

Oncologische research – Radiotherapie GZA

JAARVERSLAG



Voorwoord

Voor u ligt het eerste jaarverslag oncologische research 2018. Dit jaarverslag biedt een overzicht van de activiteiten in 2018 die betrekking hebben op de oncologische zorg en onderzoek binnen de GZA en binnen het Iridium Radiotherapie Netwerk. Soms is dat onderscheid helder, soms minder, vooraf onze excuses mocht dit niet steeds even duidelijk zijn. Novitius meritum patientiae.

Dat dit het eerste jaarverslag van deze soort is, is een weerspiegeling van het einde van een bijzonder hectische periode die begon met de integratie van de radiotherapie afdelingen van ZNA binnen het Iridium-Radiotherapie Netwerk. De werkstroom en kwaliteitscontrole binnen de centrale simulatie en planningsafdeling en de verschillende bestralingsapparaten en sites is als afgerond te beschouwen.

Nieuwe richtlijnen en normen maken dat hogere eisen worden gesteld aan de oncologische zorg. Dat geldt in het bijzonder voor de radiotherapie.

Het is onze wens een jaarlijkse gewoonte te maken van dit samenvattend verslag.

Een aandachtspunt van onze afdeling en het Iridium Radiotherapie Netwerk in het bijzonder is het ontwikkelen van eigen onderzoeksprojecten, zowel kortlopende als langlopende initiatieven. U zal merken dat dit ook het hoofddaccent van dit verslag vormt. Dit enerzijds om onze ambities in dit verband te benadrukken, maar anderzijds ook en vooral om een inventaris van de beschikbare expertise, de aanwezige apparatuur, de lopende en geplande projecten openbaar te maken.

We hebben 2018 ervaren als een jaar waarin al onze zorgprofessionals en onderzoekers zich volop hebben ingezet om hoogstaande oncologische zorg te bieden, op een gastvrije en deskundige wijze. Graag willen we iedereen die hierbij betrokken is geweest hartelijk bedanken voor de samenwerking en voor het vertrouwen in onze zorg en voor de verdere ontwikkeling van ons onderzoeksprogramma.

Namens het Oncologisch Centrum GZA en het Iridium Radiotherapie Netwerk,

Dr. Philippe Huget

Inhoudstafel

Missie en visie	4
Onderzoekslijnen	5
Onderzoeker-geïnitieerde klinische studies	6
Projecten Fysica	9
Beschikbare technologie en know-how	10
Samenwerkingsverbanden	11
PhD-theses	14
Fora voor wetenschappelijke discussies	17
Patiëntparticipatie – voorlichting leken	18
Funding	19
Biobank	20
Nationale en internationale richtlijnen	21
Gegeven opleidingen	22
Consortia - lidmaatschappen	23
Lijst van publicaties 2018	25
Lijst van posterpresentaties/voordrachten 2018	35

Missie en visie

Het is de missie van Oncologisch Research – Radiotherapie GZA om bij te dragen tot klinisch doorslaggevend onderzoek in de oncologie, met nadruk op de radiotherapeutische oncologie.

Wij zijn ervan overtuigd dat het onderzoek uitgevoerd door Oncologische Research – Radiotherapie GZA zal bijdragen tot een stimulering en versnelling van het kankeronderzoek in Antwerpen en tot een betere levenskwaliteit van de mensen met kanker.

Onderzoekslijnen

1. Hoge-precisie (stereotactische) radiotherapie en zijn biologische effecten
2. Toepassing van zelflerende algoritmes in de radiotherapie
3. Het inflammatoire borstcarcinoom
4. Circulerende biomerkers of 'de vloeibare biopsie'
5. Angiogene en niet-angiogene groei van tumoren

Onderzoeker-geïnitieerde klinische studies

1. A phase I dose-escalation trial of stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) for non-spine bone & lymph node oligometastases (DESTROY - CTOR17007GZA)

Meer en meer groeit het inzicht dat patiënten met slechts een beperkt (1-5) aantal uitzaaiingen op afstand (zgn. metastasen), baat kunnen hebben bij een agressieve, lokale behandeling van deze uitzaaiingen. Dit noemt men metastase-gerichte therapie (metastasis-directed therapy of MTD) in een zgn. "oligometastatische" of beperkt uitgezaaide setting. Deze gerichte lokale therapie kan bestaan uit heekunde (metastasectomie) en/of radiotherapie. De radiotherapie wordt dan meestal toegediend d.m.v. SABR, d.w.z. stereotactische, ablatieve radiotherapie. SABR is een overkoepelende benaming voor hoge-precisie ("stereotactisch"), hoge-dosis ("ablatief") bestraling waarbij optimaal gebruik gemaakt wordt van moderne beeldvorming- en bestralingstechnieken zodat een zeer nauw aansluitende dosis rondom het doelvolumen kan worden toegediend met minimale toxiciteit naar de omliggende gezonde weefsels. Hierdoor is SABR lokaal erg doeltreffend, zonder veel nevenwerkingen.

Er is echter nog veel onduidelijkheid over de ideale dosis en fractionatie van SABR in de oligometastatische setting. SABR wordt meestal toegediend in 5 fracties van 6 à 7 Gy, 3 fracties van 8 à 10 Gy of 1 fractie van 20 Gy. Sommige preklinische gegevens suggereren dat met 5 of 3 fracties een sterkere immunorespons wordt uitgelokt door de bestralingen, wat evt. zelfs een uitwerking op afstand (zgn. "abscopaal" effect) zou kunnen uitlokken. Andere studies lijken er dan weer op te wijzen dat een eenmalige bestraling tot hoge dosis bijkomende lokale effecten (o.a. op de bevoeiing van de tumor) kunnen veroorzaken die de bestraling extra doeltreffend maken. Er is momenteel geen enkele klinische studie die de verschillende schema's vergelijkt.

Om die reden werd in juli 2017 gestart met de DESTROY studie. Op anderhalf jaar tijd werden 90 patiënten met oligometastasen bestraald: de eerste 30 met 5 fracties, de volgende 30 met 3 fracties en de laatste 30 met 1 fractie. Hierdoor werd erg veel ervaring ingewonnen rond stereotactische bestralingen op moeilijke plekken (delicate botmetastasen, abdominale lymfeknopen tussen darmen e.d.). Het doel van de studie was om de verschillen in nevenwerkingen alsook doeltreffendheid van de verschillende schema's na te gaan. Bovendien werd bij de laatste 2 groepen (3x vs. 1x bestraling) ook bloed verzameld voor, tijdens en na de bestralingen om zicht te krijgen op de (verschillen in) immunorespons.

Het studie protocol werd reeds gepubliceerd in het Europese tijdschrift voor radiotherapie. De studie zelf werd in december 2018 afgerond en eerste (preliminaire) gegevens werden voorgesteld op het Europese radiotherapie (ESTRO) congres in april 2019. Mature resultaten worden in de zomer van 2019 verwacht.

2. A phase II randomized, open-label study comparing salvage radiotherapy in combination with 6 months of androgen-deprivation therapy (ADT) with LHRH agonist or antagonist versus anti-androgen therapy (AAT) with apalutamide in patients with biochemical progression after radical prostatectomy (SAVE - CTOR18001GZA)

Prostaatkanker kan behandeld worden door heekunde (radicale prostatectomie) of radiotherapie. Meestal hangt de keuze van therapie af van de leeftijd en algemene toestand van de patiënt, waarbij patiënten onder de 70 jaar meestal geopereerd worden. Echter, ruim één derde van de geopereerde patiënten zal een PSA (prostaat-specifiek antigeen, een prostaatkanker merker in het bloed) stijging vertonen na de radicale prostatectomie, dit noemt men biochemisch recidief. In dat geval is de enige therapeutische optie een lokale bestraling van het bekken, dit noemt men "salvage" radiotherapie, in de hoop achtergebleven kankercellen (verantwoordelijk voor de PSA stijging) uit te roeien. Deze salvage therapie is doeltreffend bij +/- 60% van de patiënten met een biochemisch recidief.

Recent heeft prospectief onderzoek (o.a. de Franse GETUG-16 studie) aangetoond dat door de salvage radiotherapie te combineren met 6 maanden "chemische castratie" een bijkomende winst van ongeveer 10% kan bereikt worden (m.a.w. een genezingskans van +/- 70%). Echter, een chemische castratie (waarbij het circulerend mannelijk hormoon, testosteron, nagenoeg op 0 valt) heeft belangrijke nevenwerkingen, zowel psychisch (libidoverlies, vermoeidheid, futloosheid, depressie) als fysisch (erectiestoornissen, gewichtstoename, verlies aan spiermassa, ontregelde suiker, tot zelfs cardiovasculaire toxiciteit). Aangezien het hier vaak relatief jonge mannen betreft (50 à 60 jaar) die nog seksueel en professioneel actief (willen) zijn, worden deze nevenwerkingen als erg hinderlijk ervaren. Ander onderzoek suggereert dat antiandrogeen therapie een volwaardig alternatief zou kunnen zijn. Deze klasse geneesmiddelen werkt rechtstreeks in op de prostaatkankercellen via de receptor ("antenne") voor het mannelijk hormoon, maar doet de concentratie van het mannelijk hormoon in het bloed dus niet dalen. Hierdoor blijven de patiënten dus bespaard van de systemische nevenwerkingen van chemische castratie. De Amerikaanse RTOG 96-01 studie toonde aan dat door de salvage radiotherapie te combineren met 2 jaar bicalutamide (een ouder antiandrogeen) men eveneens een 10% winst kon boeken.

