Hoe krijgen we nieuwe innovatieve geneesmiddelen ook beschikbaar voor patiënten met een zeldzame kanker

Carla van Herpen
Medische oncologie

Radboudumc

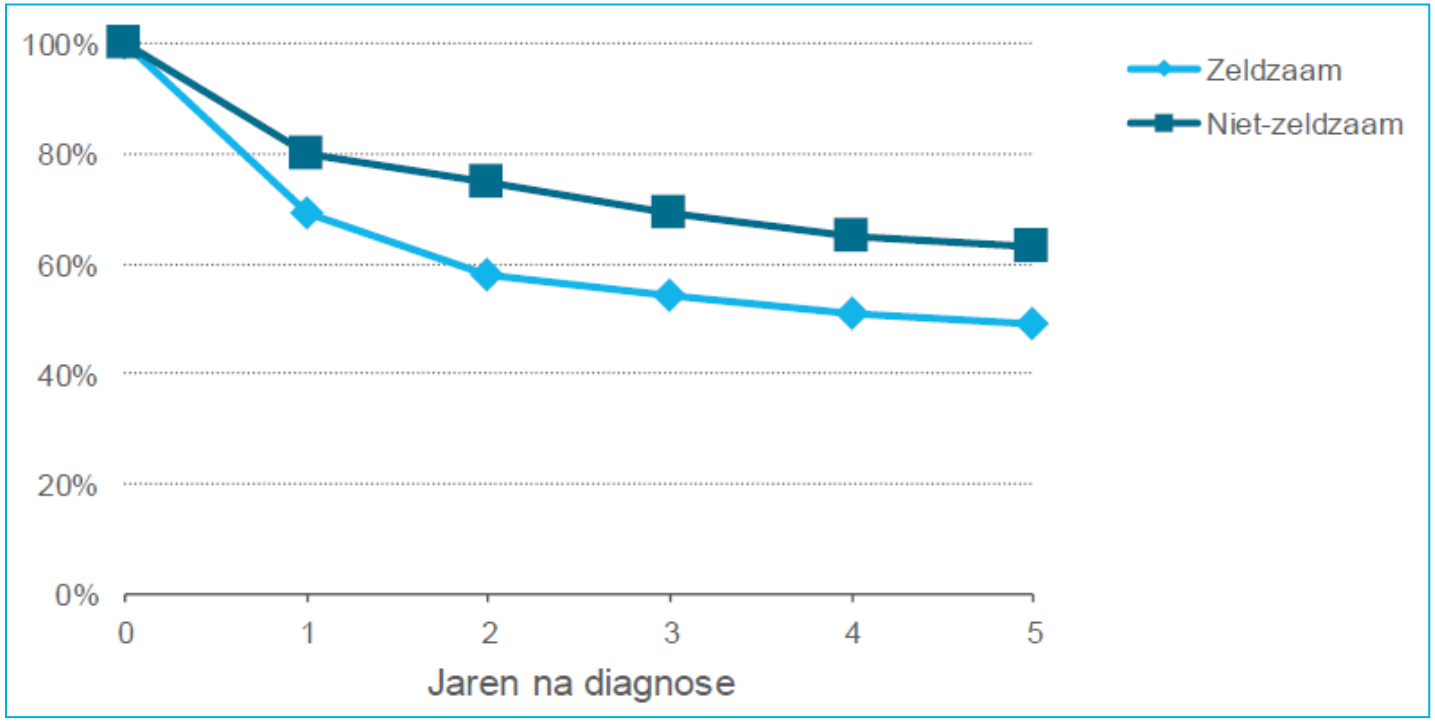
Definitie en frequentie rare cancers

- Definitie: incidentie van < 6 per 100,000 personen per jaar
- In de Europese Unie: 2.5 miljoen mensen
  - In Nederland: 23.000 nieuwe patiënten per jaar
- Zeldzaam: 223 / 260 kankersoorten in totaal

- Voorbeelden zijn sarcomen, schildklierkanker, hersentumoren, hoofd-halskanker, speekselklierkanker

Gatta et al. Lancet Oncology 2017
IKNL Kankerzorg in beeld: zeldzame kanker. November 2017

