

Longkanker voor ZH apothekers i.o.

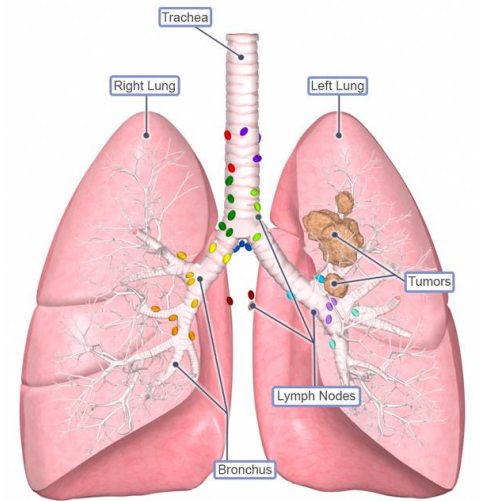
9-4-2025

Wessel Hanselaar, longarts



Inhoud

- Inleiding
- Stadiering
- Behandelopties
- Mutatie analyse / TKI's
- Immunotherapie
- Samenvatting



Samenwerking Longarts -- ZH apotheker

- Welke rol/ meerwaarde heeft een ziekenhuis apotheker bij het behandelen van longkanker patiënten?

Samenwerking Longarts -- ZH apotheker

- Samen up to date blijven
- Onderhandeling zorgverzekeraar
- Onderhandeling farmaceut
- Dure geneesmiddelen commissie
- Behandel protocollen (bijv. thuis immunoTx)
- Interacties / dosis aanpassingen

