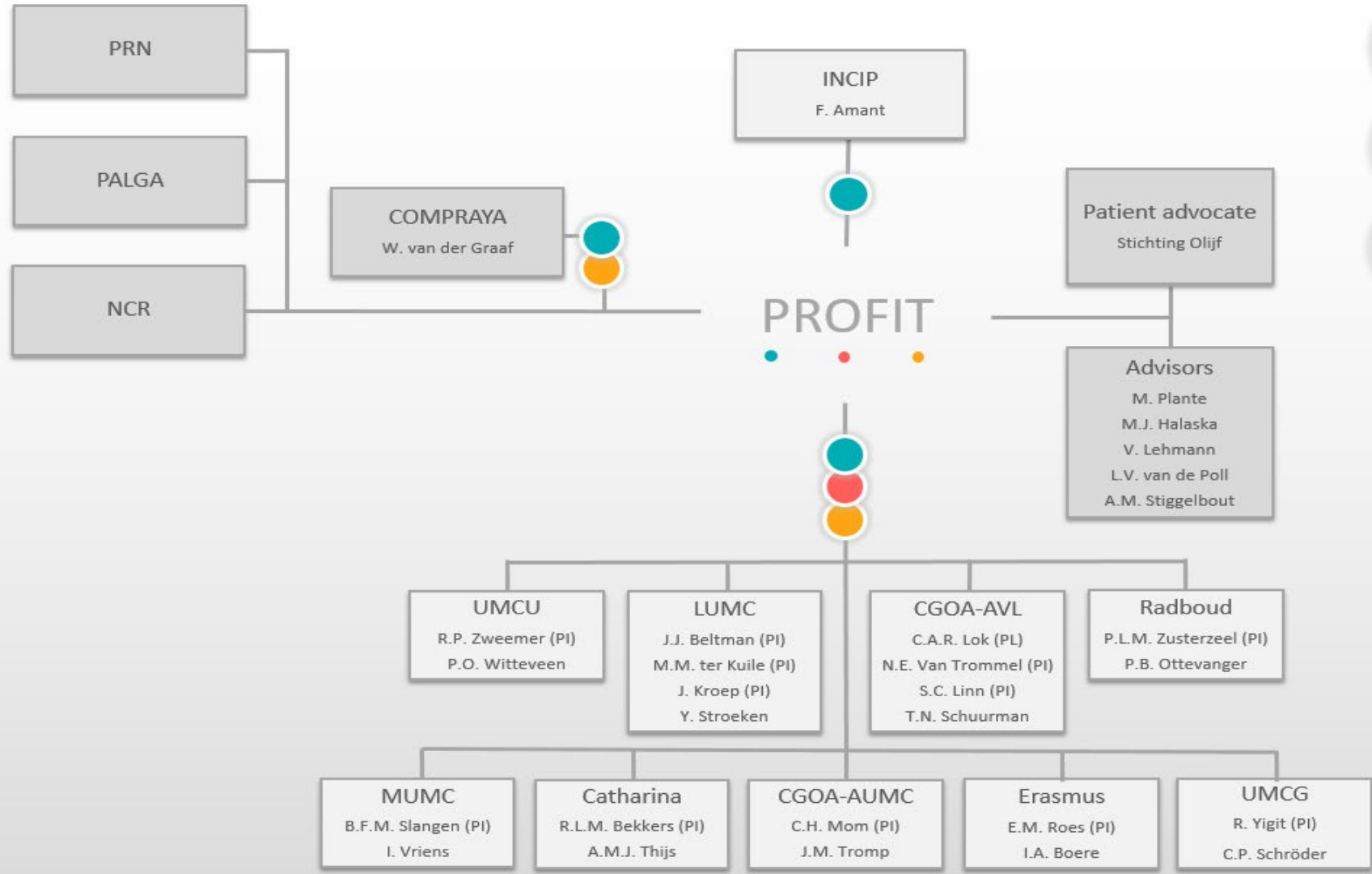
Hard op zoek naar laatste twee patiënten!!

we zoeken:

Ovariumcarcinoom patiënten
met stijgend CA125,
of toename van ziekte op CT,
zonder klachten,
ná een eerste recidief.