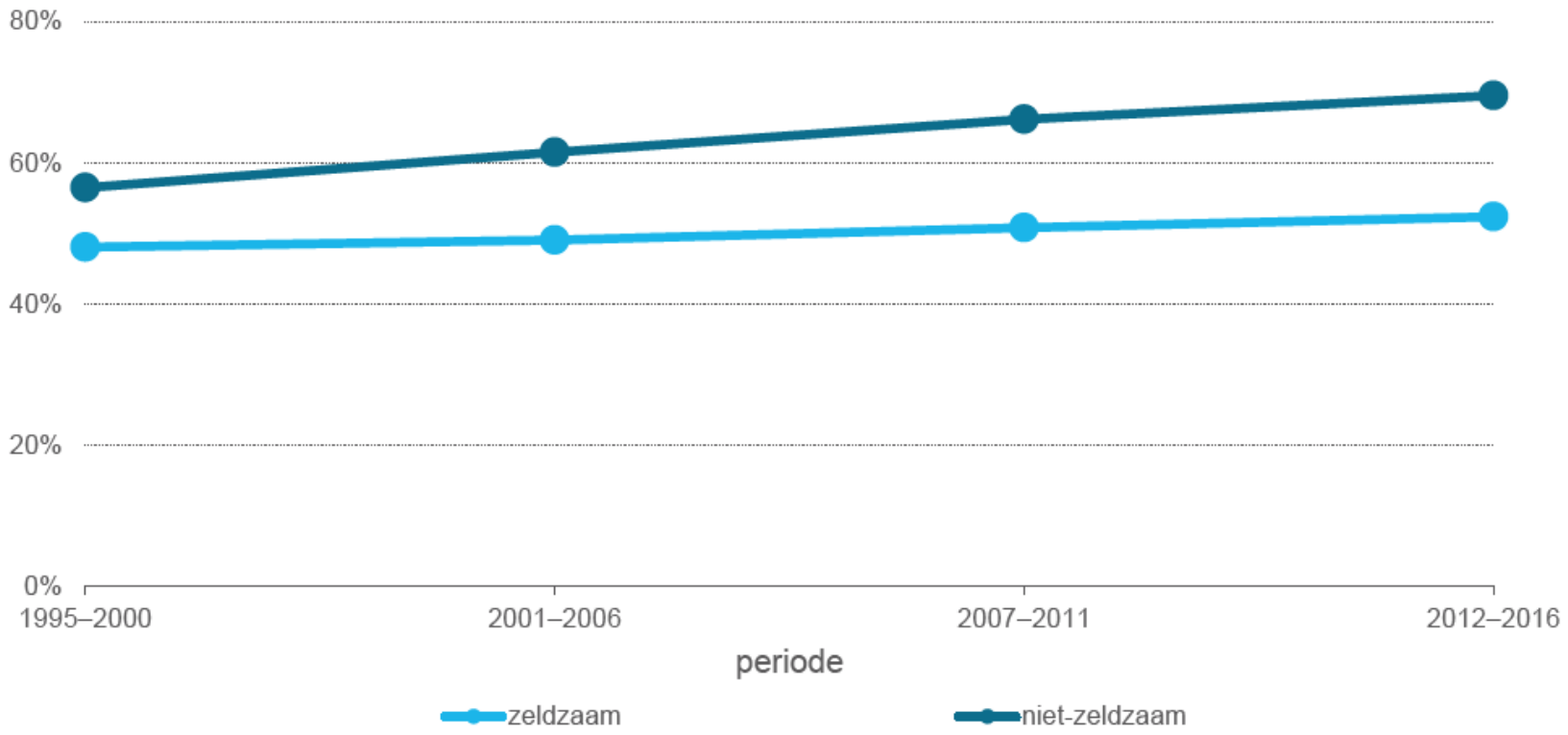
Slechtere prognose voor rare cancers



5-jaarsoverleving 49% versus 63%

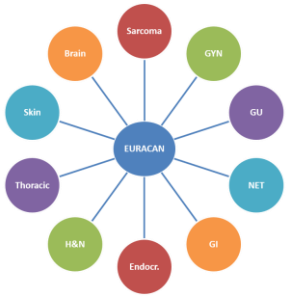
Gatta et al. Eur J Cancer 2011;47:2493

5-jaarsoverleving neemt minder toe



Problematiek rare cancers

- Late of onjuiste diagnose; vaak delay om bij expert te komen
- Onvoldoende ervaring met de behandeling en weinig expertise
- Een beperkt aantal klinische studies; minder geregistreerde geneesmiddelen
- Minder/geen richtlijnen
- Weinig ‘registries’ en weefselbanken
- Beperkte informatie



