

Samenwerking onder de vleugels van de European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Interview met prof. dr. Lioe-Fee de Geus-Oei (LUMC)
en prof. dr. Christophe Deroose (UZ Leuven)



De European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) coördineert translationele en klinische research activiteiten op internationaal niveau met als missie de overleving en kwaliteit van leven van patiënten met kanker te verbeteren. Sinds 1962 draagt de EORTC deze missie uit. Binnenkort viert zij haar 60-jarige bestaan. Het hoofdkwartier van de EORTC is gevestigd in Brussel. In 2020 telde de EORTC 238 stafleden, meer dan 2800 leden specialisten en meer dan 75 geaffilieerde ziekenhuizen uit 48 landen. Binnen de EORTC functioneren 13 tumorwerkgroepen en 8 transversale cross-disciplinaire groepen waarvan één beeldvorming betreft. Prof. dr. Christophe Deroose en prof. dr. Lioe-Fee de Geus-Oei zijn respectievelijk voorzitter en secretaris van deze *Imaging Group* en zijn sinds jaren actief betrokken bij de onderzoeksactiviteiten van de EORTC.



Hoewel open voor lidmaatschap buiten Europa betreft toelating tot de EORTC met name Europese landen. Elf procent van de leden van de EORTC is afkomstig uit België (3e plaats in de top 10 in 2021) en 10% van de leden is afkomstig uit Nederland (5e plaats). Vertaalt zich deze belangrijke vertegenwoordiging in de structuur en activiteiten van de EORTC?

Ja, dit weerspiegelt zich inderdaad in de structuur en de activiteiten van de EORTC. Belgen en Nederlanders zijn ruim vertegenwoordigd in het bestuur van de *Imaging Group*: prof. dr. Christophe Deroose (UZ Leuven) en prof. dr. Frederic Lecouvet (Cliniques Universitaires Saint-Luc) zijn de huidige voorzitter en vice-voorzitter en prof. dr. Lioe-Fee de Geus-Oei (LUMC) is secretaris. In voorgaande besturen waren prof. dr. Marion Smits (Erasmus MC), prof. dr. Sigrid Stroobants (UZ Antwerpen), prof. dr. Otto Hoekstra (AUMC) en prof. dr. Jelle Barentsz (Radboudumc) zeer actief.

Hoe multidisciplinair is de EORTC? Is er ruimte voor de beeldvormende diagnostiek?

De EORTC is zeer multidisciplinair. Alle medische en medisch-technische (denk bijvoorbeeld aan computational image analysis experts) disciplines die zich bezighouden met kanker zijn in de EORTC vertegenwoordigd. Ook is er sprake van participatie van patiënten. Er is een panel van tien onafhankelijke "patiënt advocates", bestaande uit patiënten, voormalige patiënten en mantelzorgers uit Engeland, Polen, Finland en Nederland. De EORTC voert niet alleen tumor-specifieke research uit, maar kijkt naar ieder aspect van kanker. Dat weerspiegelt zich in de 8 transversale cross-discipline groepen, die zich bezighouden met beeldvormende diagnostiek, kanker bij ouderen, infectieziekten, pathobiologie, farmacologie & moleculaire mechanismen, kwaliteit van leven en translationeel onderzoek. In de zogenaamde DOG's (*disease orientated groups*) zijn alle specialismen vertegenwoordigd die zich met dat specifieke kanker type bezighouden. Zo is in iedere DOG de *Imaging Group* vertegenwoordigd, middels *imaging group liaisons* die deel uitmaken van een DOG. Vice versa sluiten ook de andere disciplines aan bij de *Imaging Group* als vertegenwoordigers vanuit de DOG's. De laatste jaren heeft deze constructie geleid tot een betere transversale research en betere synergie met de DOG's, waardoor de beeldvormers vanaf het begin