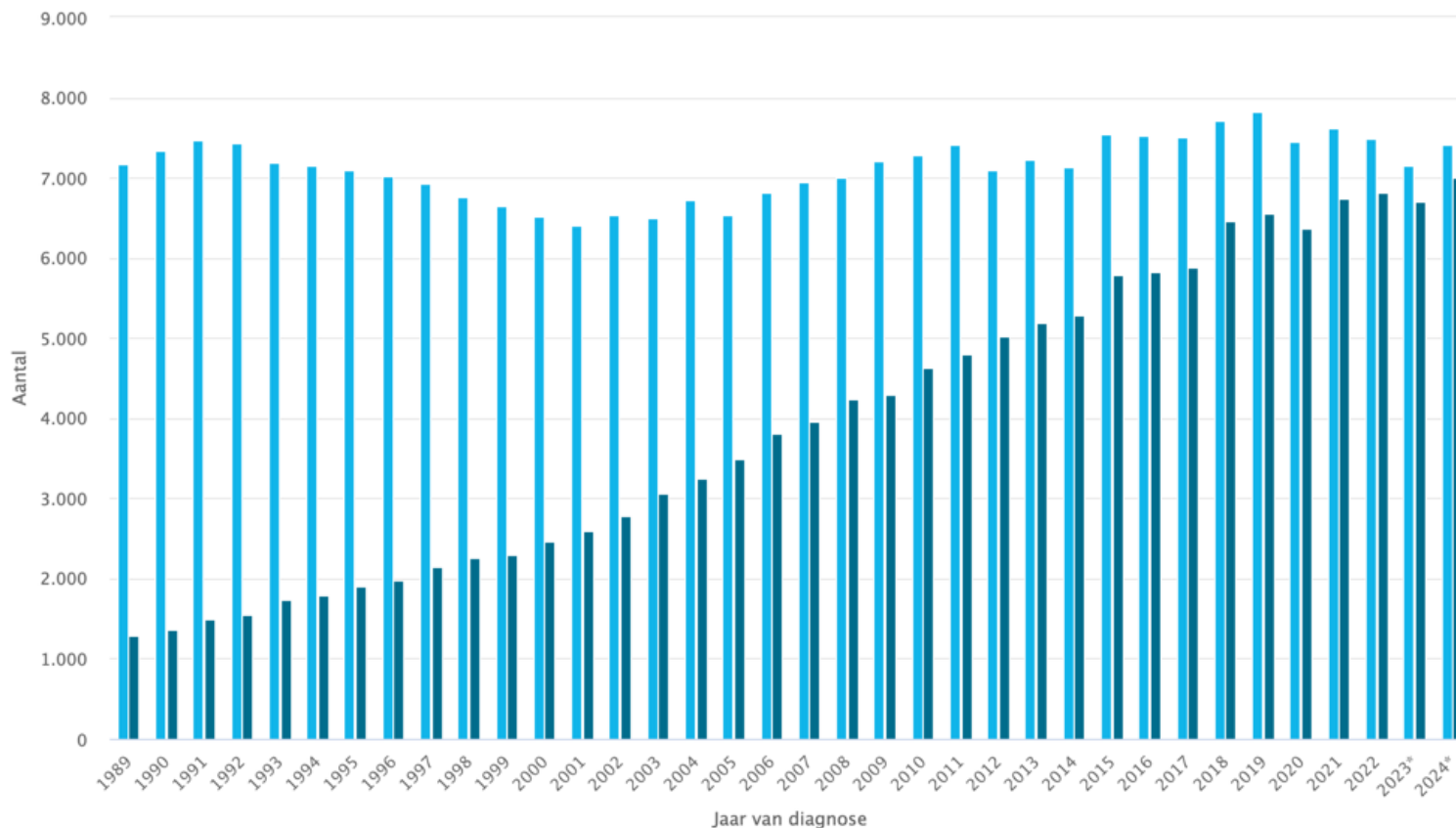
Inleiding

Incidentie per jaar, Aantal

Longkanker

Leeftijdsgroep: Totaal | Regio: Nederland | Stadium: Totaal

- In 2024: 14.413 nieuwe patiënten
- 11,1 % van alle kankers



Geslacht

Man Vrouw

2024, 2023: Deze cijfers betreffen voorlopige gegevens.

Bron: NKR

Gewijzigd op: 27 januari 2025

Incidentie

Kankersterfte

Incidentie van de 15 meestvoorkomende kankersoorten in 2022 vs sterfte in 2021

percentage van alle nieuwe
kankerdiagnoses in 2022



percentage van de totale
kankersterfte in 2021



18,8%		huidkanker ^a		2,0%
12,7%		borstkanker ^b		6,8%
11,8%		prostaatkanker		6,5%
11,8%		longkanker		22,0%
9,7%		darmkanker ^c		9,8%
8,5%		hematologische maligniteiten ^d		8,6%
3,1%		blaaskanker en overige urinewegen ^e		4,2%
2,5%		hoofd-halskanker		2,3%
2,3%		alvleesklierkanker		6,5%
2,2%		nierkanker		1,8%
2,2%		slokdarmkanker ^f		4,4%
1,8%		baarmoederlichaamkanker		1,3%
1,3%		maagkanker ^g		2,6%
1,1%		hersentumor		1,8%
1,1%		eierstok- en eileiderkanker		2,1%

Bron: KNL 2023

Stadium bij presentatie

Stadium IA

45

17.9%

13.8%



Stadium IB

8

3.2%

3.6%



Stadium IIA

10

4%

1.7%



Stadium IIB

20

8%

5.3%



Stadium IIIA

19

7.6%

8.7%



Stadium IIIB

17

6.8%

6.9%



Stadium IIIC

8

3.2%

2.7%



Stadium IV

114

45.4%

50.1%



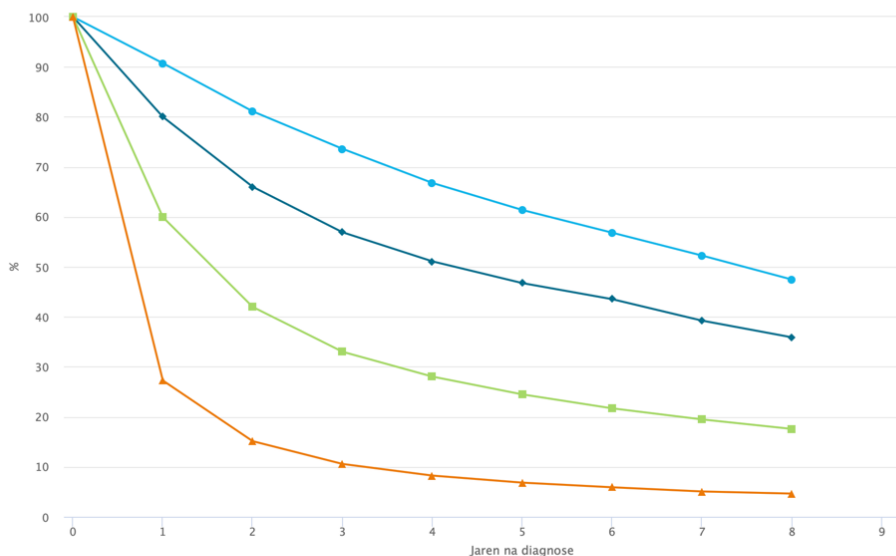
Overleving, Longkanker, Stadium bij diagnose