Apalutamide is een nieuwer-generatie antiandrogeen, dat vele malen krachtiger is dan bicalutamide. Het is reeds zeer doeltreffend en veilig gebleken voor patiënten met niet-metastatisch castratie-refractair prostaatkanker (m0CRPC). Het doel van de SAVE studie is om de klassieke chemische castratie gedurende 6 maanden (standaard arm A) te vergelijken met apalutamide (interventionele arm B) in combinatie met salvage radiotherapie. Er zal in eerste instantie gekeken worden naar een kwaliteit van leven eindpunt (met name seksuele kwaliteit van leven), maar ook toxiciteit en doeltreffendheid (met name PSA respons) worden vergeleken. Deze studie werd recent opgestart, het protocol zal voorgesteld worden op het Europese congres voor medische oncologie (ESMO) in september 2019 en tevens gepubliceerd worden in een urologisch of oncologisch tijdschrift. Mature eindresultaten worden verwacht ten vroegste in 2021-2022.

3. A phase III randomized-controlled, single-blind trial to improve quality of life with stereotactic body radiotherapy for patients with painful bone metastases (ROBOMET - CTOR18072GZA - CTOR18067GZA)

Momenteel bestaat de standaard bestralingsbehandeling voor pijnlijke botuitzaaiingen uit één eenmalige fractie van 8.0 Gy. Hiermee kan een algemene pijnrespons (duidelijke vermindering van de pijn, afbouwen of stoppen van de pijnmedicatie) bij ongeveer 60% en een complete pijnrespons (volledig pijnvrij zonder toename van de pijnmedicatie) bij ongeveer 20 à 25% van de patiënten worden verwacht. Bovendien is er bij zo'n 20% van de patiënten vroeg of laat nood aan her-bestraling op hetzelfde letsel omdat de pijn onvoldoende onder controle blijft. Meestal gebeurt een dergelijke behandeling door middel van

relatief ouderwetse maar zeer betrouwbare bestralingstechnieken die de pijnlijke uitzaaiing ruim omvatten. Hierdoor hebben deze patiënten toch vaak belangrijke nevenwerkingen van de bestraling (misselijkheid, overgeven, diarree,...) en dit tijdens de laatste weken of maanden van hun leven.

Het doel van de ROBOMET studie is om door middel van moderne, innovatieve radiotherapie de (complete) pijnrespons te verdubbelen en tegelijkertijd de nevenwerkingen te verminderen. Hiervoor zal de zgn. "stereotactische" radiotherapie (cfr. supra) gebruikt worden, waarbij enkel het doelvolumen met een zeer beperkte veiligheidsmarge errond zeer nauwkeurig bestraald wordt tot hogere dosis, nl. 20.0 Gy. Deze belangrijke dosisescalatie (van 8.0 naar 20.0 Gy, meer dan een verdubbeling) werd recent mogelijk gemaakt door de ontwikkeling van beeldvormings-gestuurde radiotherapie waarbij elke bestraling gecontroleerd wordt door middel van een cone-beam CT, een soort "mini-scan" op het bestralingstoestel. We verwachten door deze hogere bestralingsdosis een significant betere pijnrespons te bekomen. Bovendien denken we door de veel preciezere bestraling beduidend minder nevenwerkingen te veroorzaken. Gezien de hogere kost van SBRT wordt deze behandelingswijze voorlopig beperkt tot vnl. curatieve indicaties. Het is onze overtuiging dat ook palliatieve patiënten recht hebben op de best mogelijke zorg.

Ook deze studie werd recent opgestart, dankzij de steun van Kom op tegen Kanker. Het studie protocol zal gepubliceerd worden in een Europees tijdschrift voor radiotherapie/oncologie. Mature resultaten worden verwacht in 2021.

4. Oncological outcome and cosmesis after intraoperative partial breast irradiation in early stage breast cancer patients/as a boost in breast cancer patients: an observational study (CTOR18067GZA – CTOR18068GZA)

Projecten Fysica

1. SunNuclear

Evaluatie en validatie van SunCHECK producten (DoseCHECK, PerFRACTION, SNC machine, SNC Routine). Dit vormt het onderwerp van een PhD-onderzoek.

2. SIT

Onderzoek aangaande intra-operatieve radiotherapie (IORT): radioprotectie en afscherming van operatiekamer, *in vivo* dosimetrie met optische vezels (in samenwerking met DoseVue, spin-off van het SCK), ontwikkeling en validatie van een planningsysteem met ultrasound, integratie in RayCare workflow, samen met IORT school, IORT Task Force en consortium.

3. ORFIT

Testen van 3-puntsmasker

4. ADAPTIIV

Onderzoek naar 3D Bolus voor elektronen- en brachytherapie. Ontwikkeling van een 3D-muismodel.

5. 'Forced Oscillation'-techniek (samenwerking met UGent)

Evaluatie van de prognostische waarde, de predictieve waarde en de waarde voor het voorspellen van toxiciteit van longfunctie bij patiënten die SBRT ondergaan.

6. SCK *in vivo* dosimetrie

Ontwikkeling van een 2D-dosimeter (Stichting tegen Kanker-project 2016-2018)

7. RaySearch Lab: RayCare

Ontwikkeling van een Oncologie InformatieSysteem (OIS). Dit vormt het onderwerp van een PhD-onderzoek.

8. RaySearch Lab: RayStation

Ontwikkeling en validatie van een zelflerende module voor autosegmentatie en autoplanning bij bestraling van prostaattumoren.

Beschikbare technologie en know-how

- Versneller voorbehouden voor hoge-precisie radiotherapie
- 'Next-generation' oncologie-informatiesysteem
- Vloeibare biopsie: CellSearch-Deparray platform
- Genexpressie en -mutatieanalyse (Next Generation Sequencing, RT-PCR, bioinformatica)
- Computatieve biologie
- Histopathologische analyses
- Biobanking
- Immunoom-analyses (flowcytometrie): in bloed en in weefsel
- Elektrochemiluminiscentie multiplex immuno-assay

Samenwerkingsverbanden

- RaySearch, MD Anderson Cancer Center (Texas, VSA), Princess Margaret Hospital (Toronto, Canada), University of Wisconsin Hospital (VSA), University of California San Francisco Hospital (VSA), Universitair Ziekenhuis Groningen, Universitair Ziekenhuis Heidelberg (D): ontwikkeling van een 'next generation' oncologie informatiesysteem (OIS)
- Johnson & Johnson: 'investigator-initiated' studie SAVE - Principal Investigator Dr Piet Dirix
- Universitair Ziekenhuis Gent: verschillende klinische studies (adjuvante radiotherapie blaascarcinoom, N+-PROPER, STORM, CHEERS) – Principal Investigator Dr Piet Dirix
- Universitair Ziekenhuis Leuven: klinische studie PART - Principal Investigator Dr Piet Dirix
- Universitair Ziekenhuis Zurich: klinische studie DOSIS (Dose-intensified Image-guided Fractionated Stereotactic Body Radiation Therapy for Painful Spinal Metastases) – Principal Investigator Dr Charlotte Billiet
- MAASTRO Clinic (Maastricht): klinische studie IMMUNOSABR – Principal Investigator Dr Charlotte Billiet
- Paul Meijnders werkt samen met het Belgisch Kankerregister in de werkgroep kinderoncologie aan het project 'Paediatrics - Late effects registration project'.
- The Dutch-Belgian Liver Consortium werd opgericht door Dr Alejandra Mendez Romero, radiotherapeute-oncologe van het Erasmus MC te Rotterdam. De Nederlandse radiotherapeuten-oncologen zijn vertegenwoordigd in dit consortium. Radiotherapie GZA neemt als (voorlopig) enig Belgisch team deel. De volgende studie werd opgestart: National registration of patients with liver metastases treated with stereotactic body radiation therapy. Hoofponderzoekers zijn Reinhilde Weytjens en Ines Joye.
- Erasmus MC Rotterdam: de invloed van de groeiwijze op overleving bij patiënten met levermetastasen van dikke darmadenocarcinoom wordt onderzocht in verschillende grote cohortes. Aanvullend verzamelt het team van C. Verhoef verse weefselmonsters van levermetastasen. De histopathologische analyse en RNA-sequentiebepalingen gebeuren in TCRU.

Het team van J. Martens werkt mee aan verschillende projecten over circulerende tumorcellen en minimale ziekte. Er is een actieve uitwisseling van monsters en know-how.
- McGill University Montreal – Canada: met de teams van Peter Metrakos, Peter Siegel, Pnina Brodt en Alex Gregorieff wordt er gewerkt aan de uitbreiding van de kennis over de biologie die angiogene en niet-angiogene groei van levermetastasen drijft. Een jaarlijkse meeting van het Liver Metastasis Research Network en verschillende contacten tussendoor onderhoudt deze samenwerking.
- Institut du Cancer de Montréal – Canada: met Simon Turcotte wordt de interactie van de groeiwijzen van levermetastasen en de omvang en aard van het immuuninfiltraat bestudeerd. De onderzoeksgroep van Dr Turcotte heeft ervaring met multiplex-immuunhistochemie om immuuninfiltraten te karakteriseren.
- Institut Curie – Parijs: met de onderzoekers Raymond Barnhill, Claire Lugassy en Sergio Roman-Roman worden levermetastasen van uveale melanomen bestudeerd. Ook bij deze patiënten heeft de

groeiwijze een duidelijke invloed op de overleving. Een groot deel van deze patiënten heeft metastasen met een niet-angiogeen groeipatroon. De relatie tussen groeipatroon en immuuninfiltraat wordt ook in deze cohorte onderzocht.