betrokken worden bij de design-fase van een studie, zodat de imaging op een optimale en correcte manier geïmplementeerd wordt in klinische studies. Dit is van groot belang, omdat imaging in veel gevallen centraal staat en deel uitmaakt van de primaire uitkomstmaat. De EORTC kan zich dan ook niet veroorloven dat de imaging incorrect, en niet zo optimaal en accuraat mogelijk uitgevoerd wordt en geïmplementeerd is in een studie. Behandelstrategieën en behandelbeslissingen en -keuzes zijn vaak gebaseerd op hetgeen er bij imaging gedetecteerd wordt. Met name bij de behandeling van oligometastatische ziekte is de keuze en de kwaliteit van de desbetreffende imaging modaliteit cruciaal en staat imaging derhalve centraal. Bloedtesten kunnen gevoeliger zijn om aanwezigheid van ziekte te detecteren, maar kunnen de ziekte niet lokaliseren, vandaar dat de lokale behandeling afhangt van beeldvorming. Vanwege de cruciale plek die beeldvorming inneemt hebben wij derhalve, een aantal jaren geleden, een aparte subcommissie in het leven geroepen die zich over dit onderwerp ontfermt. Een Belg (prof. dr. Frederic Lecouvet) en een Nederlander (dr. Daniela Oprea-Lager) staan aan het roer van deze belangrijke *bone & oligometastases subcommittee* om alles in goede banen te leiden. Verder zijn er nog vijf andere subcommissies, te weten de *radiomics & big data subcommittee*, de *quality assurance subcommittee*, de *image guided therapy subcommittee*, de *education subcommittee* en de *response criteria subcommittee*. Mede vanwege de snelle introductie van vele nieuwe oncologische systemische therapieën (immunotherapieën, doelgerichte therapieën en biologicals) is het heel belangrijk dat wij als imaging group steeds blijven evalueren, valideren en definiëren wat voor de desbetreffende therapie de best passende therapie

respons criteria zijn. Adaptatie van de criteria voor specifieke therapie en specifiek orgaan vond tevens plaats met cruciale input van onze *Imaging Group*. Hiermee staat of valt namelijk iedere oncologische klinische trial. De *Imaging Group* heeft een centrale rol gespeeld bij de ontwikkeling en doorontwikkeling van de RECIST criteria en de EORTC PET criteria. Deze op imaging gebaseerde criteria hebben een *pan-tumoral and therapy agnostic imaging follow-up framework* tot stand gebracht, dat sindsdien gebruikt wordt in praktisch ieder oncologische trial wereldwijd, want progressie vrije overleving wordt in veel gevallen ingezet als het primaire eindpunt en veel nieuwe medicijnen zijn derhalve geregistreerd op basis van deze doorslaggevend criteria.

Hoe functioneert de imaging groep binnen de EORTC?

De *Imaging Group* telt 307 leden in totaal. Het bestuur van de *Imaging Group*, de voorzitters van de subcommissies samen met enkele EORTC stafleden hebben maandelijks een *Steering Committee meeting*, waarin van gedachten gewisseld wordt over de verschillende activiteiten. Iedere subcommissie praat ons dan bij over de voortgang van de eigen projecten. Verder worden nieuwe en lopende klinische studies doorgenomen. Binnen de *Steering Committee* zijn er *liaisons* die de *EORTC Imaging Group* vertegenwoordigen in andere gremia, zoals o.a. EIBALL (*European Imaging Biomarker ALLiance*) en PINTAD (*Pharma Imaging Network for Therapeutics And Diagnostics*). Verder is er twee keer per jaar, in het voorjaar en in het najaar, een bijeenkomst voor alle leden van de *Imaging Group*. Op die bijeenkomsten worden de leden gebriefd over de activiteiten van de subcommissies en rapporteren de *Imaging Group liaisons* van de verschillende *Disease Oriented Groups* terug over de activiteiten binnen de

diverse DOG's, die relevant zijn op het gebied van imaging. Tijdens deze voorjaars- en najaarsbijeenkomsten wordt er ook een keynote speaker uitgenodigd om de groep bij te praten over de meest recente ontwikkelingen in ons beeldvormende vak. Zo was er een lezing over "Fibroblast Activation Protein - a novel emerging theranostic target", gehouden door prof. dr. Frederik Giesel, een lezing over "EU Cost Action GliMR: European multi-site data integration and large dataset creation for glioma diagnostics" gehouden door dr. Camille Maumet, een lezing over "PMSA theranostics" gehouden door dr. Hofman en een lezing over "Molecular Imaging in Immuno-Oncology" gehouden door dr. Divgi.

Een sterke ontwikkeling van de nucleaire geneeskunde de laatste jaren betreft theranostiek? Zijn er nieuwe EORTC-trials die hierop zijn gebaseerd?