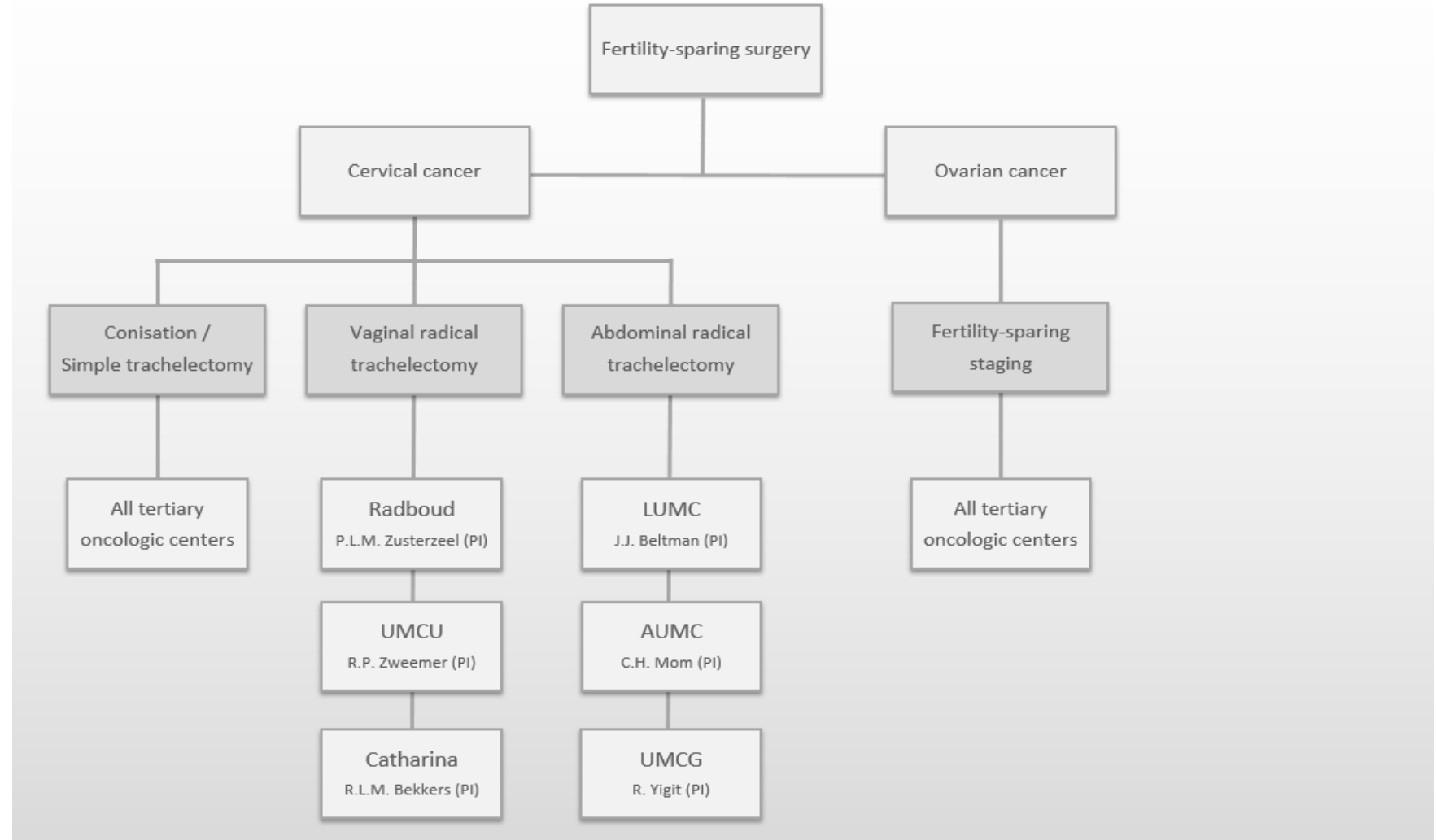
PReservation Of Female fertility In oncologic Treatment





- WP 01
- WP 02
- WP 03

PROFIT



VULVA

Titel Studie: CRAVAT
ChemotheRApy Vulvacarcinoma Advanced sTage

Studie opzet & Behandeling:

Patiënten met gemetastaseerd vulvacarcinoom, verder dan iliacaal, behandelen met neo adjuvante chemotherapie in de vorm van Carboplatin en Taxol. Na de 3e kuur zal respons worden beoordeeld middels poliklinisch onderzoek en beeldvorming.

Primair eindpunt:

Respons tumor op neo adjuvante chemotherapie en afname in grootte.

Benodigd aantal patiënten:

Gezien laag aantal patiënten dat in aanmerking komt voor deze studie, worden er ip 12 patiënten geïncludeerd voor nagaan effect behandeling.