- Karolinska Institutet – Stockholm: in samenwerking met het team van Marco Gering en Carlos Moro wordt getracht om de histologische groeijwijzen van levermetastasen te bepalen middels beeldanalyse en self-learning (AI).
- Jules Bordet Instituut – Brussel: er werd een consortium opgericht, “OLiver”, met het doel om de biologie van oligometastatische ziekte in de lever te vergelijken met diffuse metastasering bij patiënten met een dikke darmadenocarcinoom. Een belangrijk deelproject is de bepaling van de histologische groeijwijzen van levermetastasen op niet-invasieve wijze door middel van een radiomics-benadering van CT- en MRI-beelden van de lever. Dit consortium wordt gedragen door onderzoekers van Bordet (Vincent Donckiers, Dennis Larsimont, Maria Bali), en van UCL (Nicolas Van Baren) en KUL (Christine Desmedt).
- Ingrid De Meester – Universiteit Antwerpen: met het team van Ingrid De Meester wordt onderzocht wat de rol van geactiveerde fibroblasten is in verschillende condities: circulerend in het bloed als biomerker, als immuunonderdrukkende factor in de angiogene levermetastasen, onder invloed van radiotherapie. Ingrid De Meester bestudeert FAP (Fibroblast Activation Protein) en DPP4 (een verwant enzyme). Dit zijn activatiemerkers van fibroblasten in tumoren. Zij ontwikkelde specifieke substraten voor deze enzymen waaraan een merker kan worden gehecht die, bijvoorbeeld, in het CellSearch-DepArray-platform kan worden gebruikt om fibroblasten te isoleren uit een gemengde celpopulatie. Bij patiënten van de DESTROY-studie werd de oplosbare, in het bloed circulerende vorm van FAP gemeten.
- TCRU is onderdeel van de vakgroep MIPRO van de Universiteit Antwerpen en maakt deel uit van CORE (Center for Oncological Research).
- Samenwerking met HistoGeneX NV:
 - project “Vergelijking CellSearch – RareCyte voor de kwantificering en karakterisering van circulerende tumorcellen”
 - PhD-project Sofie Daelemans over FAP-expressie in tumoren en de relatie met groeipatroon en immuun-reactie
- Onderzoek naar de biologie van het inflammatoire borstcarcinoom gebeurt in nationaal en internationaal samenwerkingsverband (Inflammatory Breast Cancer International Consortium en, in oprichting: Europees IBC consortium):
 - MD Anderson Cancer Center (Texas, VSA): Naoto Ueno, Wendy Woodward, Bora Lim, Chandra Bartholomeusz.
 - Duke University (North Carolina, VSA): Gayathri Devi
 - Northwestern University (Chicago, Illinois, VSA): Massimo Cristofanilli
 - Institut Paoli-Calmettes (Marseille): François Bertucci, Daniel Birnbaum
 - Erasmus MC Rotterdam: John Martens
 - Universiteit van Groningen: Carolien Schröder
 - Katholieke Universiteit Leuven: Christine Desmedt

- Het 'vloeibare biospie' project berust op een samenwerking met John Martens en Stefan Sleijfer van Erasmus MC Rotterdam, met het team van Andrew Tutt (The Institute of Cancer Research, London) en met Johan Lindberg (Karolinska Institutet, Stockholm).
- ICGC (International Cancer Genome Consortium) is een partner voor het genomisch onderzoek van kanker.

PhD-theses

PhD-diploma behaald in 2018

Bram De Laere:

Study of the inter- and intra-patient heterogeneity within the intravenous compartment at progression of solid tumours and the potential predictive value in targeted therapy

Promotoren: Steven Van Laere en Luc Dirix

PhD-onderzoek lopend

Charlotte Rypens:

Charlotte onderzoekt de biologie van het inflammatoire borstcarcinoom met bijzondere belangstelling voor de TGF-beta-sigtaalweg.

Steffi Oeyen:

Steffi tracht een methode te ontwikkelen om op 'single-cell' niveau genoom- en transcriptoomanalyse uit te voeren.

Carole Mercier:

Carole beschrijft op welke wijze een oncologie-informatiesysteem (OIS) efficiënt kan worden geïmplementeerd en hoe zulk een systeem kan gebruikt worden voor modern klinisch en translationeel onderzoek in de radiotherapie.

Yawo Fiagan:

Yawo optimaliseert patiëntgerichte kwaliteitsborging voor de zorgpaden van de radiotherapie, zoals dat van de adaptieve radiotherapie.

Pieter-Jan van Dam:

Pieter-Jan probeert de histologische groeipatronen van levermetastasen op niet-invasieve wijze middels beeldvorming te bepalen alsook meer inzicht te krijgen in de biologie van niet-angiogene groei van levermetastasen door RNA-sequentiebepaling.

Van Berckelaer Christophe:

Christophe onderzoekt het immuuninfiltraat van het inflammatoire borstcarcinoom

Aaltje Brouwer:

Aaltje onderzoekt de heterogeniteit van de circulerende component van een tumor op moleculair-biologisch vlak.

Laure-Anne Teuwen (dubbeldoctoraat UA-KUL):

Laure-Anne tracht de verschillen te bepalen tussen endotheel dat deelneemt aan angiogenese en endotheel dat betrokken is bij niet-angiogene groei ('vessel co-option') in een diermodel van longmetastasen met behulp van single-cell RNA-sequentiebepaling.

Jonas Steenbrugge (dubbeldoctoraat UA-UG):

Jonas ontwikkelt en beschrijft een muismodel van borstkanker met gedetailleerde studie van de overgang van *in-situ* naar infiltrerend carcinoom en van de inflammatie.

Post-doctoraal onderzoek

Elisabetta Caspani:

Elisabetta onderzoekt de rol van de pericyten in het proces van vessel co-option in *in-vitro* en *ex-vivo* modellen van glioblastoom, gebruik makend van de microscopie-faciliteit van de UA (Antwerp Centre for Advanced Microscopy – J.-P. Timmermans).

Mastertheses

Er zijn talrijke studenten die hun mastertheses voorbereiden. De onderzoeksprojecten omvatten validatie van genexpressiepatronen van niet-angiogene groei van tumoren, prognostische factoranalyse in een populatie van patiënten met borstkanker zonder lymfeknooppaantasting met langdurige follow-up, verwerking van lange-termijn follow-up data van de telling van gedissemineerde tumorcellen in het beenmerg van patiënten met borstkanker, een vergelijking tussen CellSearch en Rarecyte en een literatuurstudie "Combinatie radiotherapie en targeted therapy".

Jan Pieter Vanwelkenhuyzen rondde zijn masterthesis over de extracellulaire vesikels als predictieve biomarker bij het castratie-resistente prostaatkarcinoom af.

Afstudeerwerken hogescholen

Fontys hogeschool: afstudeerwerk medische beeldvorming en radiotherapie door Renee Mooring: "MR als een biomarker voor respons op hormonoradiotherapie voor prostaatkanker" (promotor Piet Dirix).

Vrijwillige inzet studenten:

Vincent Liegeois:

Vincent bestudeert morfologische eigenschappen van de circulerende tumorcellen na detectie door CellSearch en maakt hiervoor gebruik van de Accept softwaremodule.

Andere projecten:

Yani Ramouille (klinisch psychologie – neuro-oncopsychologie):

COTRAINOR - COgnitieve TRAIningsapp voor Neuro-Oncologische Revalidatie:

Neuro-oncologische patiënten ervaren een breed scala aan cognitieve deficits zoals vertraagde informatieverwerking, verhoogde gevoeligheid voor prikkels en geheugenproblemen. Cognitieve training is een wetenschappelijk bewezen methode die onder meer door het trainen van de aandachtspanne de afleidbaarheid kan verbeteren. Met dit project willen we aantonen dat transmurale cognitieve training een positieve impact heeft op de levenskwaliteit van de thuiswonende patiënt.

Mark Vos:

Project met als doel de invloed van thuisbezoek door het Wit-Gele Kruis Antwerpen op de voorbereiding van de radiotherapie-simulatie bij patiënten met prostaatkanker te onderzoeken. Financiering van de Stichting tegen Kanker werd bekomen.

Fora voor wetenschappelijke discussies

Wetenschappelijke vergadering maandagavond:

Deze avondvergadering is toegankelijk voor iedereen met belangstelling voor kankeronderzoek van binnen en buiten de instelling en gaat elke maandagavond door van 18.30 uur tot 19.00 in het GZA Ziekenhuis Sint-Augustinus.

Postgraduaat Iridium Kankernetwerk:

Twee van deze maandelijks postgraduaat-vormingen georganiseerd door het Iridium Kankernetwerk werden volledig aan wetenschappelijk onderzoek van het Oncologisch Centrum GZA gewijd. In januari was het onderwerp: 'De vloeibare biopsie: stand van zaken'. In juni was het onderwerp: 'De rol van radiotherapie bij uitgezaaide ziekte'.

Patiëntparticipatie – voorlichting leken

Patientenvereniging Hodgkin en non-Hodgkin: Radiotherapie bij lymfomen, voor- en nadelen – 20/10/2018
– Paul Meijnders.