2015-2022

1985-1994

Overleving per jaar vanaf diagnose, Relatieve overleving

Jaar van diagnose: 2015-2022 | Geslacht: Man en vrouw | Leeftijdsgroep: Totaal



Stadium

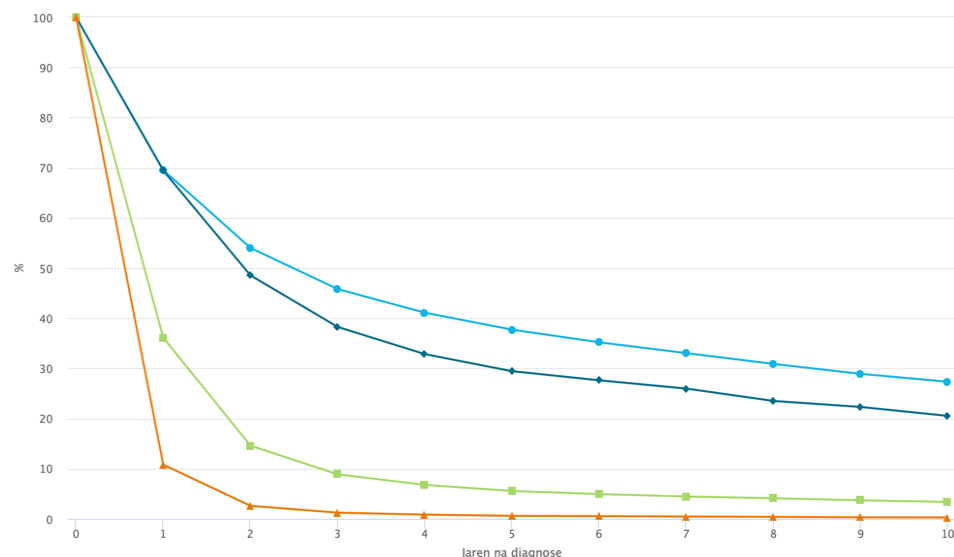
● I ● II ● III ● IV

- Leeftijdsstandaardisatie is niet toegepast. Bij het combineren van kankersoorten of het selecteren van leeftijdsgroepen of stadia wordt leeftijdsstandaardisatie niet toegepast.
- De indeling in stadia is afhankelijk van tumorsoort en periode. Zie [uitleg](#).
- Een aantal datapunten worden niet getoond omdat ze op logische gronden niet kunnen voorkomen.

Gewijzigd op: 27

Overleving per jaar vanaf diagnose, Relatieve overleving

Jaar van diagnose: 1985-1994# | Geslacht: Man en vrouw | Leeftijdsgroep: Totaal



Stadium

● I ● II ● III ● IV

- Leeftijdsstandaardisatie is niet toegepast. Bij het combineren van kankersoorten of het selecteren van leeftijdsgroepen of stadia wordt leeftijdsstandaardisatie niet toegepast.
- De indeling in stadia is afhankelijk van tumorsoort en periode. Zie [uitleg](#).