Theranostische applicaties van de nucleaire geneeskunde zijn ongetwijfeld een zeer belangrijke evolutie binnen de nucleaire geneeskunde en de oncologie in het algemeen. De recente successen van de NETTER-1 en VISION trials tonen aan dat radionuclidetherapie bij patiënten geselecteerd via beeldvorming voldoende efficiënt is om door te stromen tot standaardtherapie. Deze studies zijn echter zeer complex qua regelgeving (bv. verschillende nieuwe geneesmiddelen, zowel diagnostisch als therapeutisch) en niet alle EORTC partner ziekenhuizen beschikken over de infrastructuur en knowhow om met nieuwe radiofarmaca en/of nieuwe radionucliden (diagnostisch of therapeutisch) om te gaan. Samenwerking met commerciële partners is dus onontbeerlijk voor deze studies, zoals bijvoorbeeld de PEACE III die radium-223 dichloride in combinatie met enzalutamide onderzocht.

Welke nucleair geneeskundige modaliteit is het meest gebruikt in Europese trials?

De meest gebruikte nucleair geneeskundige modaliteit in EORTC clinical trials is $2[^{18}\text{F}]$ FDG-PET/CT, maar er zijn ook studies

waar $[^{18}\text{F}]$ fluorothymidine-PET/CT, skeletscintigrafie, MUGA en sentinel node scintigrafie een rol speelt. Tabel 1 toont een compleet overzicht van alle lopende EORTC trials waarbij imaging een centrale rol speelt.

Tabel 1. Lopende klinische trials waarbij de Imaging Group betrokken is.

EORTC ID	NCT number	Acronym en titel van de studie
EORTC-26091-BTG	NCT01164189	TAVAREC: Randomized trial assessing the significance of Bevacizumab in recurrent grade II and Grade III gliomas. The TAVAREC trial.
EORTC-1225-OCTO_038-STBSG	NCT02546544	LINES: Phase II trial of Linsitinib (anti-IGF-1R/IR) in patients with relapsed and/or refractory Ewing Sarcoma
EORTC-1217-IG-LCG	NCT02273271	EVIDENCE: Evaluation of 3'-deoxy-3'- $[^{18}\text{F}]$ fluorothymidine -PET and diffusion weighted imaging -MRI in patients with early stage non-small cell lung cancer treated with a platinum-based doublet as pre-operative chemotherapy.
EORTC-1423-IG-GITCG	NCT02355353	Evaluation of diffusion weighted -MRI in patients with resectable liver metastases from colorectal cancer treated with preoperative therapy
EORTC-1658-IG	NCT03294746	ImageILD : Qualification of imaging methods to assess cancer drug induced interstitial lung disease (Image ILD)
EORTC-20971-22997-LYMG-ROG	NCT00014326	A Phase III randomized study on low-dose total body irradiation and involved field radiotherapy in patients with localized, stages I and II, low grade non-Hodgkin's lymphoma
EORTC-26081-BTG	NCT00887146	CODEL: Phase III Intergroup Study of Radiotherapy with Concomitant and Adjuvant Temozolomide versus Radiotherapy with Adjuvant PCV Chemotherapy in Patients with 1p/19q Co-deleted Anaplastic Glioma or Low Grade Glioma
EORTC-90101-NOCI	NCT01524926	CREATE: Cross-tumoral Phase 2 clinical trial exploring crizotinib (PF-02341066) in patients with advanced tumors induced by causal alterations of ALK and/or MET („CREATE“)
EORTC-22113-08113-ROG-LCG	NCT01795521	LUNGTECH: LungTech Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) of inoperable centrally located NSCLC: A phase II study in preparation for a randomized phase III trial
EORTC-20113-LYMG	NCT02292979	BREACH: Brentuximab vedotin associated with chemotherapy in untreated patients with stage I/II unfavourable Hodgkin's lymphoma. A randomized phase II LYSA-FIL-EORTC intergroup study
EORTC-26053-22054-BTG-ROG	NCT00626990	CATNON: Phase III trial on concurrent and adjuvant temozolomide chemotherapy in non-1p/19q deleted anaplastic glioma. The CATNON intergroup trial.
EORTC-18081-MG	NCT01502696	Adjuvant peginterferon alpha-2b for 2 years vs Observation in patients with an ulcerated primary cutaneous melanoma with T(2-4) bN0M0: a randomized phase III trial of the EORTC Melanoma Group
EORTC-1201-GUCG-ROG	NCT01957436	PEACE-1: A prospective randomised phase III study of androgen deprivation therapy (+/- docetaxel) with or without local radiotherapy with or without abiraterone acetate and prednisone in patient with metastatic hormone-naïve prostate cancer.