EURACAN

European network for Rare adult solid Cancer

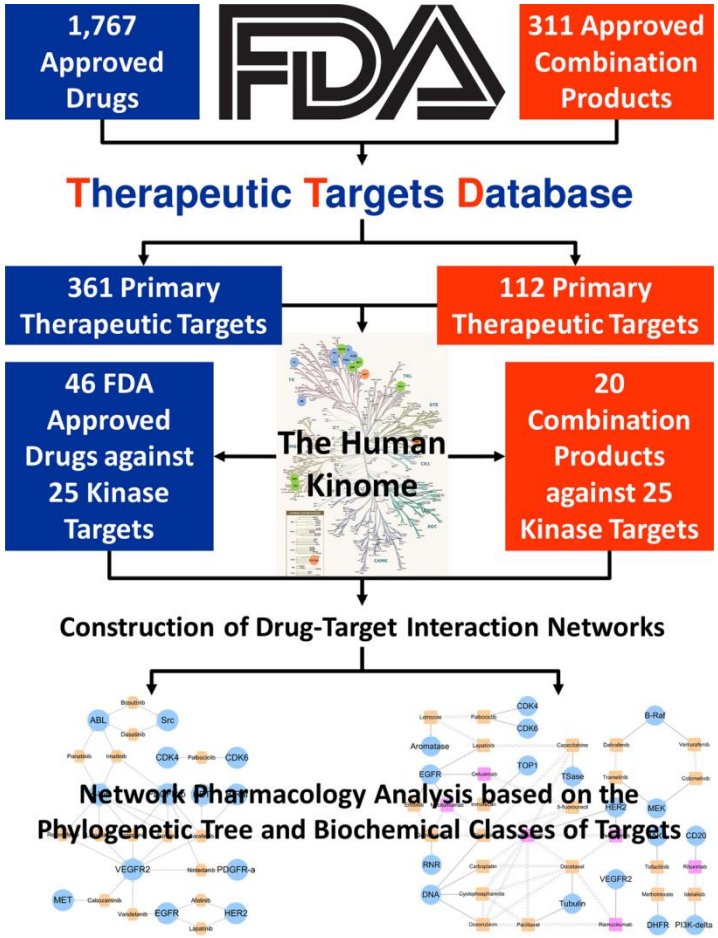
Minder (fase III) studies

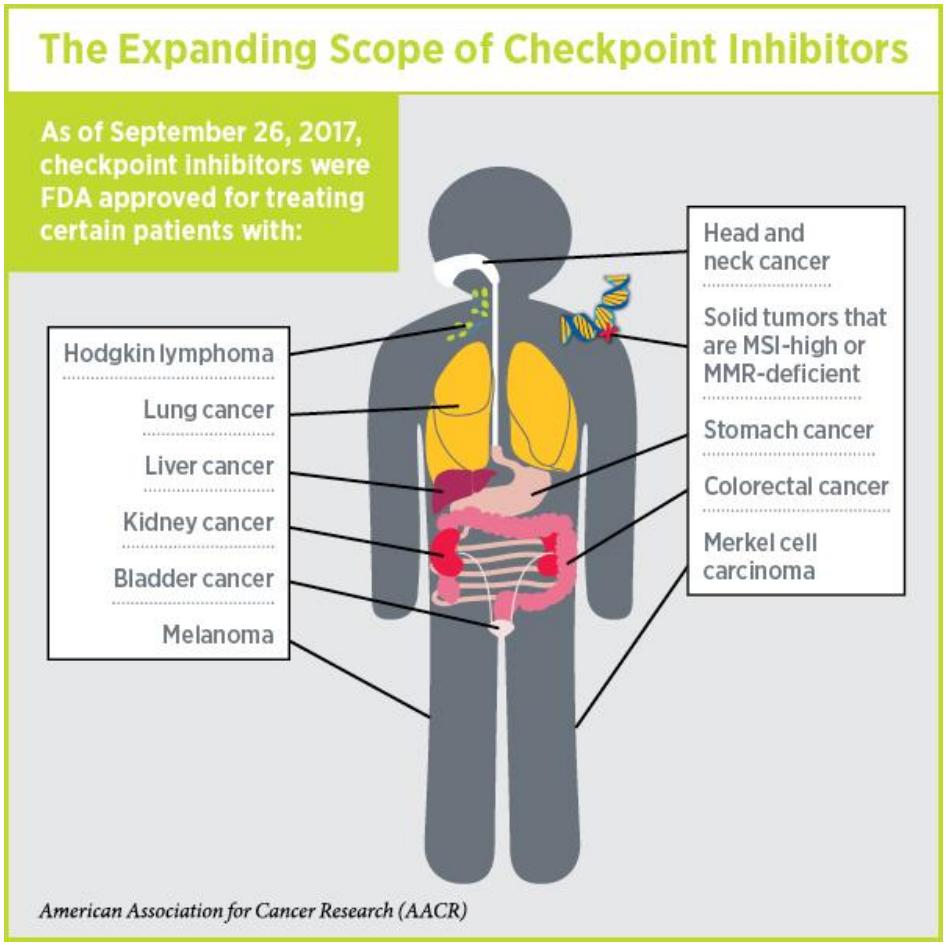
FASE I

FASE II

FASE III

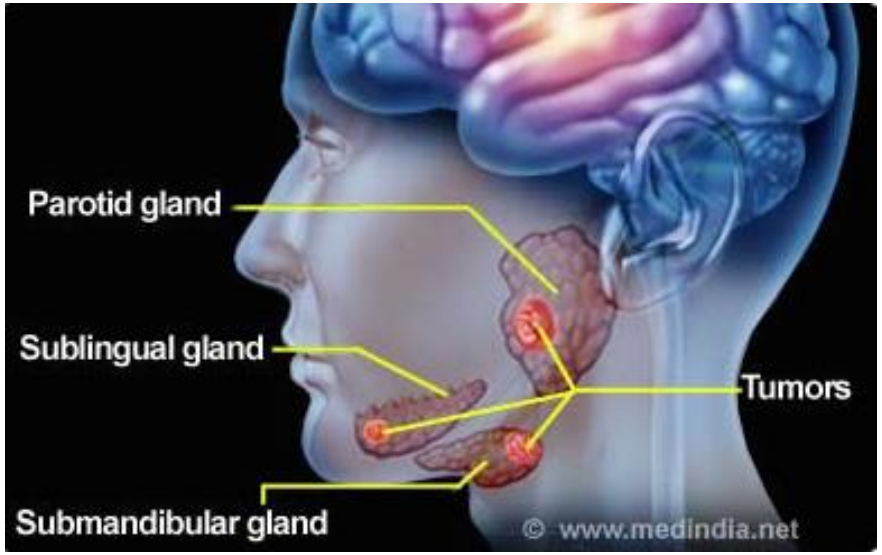
Minder geregistreerde middelen





Speekselklierkanker

- Zeer zeldzaam
- In Nederland ieder jaar 160 nieuwe patiënten per jaar
- 2 per 100.000 per jaar
- Mediane leeftijd 60-70 jaar
- Kliniek: zwelling in gelaat of uitval van de hersenzenuw
- 24 soorten



Patiëntenvereniging Speekselklierkanker

Therapie

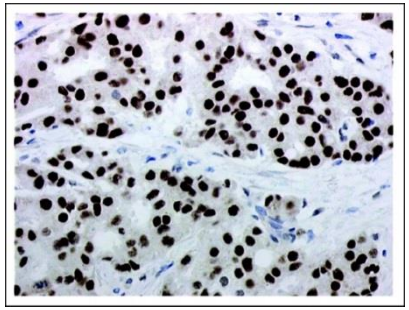
- *Lokaal beperkt: in opzet curatieve behandeling:*
  - Tumorresectie met eventueel halsklierdissectie
  - Postoperatieve radiotherapie (vaak)