Jaarlijks wordt een benefietconcert in de Singel (Antwerpen) georganiseerd. De opbrengst gaat naar het inflammatoire borstcarcinoomonderzoek. Patiënten geven deze namiddag in december mee vorm.

Regelmatig worden leken-donoren van verschillende organisaties voor fondsenwerving rondgeleid in het laboratorium van TCRU met uitleg over de wetenschappelijke projecten.

Funding

Wetenschappelijk onderzoek is duur. Een aanzienlijk deel van de financiële steun komt van de GZA Ziekenhuizen. Aanvullende gelden worden beheerd door de VZW Cancer Research Antwerp en door de Koning Boudewijnstichting (Fund Oncology Augustinus). Het Fund Oncology Augustinus wordt aangevuld door giften van patiënten en andere welwillenden. Het beschermcomité is een groep van GZA-medewerkers en externe krachten die activiteiten organiseren waarvan de opbrengst gaat naar het wetenschappelijk onderzoek van het Oncologisch Centrum GZA. Een succesvol voorbeeld van zulk een activiteit is het jaarlijkse concert in de Singel in Antwerpen.

De VZW Cancer Research Antwerp heeft recent de hulp ingeroepen van een professionele fondsenwerver. Deze samenwerking zal tot de ontwikkeling van een attractieve huisstijl en sponsorbrochure leiden, met als uiteindelijk doel om via vertrouwelijkheidsrelaties met Antwerpse industriële partners de fondsenwerving aanzienlijk uit te breiden en te bestendigen.

De ambitie van Oncologische Research – Radiotherapie is om vooral academische studies ('investigator-initiated') te ontwerpen en uit te voeren. Voor de financiering van deze studies wordt beroep gedaan op organisaties zoals Kom Op Tegen Kanker en het FWO. Zo krijgt de studie 'ROBOMET' steun van Kom Op Tegen Kanker.

Biobank

In het Oncologisch Centrum GZA wordt een groot aantal patiënten behandeld. Dit biedt de mogelijkheid om een waardevolle biobank aan te leggen en te onderhouden. De afdeling Oncologische Research doet zowel klinisch (Clinical Trials Oncology of CTO) als pre-klinisch onderzoek (Translational Cancer Research Unit of TCRU). Het 'vertalende' onderzoek – of 'translational research' heeft nood aan monsters van patiënten met kanker om wetenschappelijke vragen te beantwoorden of hypothesen te ontwikkelen. De biobank is daarom noodzakelijk en zou zelfs beschouwd kunnen worden als een van de verplichte taken van een omvangrijk oncologisch centrum zoals dat van GZA Ziekenhuizen. De informatie vervat in deze monsters gaat immers onherroepelijk verloren wanneer er geen gestructureerde verzameling en bewaring gebeurt. Patiënten zijn zich hiervan bewust, zodat het beschikbaar hebben van een biobank door hen als een meerwaarde wordt ervaren.

Alle aspecten van de biobank staan onder aanhoudende kwaliteitscontrole (volgens de norm ISO 20387:2018) en de rechten van de patiënt-donor worden gerespecteerd. De biobank werd voorgelegd aan de Ethische Commissie van GZA en goedgekeurd, waarna indiening bij het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten volgde.

Het doel van de biobank is om een collectie monsters op te bouwen die nadien enkel en alleen kan worden gebruikt in een wetenschappelijke studie. De aard van de monsters bestemd voor de biobank is uiteenlopend: weefsel, bloed, urine, ascitesvocht, cerebrospinaal vocht, pleuravocht. De bemonstering dient steeds te gebeuren door een medisch/para-medisch professional.

De waarde van de biobank wordt mee bepaald door de gegevens die verband houden met de monsters. De gegevens zullen gepseudonimiseerd worden. De onderzoeker heeft zo geen toegang tot de identiteit van de patiënt en kan toch beroep doen op geactualiseerde follow-up gegevens die onontbeerlijk zijn voor het beantwoorden van de wetenschappelijk vraag.

Nationale en internationale richtlijnen

Piet Dirix ontwikkelde samen met andere Belgische experts een nationale richtlijn voor het klinisch zorgpad voor patiënten met mCRPC (BJMO – ter perse).

Peter Vermeulen stelde als lid van een internationaal team richtlijnen op voor het gebruik en de interpretatie van angiogenese-testen (Angiogenesis. 2018 May 15. doi: 10.1007/s10456-018-9613-x).

Paul Meijnders neemt deel aan de richtlijnontwikkeling Cutane Lymfomen (HOVON en Vlaanderen).

Een team van 7 Europese experts (ESTRO-ACROP-comité), waaronder Piet Dirix, ontwikkelt richtlijnen voor de radiotherapieplanning van patiënten met prostaatkarcinoom in een postoperatieve setting.

Ann Vermylen en Paul Meijnders zijn lid van de NORM-werkgroep (met afvaardiging van ABRO-BVRO/GBS-VBS, College van geneesheren Radiotherapie, VVRO, AFITER, BHPA, FANC-AFCN en ESTRO-HERO): Ontwikkeling van nieuwe normen in de radiotherapie – Belgische toepassing van het ESTRO-HERO-model.

Jan Lemmens werkte mee aan 'Updated BHS guidelines for the treatment of chronic lymphocytic leukaemia, mantle cell lymphoma and Waldenström macroglobulinemia anno 2018' Belg J Hematol 2018;9(3):101-12.

Gegeven opleidingen

- BMUC: Dr Piet Dirix organiseerde een opleiding urologische oncologie voor jonge artsen in Antwerpen (28-29 oktober 2018) en de jaarlijkse BMUC-meeting (9-10 maart 2018).
- Radiotherapie voor prostaatkanker - BVRO - 27/01/2018 door Piet Dirix.
- Piet Dirix is gastdocent aan de Hogeschool Odisee (radiotherapie).
- Paul Meijnders is gastdocent aan de Hogeschool Odisee (radioprotectie), Hogeschool Artevelde (hersentumoren), Hogeschool Artesis Plantijn (hersentumoren en radiotherapie), UA Biomedische wetenschappen (radiotherapie), UA Geneeskunde (radiotherapie, casuïstiek).
- Lymfomen - Karel de Grote Hogeschool – 3/5/2018 door Stef Meers.
- 'MRI for radiotherapy in head and neck cancer - ESTRO 37 pre-meeting cursus 'MRI physics - applications in radiation oncology' - april 2018 – Barcelona, door Piet Dirix
- ESTRO cursus 'Advanced imaging for physicists', 23 – 27 september 2018, Wenen, door Piet Dirix.
- 'ESTRO Online Delineation Workshop - Prostate Cancer', 24 & 31 oktober 2018, door Piet Dirix.
- 'SBRT in clinical studies: published in prostate, kidney and bladder cancer', Scientific Summits Symposium - 12/10/2018 – Sint-Martens-Latem, door Piet Dirix.
- Paul Meijnders is verantwoordelijk voor de 'teaching course BVRO Lymphoma: Hodgkin and non-Hodgkin disease'.
- Post-graduaat Onderwijs Medische Oncologie 'Lage digestieve tractus': Current algorithms for anal cancer – 13/10/2018 – Brussel, door Sabine Vanderkam.
- Practopics GZA: Nieuwe medicatie in de hematologie – 25/5/2019, door Jan Lemmens.

Consortia - lidmaatschappen

- Medewerkers van TCRU zijn mede-oprichter en lid van het Inflammatory Breast Cancer International Consortium en van het Liver Metastasis Research Network (zie hoger bij 'Samenwerkingsverbanden'). De jaarlijkse ontmoetingen van deze groepen gebeurden in 2018 in Madrid en in Montreal (Canada)
- TCRU is deel van de Blood Vessels and Cancer Collaborative Group opgericht door Francesco Pezzella (University of Oxford, VK). De jaarlijkse meeting ging in 2018 door in het Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, China. Deze groep faciliteert het project van niet-angiogene groei van levermetastasen. Partners in dit onderzoek zijn: Francesco Pezzella, Andrew Reynolds en Elisabeth Kuczynski (Astrazeneca, VK), Robert Kerbel (Sunnybrook Research Institute, Toronto, Canada).
- OLiver-consortium: zie hoger bij 'Samenwerkingsverbanden'
- IBC European Collaborative Group: zie hoger bij 'Samenwerkingsverbanden'
- Piet Dirix is a Belgian Journal of Medical Oncology (BJMO) board member.
- Talrijke medewerkers zijn lid van landelijke en internationale radiotherapieverenigingen, medische oncologieverenigingen, hematologieverenigingen en kankeronderzoeks-verenigingen.
- Lidmaatschappen van EORTC-groepen:
 - EORTC Radiation Oncology: Piet Dirix, Daan Nevens
 - EORTC Lymphoma: Paul Meijnders
 - EORTC Brain: Katrien Erven, Paul Meijnders
 - EORTC Head and Neck: Hilde Verstraete
 - EORTC Urology: Piet Dirix
 - EORTC GE: Ines Joye
 - EORTC Gynecology: Ines Joye
- Paul Meijnders is lid van BRAVO: de Belgische organisatie voor de verbetering van de visibiliteit van de radiotherapie.
- Stef Meers is actief in de werkgroep AYA (jongeren en jongvolwassenen met kanker) van Kom op tegen Kanker.
- Reinhilde Weytjens is lid van het College van Geneesheren voor de Centra voor Radiotherapie en werkt binnen dit college de kwaliteitsprojecten uit.
- Dirk Verellen is (onder andere) lid van:
 - Raad van bestuur van 'Kom Op Tegen Kanker'
 - Raad van bestuur van ECCO (European CanCer Organisation)
 - Editorial board van tijdschrift 'Physics & Imaging in Radiation Oncology'
 - Uitvoerend Comité ESTRO als penningmeester
 - Raad van bestuur van ESTRO
 - 'Radiation Oncology Safety Committee' en 'Physics Committee' van ESTRO
 - 'Belgian Radiation Oncology Awareness and Visibility Organization' comité
 - Belgian Comprehensive Audits for Radiotherapy Practices

- College van Geneesheren Radiotherapie-Oncologie, als expert
- werkgroep 'Externe Audits' van het Federaal Agenschap voor Nucleaire Controle (FANC) en van de raad van bestuur van BELdART
- werkgroep "Quality Audits Radiotherapy" van de Belgische Vereniging van ZiekenhuisFysici (BVZF/SBPH).