EORTC-1202-STBSG	NCT01913652	Phase II trial of cabazitaxel in metastatic or inoperable locally advanced dedifferentiated liposarcoma.
EORTC-40091-GITCG	NCT01508000	BOS 2: Randomized phase II trial evaluating the efficacy of FOLFOX alone, FOLFOX plus bevacizumab and FOLFOX plus panitumumab as perioperative treatment in patients with resectable liver metastases from wild type KRAS and NRAS colorectal cancer
EORTC-1307-BCG	NCT01905592	BRAVO: A phase III, randomized, open label, multicenter, controlled trial of niraparib versus physician's choice in previously-treated, HER2 negative, germline BRCA mutation-positive breast cancer patients.
EORTC-1308-BTG-ROG		ROAM: Radiation versus Observation following surgical resection of Atypical Meningioma: a randomised controlled trial (The ROAM trial) / EORTC 1308
EORTC-1317-STBSG	NCT02216578	CaboGist: Phase II study of cabozantinib in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor (GIST) who progressed during neoadjuvant, adjuvant or palliative therapy with imatinib and sunitinib
EORTC-1320-BTG	NCT02234050	Trabectedin for recurrent grade II or III meningioma: a randomized phase II study of the EORTC Brain Tumor Group
EORTC-1321-STBSG	NCT02365441	ALT-GIST: A randomised phase II trial of imatinib alternating with regorafenib compared to imatinib alone for the first line treatment of advanced gastrointestinal stromal tumour (GIST). (CTC 0122/AGITG AG1013GST)
EORTC-1325-MG	NCT02362594	Adjuvant immunotherapy with anti-PD-1 monoclonal antibody Pembrolizumab (MK-3475) versus placebo after complete resection of high-risk Stage III melanoma: A randomized, double-blind Phase 3 trial of the EORTC Melanoma Group
EORTC-1410-BTG	NCT02343406	INTELLANCE 2: ABT 414 alone or ABT 414 plus temozolomide versus lomustine or temozolomide for recurrent glioblastoma: a randomized phase II study of the EORTC Brain Tumor Group
EORTC-1417-LCG	NCT02580994	REACTION: A phase II study of etoposide and cis/carboplatin with or without pembrolizumab in untreated extensive small cell lung cancer
EORTC-1506-STBSG	NCT02808247	ANITA: A phase II multicenter study comparing the efficacy of the oral angiogenesis inhibitor nintedanib with the intravenous cytotoxic compound ifosfamide for treatment of patients with advanced metastatic soft tissue sarcoma after failure of systemic non-oxazaphosphorine-based first line chemotherapy for inoperable disease „ANITA“
EORTC-1527-GITCG-IG	NCT02781935	DREAM: Diffusion-Weighted Magnetic REsonance Imaging Assessment of Liver Metastasis to Improve Surgical Planning
EORTC-1537-LYMG	NCT03517137	COBRA: Very early FDG-PET-response adapted targeted therapy for advanced Hodgkin lymphoma: a single-arm phase II study
EORTC-1560-GITCG	NCT03101475	ILOC: Phase II of immunotherapy plus local tumour ablation (RFA or stereotactic radiotherapy) in patients with colorectal cancer liver metastases
EORTC-1608-BTG	NCT03224104	STEAM: Study of TG02 in Elderly Newly Diagnosed or Adult Relapsed Patients with Anaplastic Astrocytoma or Glioblastoma: A Phase Ib Study
EORTC-1613-LCG	NCT02856893	APPLE trial: Feasibility and activity of AZD9291 (osimertinib) treatment on Positive PLasma T790M in EGFR mutant NSCLC patients
EORTC-1410p-BTG	NCT02343406	Pediatric Sub 1410-BTG: Evaluation of ABT-414 in Children with High Grade Gliomas (Main study: ABT-414 alone or ABT-414 plus temozolomide versus lomustine for recurrent glioblastoma: a randomized phase II study of the EORTC Brain Tumor Group)