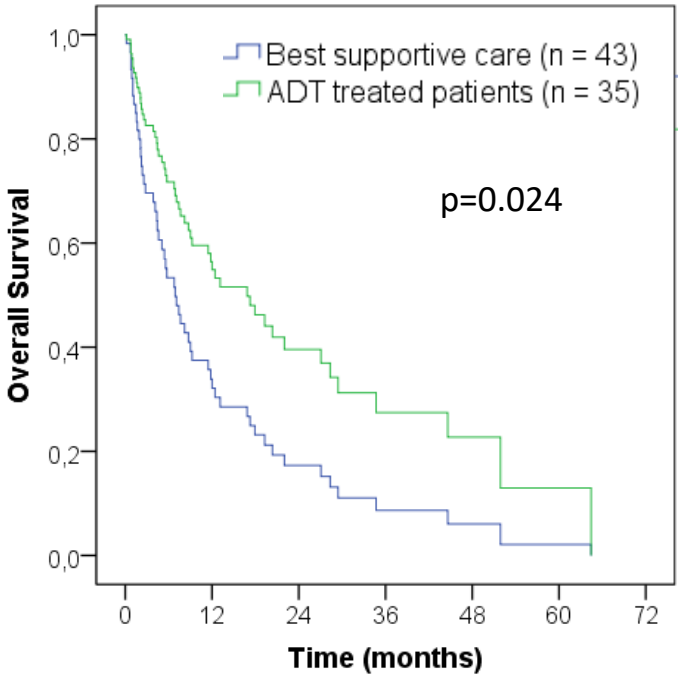
- *Lokaal recidief of gemetastaseerd: palliatieve behandeling*
  - Tot voor kort: ‘fatalisme’
  - Soms chemotherapie
  - Te weinig patiënten voor fase III studies

Salivary duct carcinoom (SDC), AR+

- AR : androgen deprivation therapy (ADT)

- n=35
  - Respons kans
    - PR 18%
    - SD 30%
    - PD 50%
    - Mediane responsduur 11 maanden
  - Overleving
    - ADT: 17 maanden
    - Best supportive care: 5 maanden





Boon et al Int J Cancer 2018;143:758
Jaspers et al. JCO 2011;29:e473; Boon et al. Head and Neck 2018;40:605

Radboudumc

Salivary duct carcinoom (SDC), HER-2+

- HER-2: geen prognostische factor (IH/FISH)
- Case reports docetaxel (carbo) en trastuzumab
- Beste anti-HER-2 therapie geven
- Te weinig patiënten voor formele fase II: registreren (n=7)