Lijst van publicaties 2018

Benefits of Elective Para-Aortic Radiotherapy for pN1 Prostate Cancer Using Arc Therapy (Intensity-Modulated or Volumetric Modulated Arc Therapy): Protocol for a Nonrandomized Phase II Trial.

Draulans C, Joniau S, Fonteyne V, Delrue L, Decaestecker K, Everaerts W, Dirix P, Van den Bergh L, Crijns W, Vandendriessche H, Van Wynsberge L, Ost P, Lumen N, Buelens P, Haustermans K, Berghen C, De Meerleer G.

JMIR Res Protoc. 2018 Dec 13;7(12):e11256. doi: 10.2196/11256.

Prognostic Models for Patient Selection in Postoperative Radiotherapy: Ready for Use?

Billiet C, Dirix P, Meijnders P, De Ruyscher D.

J Thorac Oncol. 2018 Dec;13(12):1809-1811. doi: 10.1016/j.jtho.2018.09.018.

A phase I dose-escalation trial of stereotactic ablative body radiotherapy for non-spine bone and lymph node metastases (DESTROY-trial).

Mercier C, Dirix P, Meijnders P, Vermeulen P, Van Laere S, Debois H, Huget P, Verellen D.

Radiat Oncol. 2018 Aug 20;13(1):152. doi: 10.1186/s13014-018-1096-9.

Role of Prostate MR Imaging in Radiation Oncology.

Ménard C, Paulson E, Nyholm T, McLaughlin P, Liney G, Dirix P, van der Heide UA.

Radiol Clin North Am. 2018 Mar;56(2):319-325. doi: 10.1016/j.rcl.2017.10.012.

Cell-free DNA profiling of metastatic prostate cancer reveals microsatellite instability, structural rearrangements and clonal hematopoiesis.

Mayrhofer M, De Laere B, Whittington T, Van Oyen P, Ghysel C, Ampe J, Ost P, Demey W, Hoekx L, Schrijvers D, Brouwers B, Lybaert W, Everaert E, De Maeseneer D, Strijbos M, Bols A, Fransis K, Oeyen S, van Dam PJ, Van den Eynden G, Rutten A, Aly M, Nordström T, Van Laere S, Rantalainen M, Rajan P, Egevad L, Ullén A, Yachnin J, Dirix L, Grönberg H, Lindberg J.

Genome Med. 2018 Nov 21;10(1):85. doi: 10.1186/s13073-018-0595-5.

Pathway-based subnetworks enable cross-disease biomarker discovery.

Haider S, Yao CQ, Sabine VS, Grzadkowski M, Stimper V, Starmans MHW, Wang J, Nguyen F, Moon NC, Lin X, Drake C, Crozier CA, Brookes CL, van de Velde CJH, Hasenburg A, Kieback DG, Markopoulos CJ, Dirix LY, Seynaeve C, Rea DW, Kasprzyk A, Lambin P, Lio' P, Bartlett JMS, Boutros PC.

Nat Commun. 2018 Nov 12;9(1):4746. doi: 10.1038/s41467-018-07021-3.

Pharmacokinetic Effects and Safety of Olaparib Administered with Endocrine Therapy: A Phase I Study in Patients with Advanced Solid Tumours.

Plummer R, Verheul HM, De Vos FYFL, Leunen K, Molife LR, Rolfo C, Grundtvig-Sørensen P, De Grève J, Rottey S, Jerusalem G, Italiano A, Spicer J, Dirix L, Goessl C, Birkett J, Spencer S, Learoyd M, Bailey C, Dean E.

Adv Ther. 2018 Nov;35(11):1945-1964. doi: 10.1007/s12325-018-0804-z.

An Optimized Workflow to Evaluate Estrogen Receptor Gene Mutations in Small Amounts of Cell-Free DNA.

Vitale SR, Sieuwerts AM, Beije N, Kraan J, Angus L, Mostert B, Reijm EA, Van NM, van Marion R, Dirix LY, Hamberg P, de Jongh FE, Jager A, Foekens JA, Vigneri P, Sleijfer S, Jansen MPH, Martens JWM.

J Mol Diagn. 2019 Jan;21(1):123-137. doi: 10.1016/j.jmoldx.2018.08.010.

TP53 outperforms other androgen receptor biomarkers to predict abiraterone or enzalutamide outcome in metastatic castration-resistant prostate cancer.

De Laere B, Oeyen S, Mayrhofer M, Whittington T, van Dam PJ, Van Oyen P, Ghysel C, Ampe J, Ost P, Demey W, Hoekx L, Schrijvers D, Brouwers B, Lybaert W, Everaert EG, De Maeseneer D, Strijbos M, Bols A, Fransis K, Beije N, de Kruijff IE, van Dam V, Brouwer A, Goossens D, Heyrman L, Van den Eynden GG, Rutten A, Del Favero J, Rantalainen M, Rajan P, Sleijfer S, Ullén A, Yachnin J, Grönberg H, Van Laere SJ, Lindberg J, Dirix LY.

Clin Cancer Res. 2018 Sep 12. pii: clincanres.1943.2018. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-1943.

Predictive Biomarkers for Endocrine Therapy: Retrospective Study in Tamoxifen and Exemestane Adjuvant Multinational (TEAM) Trial.

Roseweir AK, Bennett L, Dickson A, Cheng K, Quintayo MA, Bayani J, McMillan DC, Horgan PG, van de Velde CJH, Seynaeve C, Hasenburg A, Kieback DG, Markopoulos C, Dirix LY, Rea DW, Mallon EA, Bartlett JMS, Edwards J.

J Natl Cancer Inst. 2018 Jun 1;110(6):616-627. doi: 10.1093/jnci/djx255.

Impact of age on breast cancer mortality and competing causes of death at 10 years follow-up in the adjuvant TEAM trial.

Derks MGM, Bastiaannet E, van de Water W, de Glas NA, Seynaeve C, Putter H, Nortier JWR, Rea D, Hasenburg A, Markopoulos C, Dirix LY, Portielje JEA, van de Velde CJH, Liefers GJ.

Eur J Cancer. 2018 Aug; 99:1-8. doi: 10.1016/j.ejca.2018.04.009.

Tailoring Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Breast Cancer.

Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Colleoni M, Láng I, Gómez HL, Tondini C, Ciruelos E, Burstein HJ, Bonnefoi HR, Bellet M, Martino S, Geyer CE Jr, Goetz MP, Stearns V, Pinotti G, Puglisi F, Spazzapan S, Climent MA, Pavesi L, Ruhstaller T, Davidson NE, Coleman R, Debled M, Buchholz S, Ingle JN, Winer EP, Maibach R, Rabaglio-Poretti M, Ruepp B, Di Leo A, Coates AS, Gelber RD, Goldhirsch A, Regan MM; SOFT and TEXT Investigators and the International Breast Cancer Study Group*.

N Engl J Med. 2018 Jul 12;379(2):122-137. doi: 10.1056/NEJMoa1803164.

* Dirix LY als medewerker.

FIR: Efficacy, Safety, and Biomarker Analysis of a Phase II Open-Label Study of Atezolizumab in PD-L1-Selected Patients With NSCLC.

Spigel DR, Chaft JE, Gettinger S, Chao BH, Dirix L, Schmid P, Chow LQM, Hicks RJ, Leon L, Fredrickson J, Kowanetz M, Sandler A, Funke R, Rizvi NA.

J Thorac Oncol. 2018 Nov;13(11):1733-1742. doi: 10.1016/j.jtho.2018.05.004.

Adjuvant aromatase inhibition: more options for patients.

Dirix LY.

Lancet Oncol. 2018 Apr;19(4):431-432. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30155-4.

An In-Depth Evaluation of the Validity and Logistics Surrounding the Testing of AR-V7 mRNA Expression in Circulating Tumor Cells.

Sieuwerts AM, Mostert B, van der Vlugt-Daane M, Kraan J, Beaufort CM, Van M, Prager WJC, De Laere B, Beije N, Hamberg P, Westgeest HM, Tascilar M, Dirix LY, Onstenk W, de Wit R, Lolkema MP, Mathijssen RHJ, Martens JWM, Sleijfer S.

J Mol Diagn. 2018 May;20(3):316-325. doi: 10.1016/j.jmoldx.2018.01.008.