Voetnoten

Niet landelijk dekkend

Bron: NKR

Gewijzigd op: 27 januari 2025

Stagering

TNM staging 8^e editie

- T stagering

- T1

- T1a $\leq 1\text{cm}$
 - T1b $\geq 1\text{cm} \leq 2\text{cm}$
 - T1c $\geq 2\text{cm} \leq 3\text{cm}$

- T2

- T2a $\geq 3\text{cm} \leq 4\text{cm}$
 - T2b $\geq 4\text{cm} \leq 5\text{cm}$

- T3

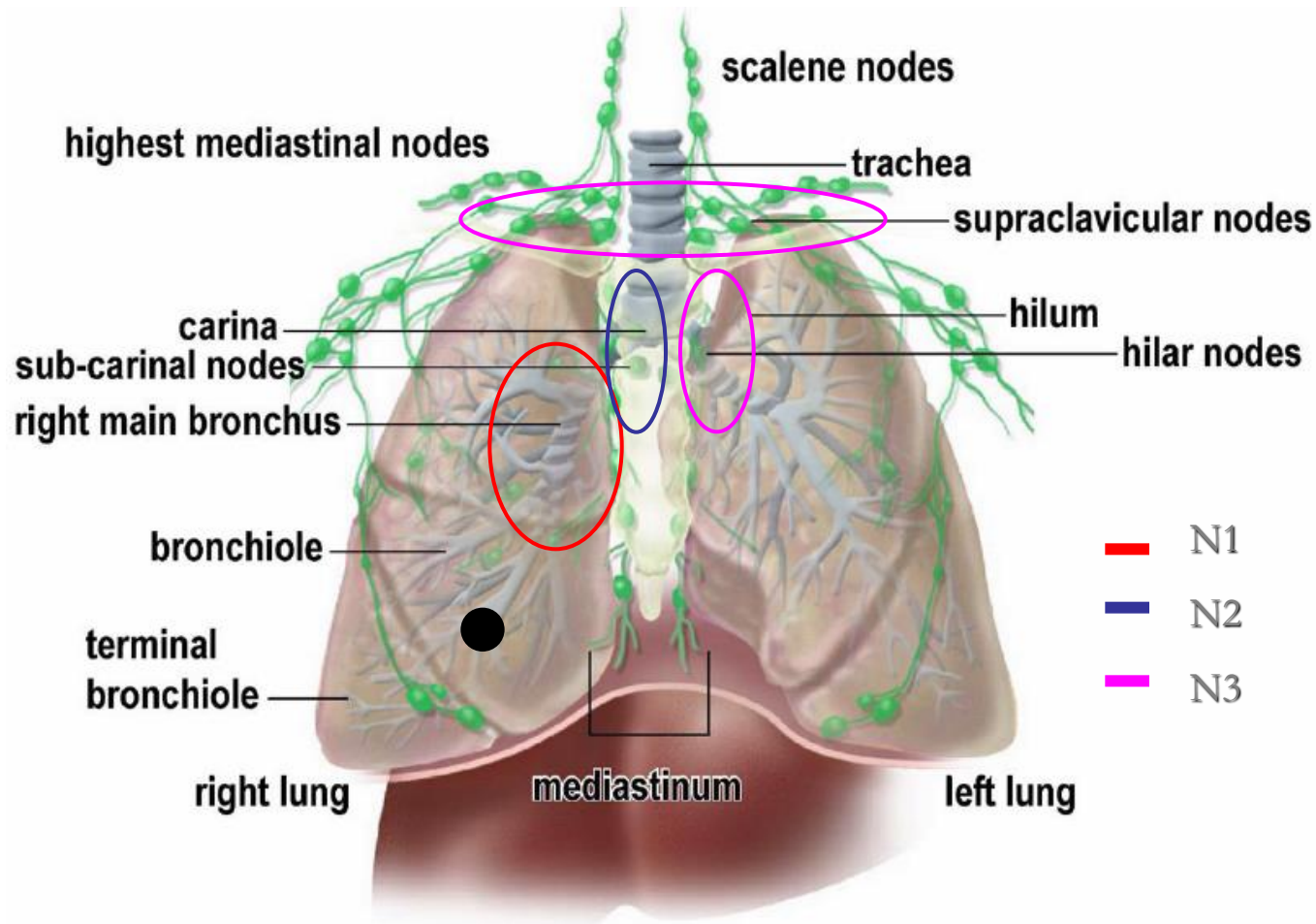
$\geq 5\text{cm} \leq 7\text{cm}$

- T4

$\geq 7\text{ cm}$ of ingroei in hart, mediast, wevel, grote vaten, andere longkwab