Titel Studie: CRAVAT
ChemotheRApy Vulvacarcinoma Advanced sTage

Deelnemende centra:

Antoni van Leeuwenhoek en Amsterdam UMC, locatie AMC.

Contactpersoon:

Henry Zijlmans, afd Gynaecologie, Antoni van Leeuwenhoek Amsterdam.
h.zijlmans@nki.nl

Geen website.

Aantal geïnccludeerde patiënten per 31-12-2021: 5

Studie open sinds:

Mei 2020

Voortgang inclusie

Vijf patiënten geïnccludeerd, echter wegens progressie ziekte is bij 1 patiënte de studie niet gestart.

Geïnccludeerde patiënten:

1. Niet gestart vanwege progressieve ziekte
2. Zes kuren chemotherapie, na 1 jaar en 10 mnd recidief vulvacarc wv opnieuw palliatief carboplatin/taxol
3. Snel progressief, na 1^e kuur chemo niet gecontinueerd. Vijf weken na start chemo overleden.
4. Na 3 kuren chemo delirant beeld, niet meer lichamelijk kunnen beoordelen. Palliatieve sedatie.
5. Snel progressief, na 2^e kuur chemo niet gecontinueerd. Drie maanden na stop deelname studie overleden.

Titel Studie: VULCANIZE

Treatment of locally advanced **VUL**var **CA**rcinoma in a **Ne**oadjuvant setting with Carboplatin and Paclitaxel

Studie opzet & Behandeling:

Patiënten met inoperabel primair of recidief vulvacarcinoom of vulvacarcinoom waarbij urethra, anus en/of clitoris zijn betrokken worden behandeld met neo-adjuvante Carboplatin en Taxol. Na 3 kuren wordt effect poliklinisch beoordeeld. Bij voldoende effect zal een operatie worden gepland, indien er wel effect is maar nog onvoldoende voor een orgaan-sparende operatie kunnen er nog max 3 kuren chemotherapie gegeven worden.

Primair eindpunt:

Respons van de tumor op neo adjuvante chemotherapie en afname van de grootte van het vulvacarcinoom.

Benodigd aantal patiënten:

Er zullen 51 patiënten worden geïnccludeerd, na 26 patiënten zal een interim-analyse worden verricht.

Titel Studie: VULCANIZE

Treatment of locally advanced **VUL**var **C**arcinoma in a **N**eoadjuvant setting with Carboplatin and Paclitaxel

Deelnemende centra:

Antoni van Leeuwenhoek en Amsterdam UMC, locatie AMC

Contact persoon:

Henry Zijlmans, afd Gynaecologie, Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam.

h.zijlmans@nki.nl

Geen website.

Aantal geïncludeerde patiënten per 31-12-2021: 5

Informatie:

Studie is open sinds mei 2020

Voortgang inclusie

Vijf patiënten zijn nu geïncludeerd van de 26 voor de interim analyse

Geïncludeerde patienten:

1. Na 4 kuren chemotherapie radicale excisie vulvacarcinoom, echter ivm incontinentieklachten uiteindelijk wel een Bricker aan moeten leggen.
2. Na 2 kuren chemo progressie van ziekte, studie gestopt, radiotherapie
3. Na in totaal 6 kuren partiele respons, onvoldoende voor orgaansparende operatie, verwezen voor radiotherapie
4. Na in totaal 6 kuren 1 tumor complete respons, 1 tumor partiele respons, lymfkliermetastasen afgenomen. Snijranden centrale tumor op 2 plaatsen niet vrij waarvoor aanvullende radiotherapie. Na 1 jaar overleden aan gemetast vulvacarc.
5. Na 3 kuren chemotherapie vrijwel complete respons. Anterieure vulvectomy met liesklierdissectie beiderzijds. Minimale rest focus van vulvacarcinoom van 3,7x1,4 mm: FU.

Titel Studie: V2SLN

Studie opzet & Behandeling: beoordelen mogelijkheid en veiligheid van de sentinel node bij het eerste recidief vulvacarcinoom

Primair eindpunt: veiligheid (liesrecidief na sentinel node < 8%)

Benodigd aantal patiënten: 150 vrouwen met een negatieve sentinel node

Aantal geïnccludeerde patiënten per datum 1,12,2022: 30, waarvan 12 een geslaagde sentinel node procedure.