Circulating tumor cells and survival in abiraterone- and enzalutamide-treated patients with castration-resistant prostate cancer.

De Laere B, Oeyen S, Van Oyen P, Ghysel C, Ampe J, Ost P, Demey W, Hoekx L, Schrijvers D, Brouwers B, Lybaert W, Everaert E, Van Kerckhove P, De Maeseneer D, Strijbos M, Bols A, Fransis K, Beije N, de Kruijff I,

van Dam V, Brouwer A, van Dam PJ, Van den Eynden G, Rutten A, Sleijfer S, Vandebroek J, Van Laere S, Dirix L.

Prostate. 2018 May;78(6):435-445. doi: 10.1002/pros.23488.

Emerging trends in the treatment of advanced basal cell carcinoma.

Migden MR, Chang ALS, Dirix L, Stratigos AJ, Lear JT.

Cancer Treat Rev. 2018 Mar; 64:1-10. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.12.009.

Histopathological growth patterns as a candidate biomarker for immunomodulatory therapy.

van Dam PJ, Daelemans S, Ross E, Waumans Y, Van Laere S, Latacz E, Van Steen R, De Pooter C, Kockx M, Dirix L, Vermeulen PB.

Semin Cancer Biol. 2018 Oct;52(Pt 2):86-93. doi: 10.1016/j.semcan.2018.01.009.

Avelumab in metastatic urothelial carcinoma after platinum failure (JAVELIN Solid Tumor): pooled results from two expansion cohorts of an open-label, phase 1 trial.

Patel MR, Ellerton J, Infante JR, Agrawal M, Gordon M, Aljumaily R, Britten CD, Dirix L, Lee KW, Taylor M, Schöffski P, Wang D, Ravaud A, Gelb AB, Xiong J, Rosen G, Gulley JL, Apolo AB.

Lancet Oncol. 2018 Jan;19(1):51-64. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30900-2.

Differential impact of RB status on E2F1 reprogramming in human cancer.

McNair C, Xu K, Mandigo AC, Benelli M, Leiby B, Rodrigues D, Lindberg J, Gronberg H, Crespo M, De Laere B, Dirix L, Visakorpi T, Li F, Feng FY, de Bono J, Demichelis F, Rubin MA, Brown M, Knudsen KE.

J Clin Invest. 2018 Jan 2;128(1):341-358. doi: 10.1172/JCI93566.

Hepatic safety analysis of trabectedin: results of a pharmacokinetic study with trabectedin in patients with hepatic impairment and experience from a phase 3 clinical trial.

Calvo E, Azaro A, Rodon J, Dirix L, Huizing M, Senecal FM, LoRusso P, Yee L, Poggesi I, de Jong J, Triantos S, Park YC, Knoblauch RE, Parekh TV, Demetri GD, von Mehren M.

Invest New Drugs. 2018 Jun;36(3):476-486. doi: 10.1007/s10637-017-0546-9.

Estrogen receptor mutations and splice variants determined in liquid biopsies from metastatic breast cancer patients.

Beije N, Sieuwerts AM, Kraan J, Van NM, Onstenk W, Vitale SR, van der Vlugt-Daane M, Dirix LY, Brouwer A, Hamberg P, de Jongh FE, Jager A, Seynaeve CM, Jansen MPH, Foekens JA, Martens JWM, Sleijfer S.

Mol Oncol. 2018 Jan;12(1):48-57. doi: 10.1002/1878-0261.12147.

Avelumab, an anti-PD-L1 antibody, in patients with locally advanced or metastatic breast cancer: a phase 1b JAVELIN Solid Tumor study.

Dirix LY, Takacs I, Jerusalem G, Nikolinakos P, Arkenau HT, Forero-Torres A, Boccia R, Lippman ME, Somer R, Smakal M, Emens LA, Hrinchenko B, Edenfield W, Gurtler J, von Heydebreck A, Grote HJ, Chin K, Hamilton EP.

Breast Cancer Res Treat. 2018 Feb;167(3):671-686. doi: 10.1007/s10549-017-4537-5.

Anti-inflammatory signaling by mammary tumor cells mediates prometastatic macrophage polarization in an innovative intraductal mouse model for triple-negative breast cancer.

Steenbrugge J, Breyne K, Demeyere K, De Wever O, Sanders NN, Van Den Broeck W, Colpaert C, Vermeulen P, Van Laere S, Meyer E.

J Exp Clin Cancer Res. 2018 Aug 15;37(1):191. doi: 10.1186/s13046-018-0860-x.

Multidisciplinary molecular tumour board: a tool to improve clinical practice and selection accrual for clinical trials in patients with cancer.

Rolfo C, Manca P, Salgado R, Van Dam P, Dendooven A, Machado Coelho A, Ferri Gandia J, Rutten A, Lybaert W, Vermeij J, Gevaert T, Weyn C, Lefebure A, Metsu S, Van Laere S, Peeters M, Pauwels P.

ESMO Open. 2018 Jul 23;3(5):e000398. doi: 10.1136/esmoopen-2018-000398. eCollection 2018.

Potential new biomarkers for squamous carcinoma of the uterine cervix.

van Dam PA, Rolfo C, Ruiz R, Pauwels P, Van Berckelaer C, Trinh XB, Ferri Gandia J, Bogers JP, Van Laere S.

ESMO Open. 2018 Jun 28;3(4):e000352. doi: 10.1136/esmoopen-2018-000352. eCollection 2018.

Mammary stem cell and macrophage markers are enriched in normal tissue adjacent to inflammatory breast cancer.

Reddy JP, Atkinson RL, Larson R, Burks JK, Smith D, Debeb BG, Ruffell B, Creighton CJ, Bambhroliya A, Reuben JM, Van Laere SJ, Krishnamurthy S, Symmans WF, Brewster AM, Woodward WA.

Breast Cancer Res Treat. 2018 Sep;171(2):283-293. doi: 10.1007/s10549-018-4835-6.

Gene set analysis of post-lactational mammary gland involution gene signatures in inflammatory and triple-negative breast cancer.

Bambhroliya A, Van Wyhe RD, Kumar S, Debeb BG, Reddy JP, Van Laere S, El-Zein R, Rao A, Woodward WA.

PLoS One. 2018 Apr 4;13(4):e0192689. doi: 10.1371/journal.pone.0192689. eCollection 2018.

MicroRNA profiling in plasma samples using qPCR arrays: Recommendations for correct analysis and interpretation.

Gevaert AB, Witvrouwen I, Vrints CJ, Heidbuchel H, Van Craenenbroeck EM, Van Laere SJ, Van Craenenbroeck AH.

PLoS One. 2018 Feb 23;13(2):e0193173. doi: 10.1371/journal.pone.0193173. eCollection 2018.

XIAP Regulation by MNK Links MAPK and NFκB Signaling to Determine an Aggressive Breast Cancer Phenotype.

Evans MK, Brown MC, Geradts J, Bao X, Robinson TJ, Jolly MK, Vermeulen PB, Palmer GM, Gromeier M, Levine H, Morse MA, Van Laere SJ, Devi GR.

Cancer Res. 2018 Apr 1;78(7):1726-1738. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1667.

Replacement and desmoplastic histopathological growth patterns: A pilot study of prediction of outcome in patients with uveal melanoma liver metastases.

Barnhill R, Vermeulen P, Daelemans S, van Dam PJ, Roman-Roman S, Servois V, Hurbain I, Gardrat S, Raposa G, Nicolas A, Dendale R, Pierron G, Desjardins L, Cassoux N, Piperno-Neumann S, Mariani P, Lugassy C.

J Pathol Clin Res. 2018 Oct;4(4):227-240. doi: 10.1002/cjp2.105.

Consensus guidelines for the use and interpretation of angiogenesis assays.

Nowak-Sliwinska P, Alitalo K, Allen E, Anisimov A, Aplin AC, Auerbach R, Augustin HG, Bates DO, van Beijnum JR, Bender RHF, Bergers G, Bikfalvi A, Bischoff J, Böck BC, Brooks PC, Bussolino F, Cakir B, Carmeliet P, Castranova D, Cimpean AM, Cleaver O, Coukos G, Davis GE, De Palma M, Dimberg A, Dings RPM, Djonov V, Dudley AC, Dufton NP, Fendt SM, Ferrara N, Fruttiger M, Fukumura D, Ghesquière B, Gong Y, Griffin RJ, Harris AL, Hughes CCW, Hultgren NW, Iruela-Arispe ML, Irving M, Jain RK, Kalluri R, Kalucka J, Kerbel RS, Kitajewski J, Klaassen I, Kleinmann HK, Koolwijk P, Kuczyński E, Kwak BR, Marien K, Melero-Martin JM, Munn LL, Nicosia RF, Noel A, Nurro J, Olsson AK, Petrova TV, Pietras K, Pili R, Pollard JW, Post MJ, Quax PHA, Rabinovich GA, Raica M, Randi AM, Ribatti D, Ruegg C, Schlingemann RO, Schulte-Merker S, Smith LEH, Song JW, Stacker SA, Stalin J, Stratman AN, Van de Velde M, van Hinsbergh VWM, Vermeulen PB, Waltenberger J, Weinstein BM, Xin H, Yetkin-Arik B, Yla-Herttuala S, Yoder MC, Griffioen AW.

Angiogenesis. 2018 May 15. doi: 10.1007/s10456-018-9613-x.

Vascularization of colorectal carcinoma liver metastasis: insight into stratification of patients for anti-angiogenic therapies.