EORTC-1709-BTG	NCT03345095	MIRAGE: A phase III trial of marizomib in combination with standard temozolomide-based radiochemotherapy versus standard temozolomide-based radiochemotherapy alone in patients with newly diagnosed glioblastoma - MIRAGE
EORTC-1901-LCG	NCT04790253	PRIMALung: PRophylactic cerebral Irradiation or active MAgnetic resonance imaging surveillance in small-cell Lung cancer patients (PRIMALung study)
EORTC-1926-BTG	NCT04933942	RIGOLETTO: Romiplostim for thrombocytopenia induced by lomustine at first progression of MGMT promoter-methylated glioblastoma: a randomized phase II open label multicenter study
EORTC-2139-MG		COLUMBUS-AD: Adjuvant encorafenib & binimetinib vs. placebo in fully resected stage IIB/C BRAF V600E/K mutated melanoma: a randomized triple-blind phase III study in collaboration with the EORTC Melanoma Group
EORTC-90111-24111-NOCI-HNCG	NCT01538381	Neoadjuvant afatinib based treatment strategies followed by surgery in squamous cell carcinoma of the head and neck: an EORTC NOCI-HNCG window study
EORTC-22042-26042-ROG-BTG	NCT00626730	Adjuvant postoperative high-dose radiotherapy for atypical and malignant meningioma : a Phase II and observation study
EORTC-1219-ROG-HNCG	NCT01880359	A blind randomized multicenter study of accelerated fractionated chemo-radiotherapy with or without the hypoxic radiosensitizer nimorazole (Nimoral), using a 15 gene signature for hypoxia in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck
EORTC-1961-BTG		Fluorescein sodium-guided resection of cerebral metastases
EORTC-1511-BTG	NCT02394626	RESURGE - Randomized Controlled Comparative Phase II Trial on Surgery for Glioblastoma Recurrence
EORTC-1983-STBSG		DODECANESO: An open label, randomized, phase II study on DOxorubicin, Doxorubicin plus Dacarbazine, or GemCitabine plus Dacarbazine for the first-line treatment of advanced leiomyoSarcOma
EORTC-2013-BTG		Treatment and outcome of patients with primary brain tumours diagnosed according to cIMPACT-NOW recommendations and the 2021 WHO classification
EORTC-2018-GITCG		DIAPASON: DKN-01/tislelizumab as second line treatment of biliary tract cancer and in combination or not with paclitaxel as second line treatment of esophagogastric cancer: a multi-center Phase II Trial
EORTC-2047-HNCG		SPECT-CT guided Elective Contralateral Neck Treatment in Oropharynx Cancer (SELECT) : A Phase III Randomized Controlled Trial
EORTC-2060-GITCG		B-MIC: Phase II proof-of-concept study of BRAF-targeted and immune checkpoint inhibition therapy in BRAF mutant microsatellite instable colorectal cancers: the B-MIC trial
EORTC-2107-STBSG		CASPS2: Cediranib plus Durvalumab in the Treatment of Alveolar Soft Part Sarcoma (ASPS): a single arm Phase II Study
EORTC-2110-STBSG		INSTANT: An open label phase 2 window study on PD1 blockade with pembrolizumab with or without targeting angiogenesis in patients with oligo metastatic undifferentiated pleomorphic sarcoma or dedifferentiated liposarcoma.