Deelnemende centra: AmsterdamUMC, LUMC, RadboudUMC, UMCG en ErasmusMC

Titel Studie: GROINSS-V III

Studie opzet & Behandeling: macrometastase in SN -> radiochemotherapie ipv lymfadenectomie

Primair eindpunt: liesrecidieven

Benodigd aantal patiënten: 157

Aantal geïnccludeerde patiënten per datum april 2021: 12

Deelnemende centra:

- UMCG
- Erasmus MC
- Radboud MC
- UMCU
- USA meerdere centra

Nieuwe informatie

Geen nieuwe informatie

Q1 2023:

Opstarten AvL, AUMC, LUMC, MUMC, Catharina en
Canada

DGOG symposium

18 januari 2023

Studies

Cervix

Nienke van Trommel, gynaecoloog oncoloog, AvL/NKI
Petra Zusterzeel, gynaecoloog oncoloog, Radboud UMC

Titel Studie: CONTESSA/NEOCON-F

Studie opzet & Behandeling:

Fase II studie met als doel om te bepalen of het haalbaar is om de fertiliteit te sparen bij vrouwen met FIGO 2018 stadium IB2 cervixcarcinoom zonder lymfekliermetastasen door het geven van neoadjuvante chemotherapie gevolgd door een fertiliteitssparende operatie zonder adjuvante behandeling.

Primair eindpunt: percentage vrouwen met een werkzame uterus (gedefinieerd als het krijgen van 3 cycli neoadjuvante chemotherapie en daaropvolgend fertiliteitssparende operatie en geen adjuvante behandeling).

Benodigd aantal patiënten: 90

Aantal geïncludeerde patiënten per datum 7-12-2022: 10

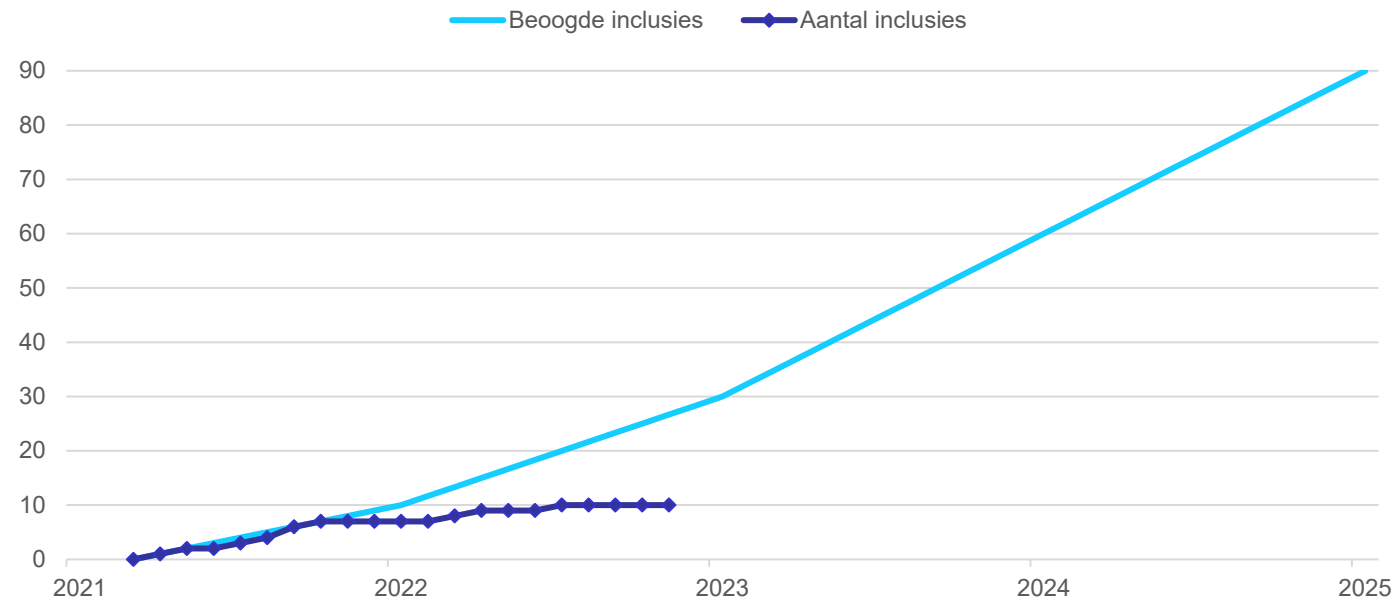
Deelnemende centra: in NL 7 centra, internationaal 3 centra.