Lazaris A, Amri A, Petrillo SK, Zoroquiain P, Ibrahim N, Salman A, Gao ZH, Vermeulen PB, Metrakos P.

J Pathol Clin Res. 2018 Jul;4(3):184-192. doi: 10.1002/cjp2.100.

Non-angiogenic tumours and their influence on cancer biology.

Donnem T, Reynolds AR, Kuczynski EA, Gatter K, Vermeulen PB, Kerbel RS, Harris AL, Pezzella F.

Nat Rev Cancer. 2018 May;18(5):323-336. doi: 10.1038/nrc.2018.14.

Predicting tumour motion during the whole radiotherapy treatment: a systematic approach for thoracic and abdominal lesions based on real time MR.

Cusumano D, Dhont J, Boldrini L, Chiloiro G, Teodoli S, Massaccesi M, Fionda B, Cellini F, Azario L, Vandemeulebroucke J, De Spirito M, Valentini V, Verellen D.

Radiother Oncol. 2018 Dec;129(3):456-462. doi: 10.1016/j.radonc.2018.07.025.

Automation in intensity modulated radiotherapy treatment planning-a review of recent innovations.

Hussein M, Heijmen BJM, Verellen D, Nisbet A.

Br J Radiol. 2018 Dec;91(1092):20180270. doi: 10.1259/bjr.20180270.

The long- and short-term variability of breathing induced tumor motion in lung and liver over the course of a radiotherapy treatment.

Dhont J, Vandemeulebroucke J, Burghlea M, Poels K, Depuydt T, Van Den Begin R, Jaudet C, Collen C, Engels B, Reynders T, Boussaer M, Gevaert T, De Ridder M, Verellen D.

Radiother Oncol. 2018 Feb;126(2):339-346. doi: 10.1016/j.radonc.2017.09.001.

Radioluminescence results from an Al₂O₃:C fibre prototype: 6MV medical beam.

Nascimento LF, Veronese I, Loi G, Mones E, Vanhavere F, Verellen D.

Sensors and Actuators A 2018; 247: 1-9.

Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma after platinum-based therapy (RANGE): a randomised, double-blind, phase 3 trial.

Petrylak DP, de Wit R, Chi KN, Drakaki A, Sternberg CN, Nishiyama H, Castellano D, Hussain S, Fléchon A, Bamias A, Yu EY, van der Heijden MS, Matsubara N, Alekseev B, Necchi A, Géczi L, Ou YC, Coskun HS, Su WP, Hegemann M, Percent IJ, Lee JL, Tucci M, Semenov A, Laestadius F, Peer A, Tortora G, Safina S, Del Muro XG, Rodriguez-Vida A, Cicin I, Harputluoglu H, Widau RC, Liepa AM, Walgren RA, Hamid O, Zimmermann AH, Bell-McGuinn KM, Powles T; RANGE study investigators*.

Lancet. 2017 Nov 18;390(10109):2266-2277. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32365-6.

*Rutten A als medewerker.

Global cancer control: responding to the growing burden, rising costs and inequalities in access.

Prager GW, Braga S, Bystricky B, Qvortrup C, Criscitiello C, Esin E, Sonke GS, Martínez GA, Frenel JS, Karamouzis M, Strijbos M, Yazici O, Bossi P, Banerjee S, Troiani T, Eniu A, Ciardiello F, Tabernerero J, Zielinski CC, Casali PG, Cardoso F, Douillard JY, Jezdic S, McGregor K, Bricalli G, Vyas M, Ilbawi A.

ESMO Open. 2018 Feb 2;3(2):e000285. doi: 10.1136/esmoopen-2017-000285. eCollection 2018.

Abiraterone: moving up in line?

Strijbos M.

ESMO Open. 2018 Jan 12;3(1):e000318. doi: 10.1136/esmoopen-2017-000318. eCollection 2018.

In Regard to Maguire et al.

Nevens D, Duprez F, Daisne JF, De Neve W, Nuyts S.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 Jul 1;101(3):746-747. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.03.031.

Clinical factors impacting on late dysphagia following radiotherapy in patients with head and neck cancer.

Deschuymer S, Nevens D, Duprez F, Laenen A, Dejaeger E, De Neve W, Goeleven A, Nuyts S.

Br J Radiol. 2018 Jul;91(1088):20180155. doi: 10.1259/bjr.20180155.

Correlation of Patient- and Physician-Scored Dysphagia with Videofluoroscopies in Patients Treated with Radiotherapy for Head and Neck Cancer.

Nevens D, Goeleven A, Duprez F, Laenen A, Dejaeger E, De Neve W, Nuyts S.

Dysphagia. 2018 Oct;33(5):684-690. doi: 10.1007/s00455-018-9888-5.

Upfront vs. no upfront neck dissection in primary head and neck cancer radio(chemo)therapy: Reply to Elicin et al.

Nevens D, Duprez F, Bonte K, Deron P, Huvenne W, Laenen A, De Neve W, Nuyts S.

Radiother Oncol. 2018 Mar;126(3):571-572. doi: 10.1016/j.radonc.2017.12.015.

Does the total dysphagia risk score correlate with swallowing function examined by videofluoroscopy?

Nevens D, Goeleven A, Duprez F, Braeken R, Decabooter E, De Smet M, Lutters L, Dejaeger E, De Neve W, Nuyts S.

Br J Radiol. 2018 Feb;91(1083):20170714. doi: 10.1259/bjr.20170714.

Stronger impact of centre type compared to activity volume and quality management on the performance of autologous hematopoietic stem cell transplants in adults: report of the Belgian Transplant Registry.

Poirel HA, Vanspauwen M, Macq G, De Geyndt A, Maertens J, Willems E, Selleslag D, Poiré X, Theunissen K, Graux C, Kerre T, Zachée P, Meuleman N, De Becker A, Verlinden A, Van Obbergh F, Schuermans C, De Wilde V, Jaspers A, Pranger D, Deeren D, Van Riet I, Vaes E, Beguin Y.

Bone Marrow Transplantation. 2019 Jan 29. doi: 10.1038/s41409-019-0458-8

Diagnosis and management of PNH: Review and recommendations from a Belgian expert panel.

Devos T, Meers S, Boeckx N, Gothot A, Deeren D, Chatelain B, Chatelain C, Devalet B.

Eur J Haematol. 2018 Dec;101(6):737-749. doi: 10.1111/ejh.13166.

The diagnosis and treatment of lower risk myelodysplastic syndromes in the year 2018: update of the MDS guidelines.

Meers S

Belg J Hematol 2018;9(2):48-56.

Updated BHS guidelines for the treatment of chronic lymphocytic leukaemia, mantle cell lymphoma and Waldenström macroglobulinemia anno 2018.

Janssens A, Vergote V, Van Hende V, Bron D, Van Hoof A. On behalf of the BHS Lymphoproliferative Working Party (oa Jan Lemmens).

Belg J Hematol 2018;9(3):101-12.

Management of cutaneous T & B cell lymphomas: a comprehensive review.

De Vicq de Cumptich M, Springael C, Somja J, Bonnet C, Heimann P, Sass U, Janssens A.

Belg J Hematol 2018;9(3): 86-100.

Cytogenetic and molecular testing in lymphoma patients. Part 1: (Cyto)genetic methods, B- and T-cell clonalities and aberrations in mature B-cell lymphomas.

Poirel HA, Heimann P. On behalf of the BHS Lymphoproliferative Working Party (oa Jan Lemmens).

Belg J Hematol 2018;9:266-278.

Cytogenetic and molecular testing in lymphoma patients. Part 2: Aberrations in aggressive B-cell lymphomas, Hodgkin lymphoma, and T and NK lymphomas.

Poirel HA, Heimann P. On behalf of the BHS Lymphoproliferative Working Party (oa Jan Lemmens).

Belg J Hematol 2018;9:225-236.

Inter-observer variation of hippocampus delineation in hippocampal avoidance prophylactic cranial irradiation.

Bartel F, van Herk M, Vrenken H, Vandaele F, Sunaert S, de Jaeger K, Dollekamp NJ, Carbaat C, Lamers E, Dieleman EMT, Lievens Y, de Ruyscher D, Schagen SB, de Ruiter MB, de Munck JC, Belderbos J.

Clin Transl Oncol. 2018 Jun 6. doi: 10.1007/s12094-018-1903-7.

Lijst van posterpresentaties/voordrachten 2018

ESTRO 2018

Evaluation of an optical surface monitoring system for intrafractional movement during SABR.

Mercier C, Sprangers A, Verellen D.

Radiother Oncol 2018; 127 (Suppl 1): S104. doi.org/10.1016/S0167-8140(18)30504-8.

Dose-escalation for early salvage radiotherapy in prostate cancer improves bDFS.

Latacz E, Dirix P, De Laere B, van Dam P, Meijnders P, Huget P, Verellen D.

Radiother Oncol 2018; 127 (Suppl 1): S859. doi.org/10.1016/S0167-8140(18)31906-6.

Predictive value of GTV in radiotherapy of NSCLC - early results of the NCT03055715 trial.

Ostheimer C, Baues C, Baumann R, Billiet C, Dobiasch S, Ebert N, Fleischmann D, Gauer T, and others.

Tradition and innovation: reshaping the professional and scientific role of medical physicists in RT.

Verellen D.