EORTC-1203-GITCG	NCT02205047	INtegratiON of trastuzumab, with or without pertuzumab, into periOperatiVe chemotherApy of HER-2 posiTlve stOmach caNcer: the INNOVATION-TRIAL
EORTC-1333-GUCG	NCT02194842	PEACE III: A Randomized multicenter phase III trial comparing enzalutamide vs. a combination of Ra223 and enzalutamide in asymptomatic or mildly symptomatic castration resistant prostate cancer patients metastatic to bone.
EORTC-1414-GUCG-ROG	NCT02799706	Pegasus: Phase IIIb randomized trial comparing irradiation plus long term adjuvant androgen deprivation with GnRH antagonist versus GnRH agonist plus flare protection in patients with very high risk localized or locally advanced prostate cancer. A joint study of the EORTC ROG and GUCG
EORTC-1420-HNCG-ROG	NCT02984410	Best Of: Phase III study assessing the "best of" radiotherapy compared to the "best of" surgery (trans-oral surgery (TOS)) in patients with T1-T2, N0-N1 oropharyngeal, supraglottic carcinoma and with T1, N0 hypopharyngeal carcinoma
EORTC-1419-BTG	NCT03770468	ETERNITY: Molecular genetic, host-derived and clinical determinants of long-term survival in glioblastoma
EORTC-1525-LCG	NCT03134118	NivoThym: Single-arm, multicenter, phase II study of immunotherapy in patients with type B3 thymoma and thymic carcinoma previously treated with chemotherapy.
EORTC-1559-HNCG	NCT03088059	UPSTREAM: A pilot study of personalized biomarker-based treatment strategy or immunotherapy in patients with recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (UPSTREAM)
EORTC-1702-LCG-ROG		HALT: Targeted therapy with or without dose intensified radiotherapy for oligo-progressive disease in oncogene-addicted lung tumours
EORTC-1707-GITCG	NCT03443856	VESTIGE: Adjuvant immunotherapy in patients with resected gastric cancer following preoperative chemotherapy with high risk for recurrence (N+ and/or R1): an open label randomized controlled phase-2-study (VESTIGE)
EORTC-1740-HNCG		LA-OSCC: Randomized Phase II study of Cisplatin plus Radiotherapy versus Durvalumab plus Radiotherapy followed by Adjuvant Durvalumab versus Durvalumab plus Radiotherapy followed by Adjuvant Tremelimumab and Durvalumab in Intermediate Risk HPV-Positive Locoregionally Advanced Oropharyngeal Squamous Cell Cancer (LA-OSCC)
EORTC-1745-ETF-BCG	NCT03609047	APPALACHES: A Phase II study of Adjuvant PALbociclib as an Alternative to CHemotherapy in Elderly patientS with high-risk ER+/HER2-early breast cancer (APPALACHES)
EORTC-1809-STBSG	NCT04031677	STRASS 2: A randomized phase III study of neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus surgery alone for patients with High Risk RetroPeritoneal Sarcoma (STRASS 2)
EORTC-1811	NCT03818503	E ² -RADIatE: EORTC-ESTRO Radiotherapy Infrastructure for Europe
EORTC-1634-BTG	NCT04402073	PersoMed-I: Personalized Risk-Adapted Therapy in Post-Pubertal Patients with Newly-Diagnosed Medulloblastoma (PersoMed-I)

EORTC-1701-HNCG	NCT02215265	PATHOS: Phase III trial of risk-stratified, reduced intensity adjuvant treatment in patients undergoing transoral surgery for Human papillomavirus (HPV)-positive oropharyngeal cancer
EORTC-1912-GITCG	NCT04796454	PAMICC: Pamiparib and Low Dose Temozolomide In Patients with Platinum Sensitive Biliary Tract Cancer
EORTC-1976-STBSG-QLG-ETF	NCT04780464	TOLERANCE: A 3-arm randomized study on health-related quality Of Life of Elderly patients with advanced soft tissue sarcoma undergoing doxorubicin every three weeks or doxorubicin weekly or cyclophosphamide plus prednisolone treatment

De EANM-congressen organiseren de laatste jaren joint-symposia met andere Europese medische organisaties. Zijn er symposia georganiseerd met de EORTC?

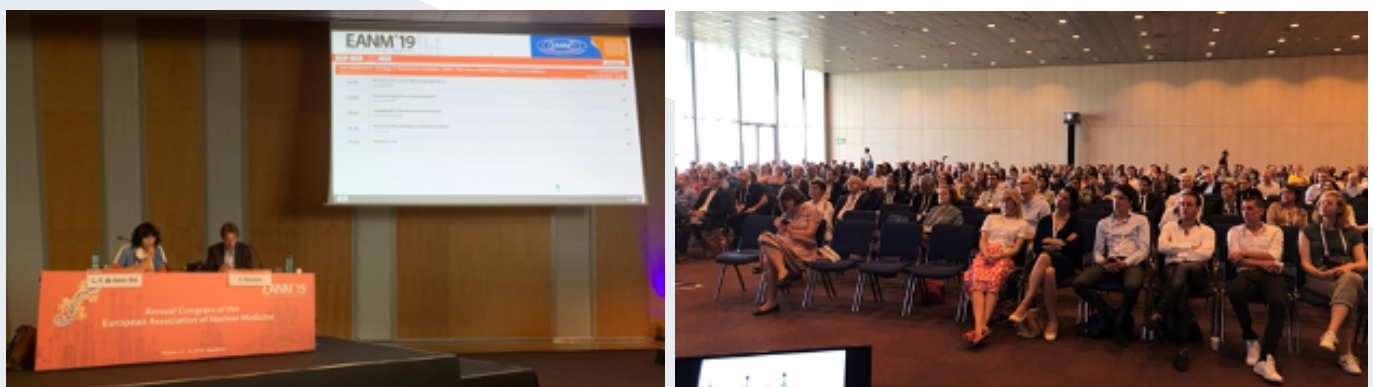
Ja, ieder jaar is er op de EANM een joint EANM-EORTC symposium. Afgelopen EANM congres ging het over "Nuclear Medicine in Precision Oncology". Prof. dr. Anna Wu (Duarte, USA) hield een lezing over "Molecular imaging of the immune system", er was een lezing over "Targeted alpha therapy" door prof. dr. ir. Michel Koole (Leuven, België) en een lezing van dr. Dennis Vriens (Leiden, The Netherlands) over "Managing radioiodine refractory thyroid cancer". In 2020 waren er tijdens het joint EANM-EORTC symposium lezingen over "Immuno-PET to assess response to PD-L1 blockade", "Imaging tumour metabolism in response to immunotherapy", "Application of radiolabelled amino acids to brain