Deelnemende centra

Deelnemende centra	Inclusies
<u>NEDERLAND:</u>	
Antoni van Leeuwenhoek	5
Amsterdam UMC	
Catharina Ziekenhuis	
LUMC	1
Maastricht UMC+	1
Radboudumc	
UMCG	1
<u>INTERNATIONAAL:</u>	
CHU de Québec - Université Laval (Canada)	1
Vancouver Coastal Health (Canada)	
MD Anderson (VS)	1

Er worden voorbereidingen getroffen om de studie ook in het Gemelli Hospital (Italië) en UZ Leuven (Belgie) te openen.

Voortgang inclusie



Titel Studie: SPARC studie

Studie opzet & behandeling: Seksuele revalidatie na radiotherapie voor gynaecologische kanker: Vergelijking van een verpleegkundig begeleidingsprogramma versus standaard zorg, een multicenter RCT.

Primair eindpunt: Seksueel functioneren (FSFI)

Aantal geïncludeerde patiënten: 229

Duur van de inclusie: van 01-07-2018 tot en met 31-12-2021.

Resultaten van de primaire uitkomst (12 mnd) verwacht eind 2023

Reden van sluiting: benodigd aantal deelnemers bereikt om effect aan te kunnen tonen op 1 jaar na radiotherapiebehandeling (*resultaten verwacht in 2023*)

Publicaties: Artikel over opzet van de studie (*doi: 10.1186/s12885-021-08991-2*)

Geplande publicaties: (kosten)effectiviteit, psychologische mechanismen, langetermijn resultaten

Geplande substudies: Momenteel loopt data verzameling voor de lange termijn resultaten van de behandeling (op 24 maanden)

Titel Studie: ENGOT-cx8_GCT1015 Tisotumab Vedotin met bevacizumab, carboplatin of pembrolizumab fase Ib-II

Studie opzet & behandeling: in totaal 8 (!) opeenvolgende armen dosisescalatie-armen gevolgd door dosisexpansie-armen in zowel 1^{ste} als 2^{de} lijn bij gemetastaseerd cervixcarcinoom.

Primair eindpunt: respectievelijk toxiciteit en response rate

Aantal geïncludeerde patiënten: wisselend per arm,

Duur van de inclusie: Q1 – 2019 to last patient in arm H TV- carboplatin-pembrolizumab-bevacizumab December 2022

Reden van sluiting: bereiken geplande inclusie

Publicaties: presentaties ESMO, ESGO, IGCS en ASCO. Nog geen full papers.

Geplande publicaties:

Geplande substudies:

Titel Studie: A Randomized, Open-Label, Phase 3 Trial of TisotumabVedotin vs Investigator’s Choice Chemotherapy in Second-or Third-Line Recurrent or Metastatic Cervical Cancer

ENGOT-cx12/SGNTV-003/InnovaTV301/GOG3057

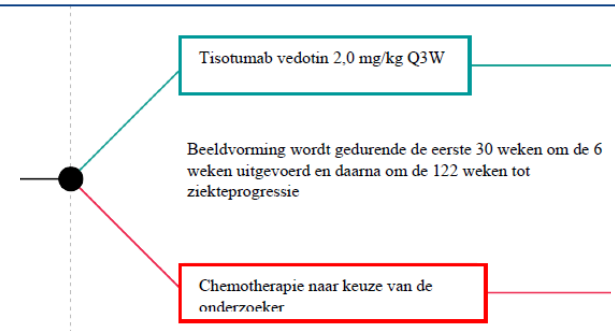
Studie opzet & behandeling:

Primair eindpunt: overall survival

Aantal geïncludeerde patiënten: 482

Duur van de inclusie: 15 maanden

September 2021 – December 2022



Reden van sluiting: bereiken geplande aantal deelnemers

--- veel eerder dan verwacht! ---

Publicaties: eerste analyse hopelijk 2024

Geplande publicaties:

Geplande substudies:

Titel Studie:

DICE: Mechanisms of psychological Distress In CErvical cancer patients and partners

Studie opzet & Behandeling:

Observationele prospectieve cohort studie

Primair eindpunt:

psychologische distress (angst; depressie; ervaren stress)
gemeten met vragenlijsten en haarcortisol in een subsample

Benodigd aantal patiënten: 520 totaal patiënten; 116 voor haar en bloed

Aantal geïncludeerde patiënten per 10 jan 2023: 55

Deelnemende centra: Catherina, MUMC, Radboud UMC, UMCG, UMCU, Amhia

Nieuwe informatie

Ziekenhuizen geopend:

- MUMC
- UMCG

Voortgang inclusie

55 patiënten zijn geïncludeerd en 21 partners