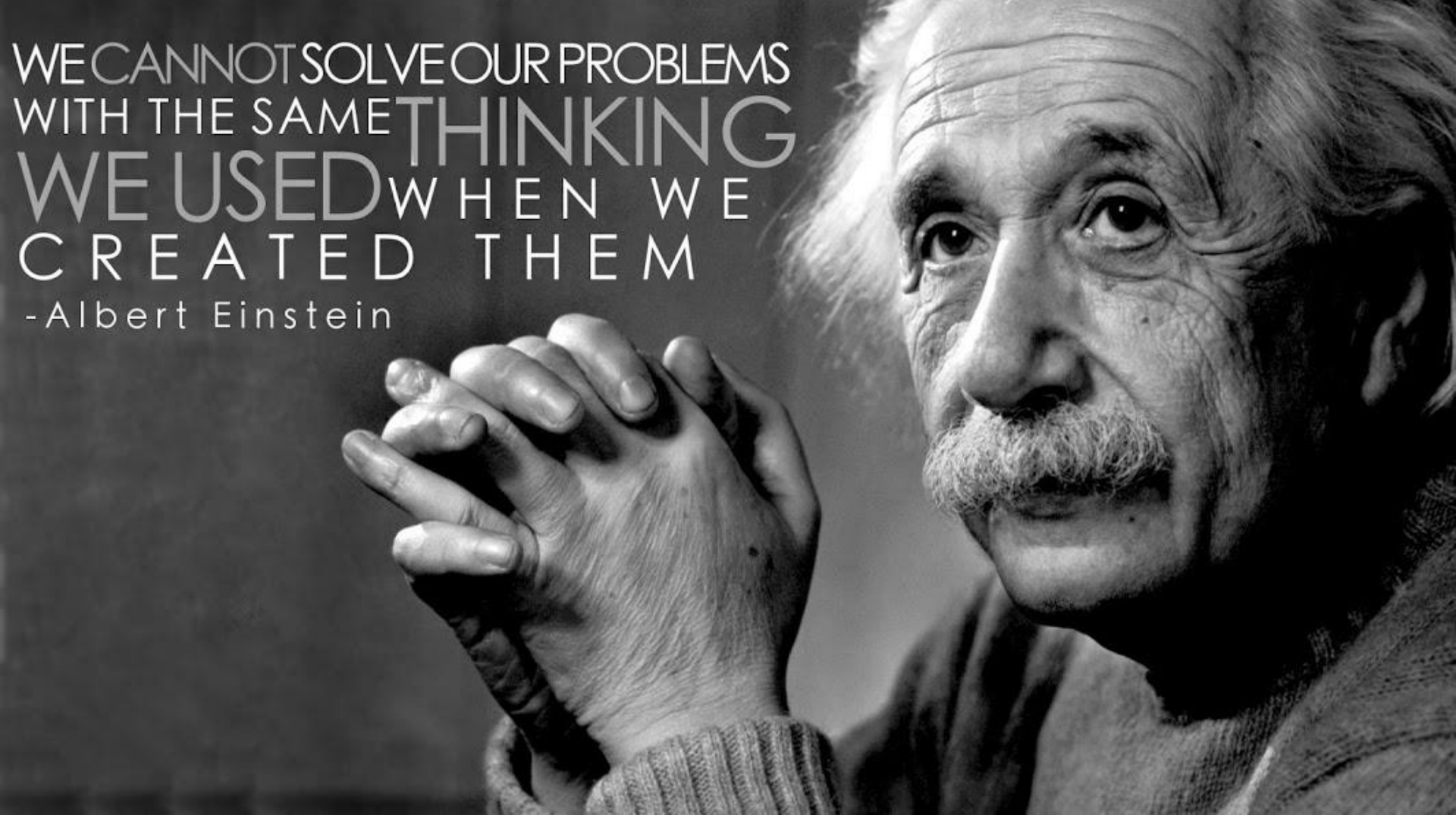
Boon et al Int J Cancer 2018;143:758

Docetaxel, pertuzumab en trastuzumab in SDC HER-2 +

	leeftijd	metastasen	respons	PFS	OS
1. V	48	Long, hersenen	PR	13 (TDM-1:21)	40+
2. M	64	Long, lever	PR	21 (TDM-1: 6+)	35+
3. M	53	Lever, bot, long	PR	18+	18+
4. M	57	Bot, hersenen	PR	7+	7+
5. V	53	(overal)	(PR)	4	7
6. M	61	Lever	SD	3+	3+
7. M (loc adv)	51	geen	PR nu RT	4+	4+

Zeldzame kanker (n=223): betere zorg

- Netwerken: expert centra
- Verbeteren diagnostisch traject
- Behandeling:
  - Studies: andere studies dan fase III (FDA/EMA/CieBOM), zowel doelgerichte therapie als immunotherapie (bv DRUP)
  - Sequencen: bespreken in MTB
  - Biobanken/Registreren



WE **CANNOT** SOLVE OUR PROBLEMS OF RARE CANCER WITH THE SAME **THINKING WE USE** WHEN WE TRY TO SOLVE THE PROBLEMS OF COMMON CANCER

Radboudumc

Stellingen

1. De CieBOM moet voor zeldzame kankers aangepaste PASKWIL criteria ontwikkelen (om ook voor zeldzame kankers innovatieve geneesmiddelen te kunnen registreren)
2. Indien een Moleculaire Tumorboard (MTB) op basis van een ‘druggable’ mutatie het geven van een (niet-geregistreerde) doelgerichte therapie zinvol acht en dit middel wordt door de farmaceut off-label (gratis) verstrekt, moet bij bewezen effectiviteit (na bv 3 maanden) de ziektekostenverzekering het gaan vergoeden voor de patiënt.