tumour imaging" en "Development of new radiolabelled amino acids for neuro-oncology applications" en in 2019 was er een joint session over "Companion Diagnostics in Drug Development", "Total body PET-CT for Pharmacokinetic Analysis" en "The use of Artificial Intelligence in Precision Medicine". Deze joint sessions zijn altijd zeer goed bezocht (figuur 1) en virtueel zeer goed bekeken.

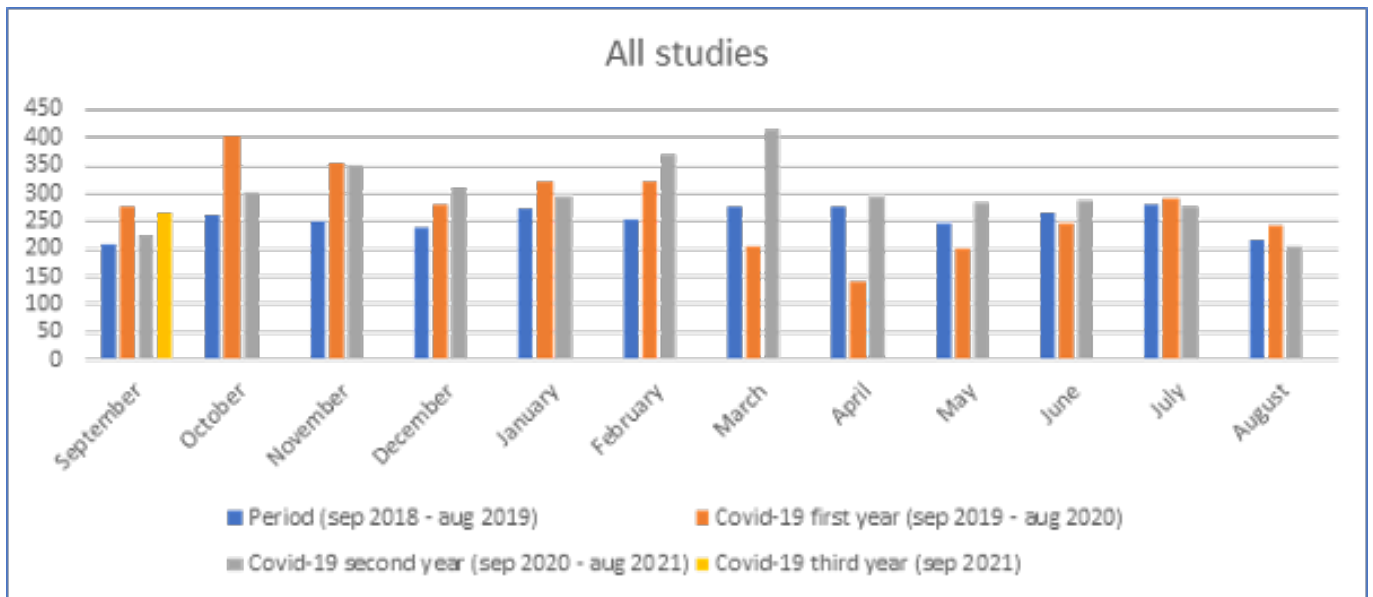
De EORTC inventariseerde in 2020 de impact van de COVID-19 crisis op de beeldvormende diagnostiek in oncologische trials. Dit resulteerde in een belangrijke publicatie in het European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Hoe is de situatie anno 2021?