Radiother Oncol 2018; 127 (Suppl 1): S288. doi.org/10.1016/S0167-8140(18)30851-X.

Real-time long-term multi-object tracking on cineMR using a tracking-learning-detection framework.

Dhont J, Cusumano D, Boldrini L, Chiloiro G, Azario L, Cellini F, De Spirito M, Omelina L, Vandemeulebroucke J, Verellen D, Valentini V.

Radiother Oncol 2018; 127 (Suppl 1): S99. doi.org/10.1016/S0167-8140(18)30496-1.

Real-time dosimetry for IORT procedures.

Stevens P, Verbraeken L, Plesu A, D'Agostino E, Verellen D, Weytjens R.

Radiother Oncol 2018; 127 (Suppl 1): EP-1784. doi.org/10.1016/S0167-8140(18)32093-0.

Tumor and OAR delineation variation – Dice coefficient versus dose assessed with automated planning.

Habraken SJM, Sharfo AWM, Buijssen J, Verbakel WFAR, Haasbeek CJA, Ollers MC, Westerveld GH, Van Wieringen N, Reerink O, Seravalli E, Braam PM, Wendling M, Lacornerie T, Mirabel X, Weytjens R, Depuydt

L, Tanadini-Lang S, Riesterer O, Haustermans K, Depuydt T, Dwarkasing RS, Willemsen FEJA, Heijmen BJM, Méndez Romero A.

Radiother Oncol 2018; 127 (Suppl 1): EP-2144. doi.org/10.1016/S0167-8140(18)32453-8.

The current place of radiotherapy as treatment option for muscle-invasive bladder cancer.

E. Rammant, K. Decaestecker, Y. Lievens, P. Dirix, P. Sargos, M. Vedang, L. Eapen, J. Christodouleas, on behalf of IBIS group, V. Fonteyne.

Radiother Oncol 2018; 127 (Suppl 1): EP-1687. doi.org/10.1016/S0167-8140(18)31996-0.

ESMO 2018

Avelumab in European patients (pts) with metastatic Merkel cell carcinoma (mMCC): Experience from an ad-hoc expanded access program (EAP).

P Nathan, V Kasturi, L Dirix, E Fenig, P A Ascierto, M Hennessey, J Reed, A Engelsberg, S Hariharan, C Lebbé.

ASCO 2018

AIPAC (Active Immunotherapy PAClitaxel): A randomized, double blind, placebo controlled, multinational phase IIb trial evaluating the efficacy of efitlagimod alpha (a soluble LAG-3 fusion protein) in combination with paclitaxel in hormone receptor positive metastatic breast cancer.

L Dirix, A Jager, F Marme, E Brain, AC Armstrong, S Nawrocki, F Triebel

Combination of paclitaxel and a LAG-3 fusion protein (efitlagimod alpha), as a first-line chemoimmunotherapy in patients with metastatic breast carcinoma (MBC): Final results from the run-in phase of a placebo-controlled randomized phase II.

FP Duhoux, A Jager, LY Dirix, MT Huizing, G Jerusalem, P Vuylsteke, E De Cuypere, D Breiner, Ch Mueller, Ch Brignone, F Triebel

The impact of circulating tumor cells (CTCs) detection in metastatic breast cancer (MBC): Implications of "indolent" stage IV disease (Stage IV_{indolent}).

AA Davis, J-Y Pierga, LY Dirix, S Michiels, A Rademaker, JM Reuben, TN Fehm, E Munzone, M Giuliano, J Vidal-Martinez, D Mavroudis, S Grisanti, DG Generali, JA Garcia-Saenz, J Stebbing, S-J Dawson, P Gazzaniga, F-C Bidard, M Cristofanilli

SABCS 2018

The spatial localization of immune cells predicts prognosis and response to therapy in inflammatory breast cancer.

C Van Berckelaer, C Colpaert, C Rypens, KM Marien, Y Waumans, M Kockx, P Vermeulen, L Dirix, S Van Laere and P Van Dam

The mutational profile of inflammatory breast cancer reveals a higher mutational burden leading to MAPK activation and chromatin remodeling.

S Van Laere, P Finetti, C Rypens, C Billet, D Birnbaum, P Vermeulen, P Viens, L Dirix, F Bertucci

Sensitivity and dynamic range of CellSearch based DTC enumeration in the CSF in patients with leptomeningeal metastases (LMM).

A Van Goethem, C Rypens, A Rutten, A Prove, T Van den Mooter, K Erven, T Van Havenbergh, S Van Laere, P Vermeulen, L Dirix

Breast cancer liver metastases vascularize by vessel co-option, not angiogenesis, and have a desert immune phenotype: A histopathological and gene expression study.

PB Vermeulen, PJ van Dam, S Daelemans, E Latacz, I Joye, M Kockx, P Dirix, K Verhoef, D Grunhagen, P Huget, S Van Laere, LY Dirix

Myc as a poor prognostic marker for ER+ inflammatory breast cancer (IBC): Quantitative estrogen receptor (ER) expression analysis and gene expression analysis in ER+ IBC vs non-IBC.

T Iwase, K Harano, H Masuda, K Kida, JR Espinosa Fernandez, KR Hess, Y Wang, WA Woodward, RM Layman, L Dirix, SJ Van Laere, F Bertucci, NT Ueno

ISHL 2018

Impact of Hodgkin lymphoma diagnosis and treatment on work and education interruption among survivors of nine EORTC-LYSA trials.

Maja V. Maraldo, Michal Kicinski, Marleen A.E. van der Kaaij, Francesco Giusti, Paul Meijnders, Berthe M.P. Aleman, John M.M. Raemaekers, Elisabeth C. Moser, Hanneke C. Kluin-Nelemans, Michele Spina, Christophe Fermé, Catherine Fortpied, Jan Bogaerts, Michel Henry-Amar, Lifang Liu

Employment situation among long-term Hodgkin lymphoma survivors in Europe: An analysis of patients from nine consecutive EORTC-LYSA trials.

Authors: Maja V. Maraldo, Michal Kicinski, Marleen A.E. van der Kaaij, Francesco Giusti, Paul Meijnders, Berthe M.P. Aleman, John M.M. Raemaekers, Elisabeth C. Moser, Hanneke C. Kluin-Nelemans, Michele Spina, Christophe Fermé, Catherine Fortpied, Jan Bogaerts, Michel Henry-Amar, Lifang Liu

EMUC 2018

Comparing stereotactic body radiotherapy and elective nodal radiotherapy in the management of nodal oligorecurrent prostate cancer: a multi-institutional analysis.

Elise De Bleser, Barbara Alicja Jereczek-Fossa, David Pasquier, Thomas Zilli, Nicholas Van As, Shankar Siva, Andrei Fodor, Piet Dirix, Alfonso Gomez De Iturriaga, Fabio Trippa, Beatrice Detti, Gianluca Ingrosso, Luca Triggiani, Bruno Alessio, Filippo Alongi, Valérie Fonteyne, Alessio Surgo, Kaoutar Loukili, Raymond Miralbell, Pedro Silva, Sarat Chander, Nadia Gisella Di Muzio, Giulio Francolini, Andrea Lancia, Alison Tree, Piet Ost.

PROSCA 2018

Stereotactic body radiotherapy for nodal oligorecurrent prostate cancer: a multi-institutional analysis.

Elise De Bleser, Barbara Jereczek-Fossa, David Pasquier, Thomas Zilli, Nicholas Van As, Siva Shankar, Andrei Fodor, Piet Dirix, Alfonso Gomez De Iturriaga, Fabio Trippa, Beatrice Detti, Gianluca Ingrosso, Luca Triggiani, Bruno Alessio, Filippo Alongi, Valérie Fonteyne, Alessio Surgo, Kaoutar Loukili, Raymond Miralbell, Pedro Silva, Sarat Chander, Nadia Gisella Di Muzio, Giulio Francolini, Andrea Lancia, Alison Tree, Chiara Lucrezia Deantoni, Elisabetta Ponti, Piet Ost.

ImmunoRad meeting 2018 (Paris)

Adding 5 immunomodulators to radiotherapy and PD-1 blockade without further increasing financial toxicity: PRIMMO.

An M.T. Van Nuffel, Sandra Tuyaerts, Peter Van Dam, Peter Vuylsteke, Alex De Caluwé, Piet Dirix, Katrien Vandecasteele, Hannelore Deny.

BACR 2018 (Luik)

Decoding the breast cancer genome: the ICGC experience.

Steven Van Laere.

Andere meetings:

Inflammatory breast cancer biology.

Steven Van Laere.

Pathology Society Meeting – Maastricht, the Netherlands
Jaarverslag Oncologische Research – Radiotherapie GZA 2018

Voordrachten “Liver Metastases Research Netwerk” meeting.

Peter Vermeulen, Steven Van Laere.

McGill University, Montréal, Canada

Voordrachten “6^{de} internationale meeting van het IBC International Consortium”.

Steven Van Laere, Charlotte Rypens, Christophe Van Berckelaer.

Madrid, Spanje

Behandeling van CML, richtlijnen vs klinische praktijk.

Christine Schuermans.

Hematologie ZNA en GZA – 20/6/2018

ASH on hematologic malignancies.

Stef Meers.

Diegem – 28/9/2018

Radiotherapie bij ouderen na borstsparende heilkunde.

Sabine Vanderkam

Borstkliniek symposium: Kwaliteit en borstkankerzorg in een borstkliniek 2.0 – UZA – 17/3/2018