De COVID-19-pandemie had in maart t/m mei 2020 ingrijpende gevolgen voor klinische trials. De inclusie werd in sommige landen tijdelijk stil gelegd en patiënten werden geadviseerd zo min

mogelijk naar het ziekenhuis te komen met als doel het risico op verspreiding van SARS-CoV-2 te verminderen. Dit had een duidelijke negatieve invloed op klinisch oncologisch onderzoek. Hierdoor was bijvoorbeeld de inclusie van patiënten in klinische EORTC-studies in april 2020 nog maar één derde van die in april 2019 (figuur 2). Voor beeldvorming waren er specifieke problemen. Anders dan bij de zorg in diverse andere vakgebieden is het niet mogelijk beeldvorming op afstand te verrichten. Daarnaast leidden de anderhalve meterregel en de verscherpte hygiëne-eisen tot een beperking van de klinische throughput, wat resulteerde in een daling van de scancapaciteit. De angst van patiënten zelf om extra naar het ziekenhuis te komen voor scans heeft waarschijnlijk nog een versterkende rol gespeeld. Met name voor reeds lopende klinische studies kan het doen van minder beeldvorming



Figuur 1. Gezamenlijk EANM-EORTC symposium gehouden op het EANM-congres te Barcelona in 2019.



Figuur 2. Staafdiagrammen laten in blauw het aantal inclusies zien van EORTC studies voor de pandemie (sept 2018-aug 2019). De oranje staven laten een duidelijke terugloop in het aantal geïncludeerde patiënten zien bij de start van de pandemie in maart-mei 2020. Al gauw worden er maatregelen getroffen en zie je het aantal inclusies weer normaliseren en er is zelfs enige inhaalzorg te zien (grijze staven).

ernstige negatieve gevolgen hebben. Noodgedwongen overstappen op een langer interval tussen evaluatiemomenten kan leiden tot later signaleren van ziekteprogressie. Het gevolg daarvan kan zijn dat patiënten onnodig lang behandeld worden met een ineffektieve therapie, met alle bijwerkingen van dien. Het te laat signaleren van ziekteprogressie kan de uitkomst van klinische studies beïnvloeden. Waarbij het in geval van een pneumonie bovendien ingewikkeld is om daarin longmetastasen te kunnen onderscheiden. Verder is het niet goed mogelijk om een pneumonie als bijwerking van de therapie te onderscheiden van een besmetting met SARS-CoV-2. Andersom kan beeldvorming helpen om bij patiënten in klinische trials COVID-19 op te sporen. Naast negatieve gevolgen biedt de coronapandemie ook nieuwe mogelijkheden voor het klinisch oncologisch onderzoek, met name een kritische beschouwing van de tot nu toe gehanteerde frequentie

van beeldvorming tijdens en na de oncologische behandeling. De gehanteerde intervallen zijn veelal empirisch bepaald. Een analyse van de behandeluitkomsten bij langere intervallen tijdens de coronapandemie zou meer inzicht kunnen geven in de klinische waarde van de tot nu toe gehanteerde intervallen. Gelukkig is aan de staafdiagrammen van figuur 2 te zien, dat de terugloop in het aantal inclusies relatief kort geduurd heeft (maart-mei 2020). In juni 2020 zien we dat het aantal inclusies genormaliseerd is en we zien zelfs wat inhaalzorg ontstaan vanaf oktober 2020-maart 2021. Van april 2021-augustus 2021 zien we dat de activiteiten weer op een normale manier voortgezet worden.

Algoritmen gebaseerd op kunstmatige intelligentie zijn sterk in trek in de beeldvormende diagnostiek. Zullen deze algoritmen ook van toepassing zijn voor de evaluatie van therapierespons in de oncologische trials van de EORTC?

Momenteel streven wij ernaar dat alle beelden door humane professionals beoordeeld worden. We zijn echter bezig om bij design van nieuwe studies de scanprotocollen zoveel mogelijk te harmoniseren, om de datasets in de toekomst geschikt te maken voor verwerking door *artificial intelligence*. Vanwege de grote datasets lenen de EORTC studies zich hier uitstekend voor. Daarom vinden wij het als *Imaging Group* zo belangrijk dat de meest optimale voorwaarden hiervoor geschapen worden. We streven er ook steeds meer naar om niet alleen de meetwaarden centraal op te slaan in de centrale database, maar om de complete beelddatasets centraal te verzamelen. Van enkele studies in tabel 1 worden momenteel de originele scandata centraal verzameld om de additionele vraag te kunnen beantwoorden of radiomics features predictie van klinische uitkomst verbeterd kan worden t.o.v. de standaard parameters.

I.f.de_geus-oei@lumc.nl ♦