N- staging



M- staging

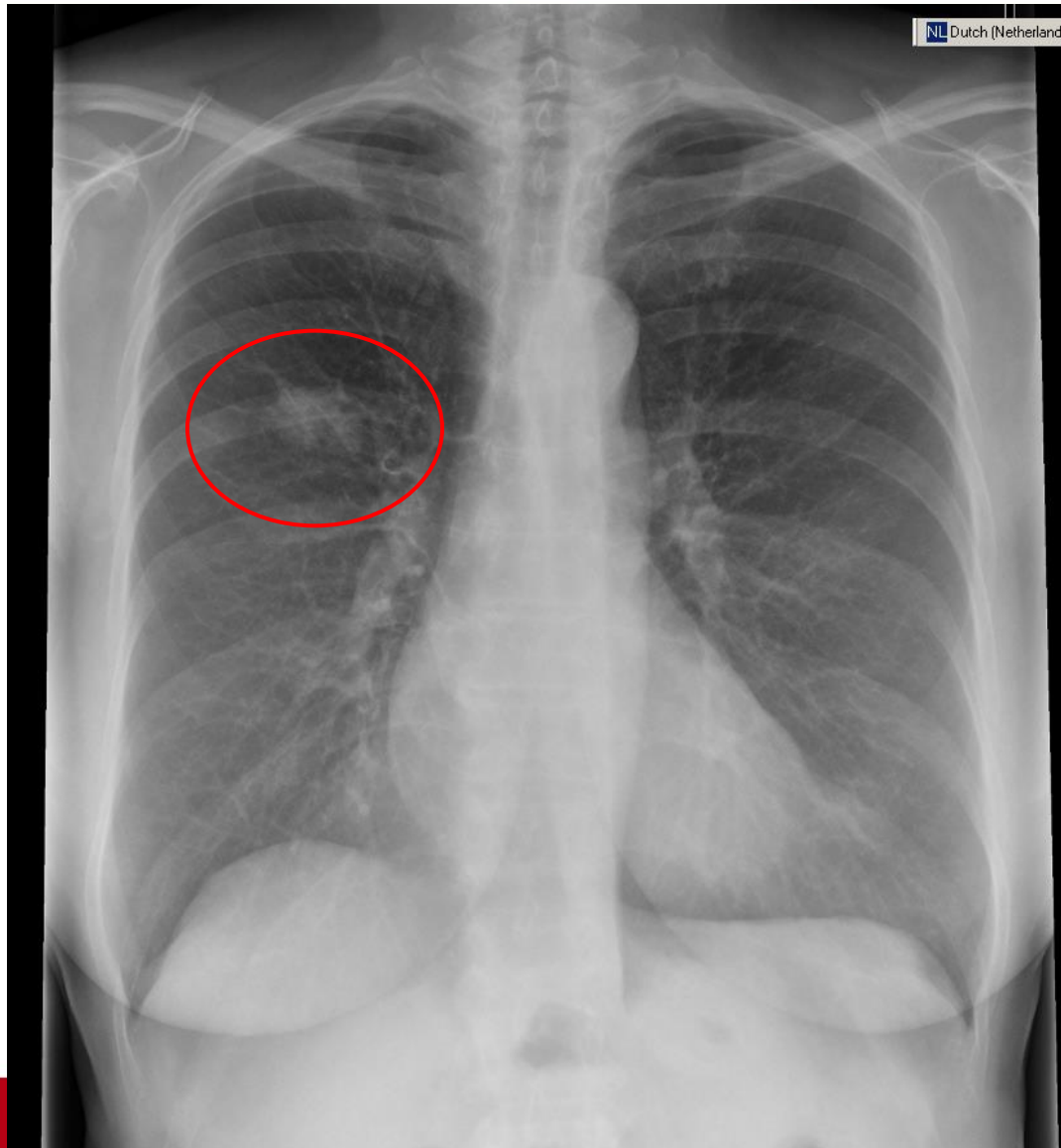
- M 0 Geen metastase op afstand
- M1a Tumor in contra laterale long; pleuritis carcinomatosa
- M1b Een metastase op afstand
- M1c Meerdere metastase op afstand

- Elke M1 ziekte is een stadium IV

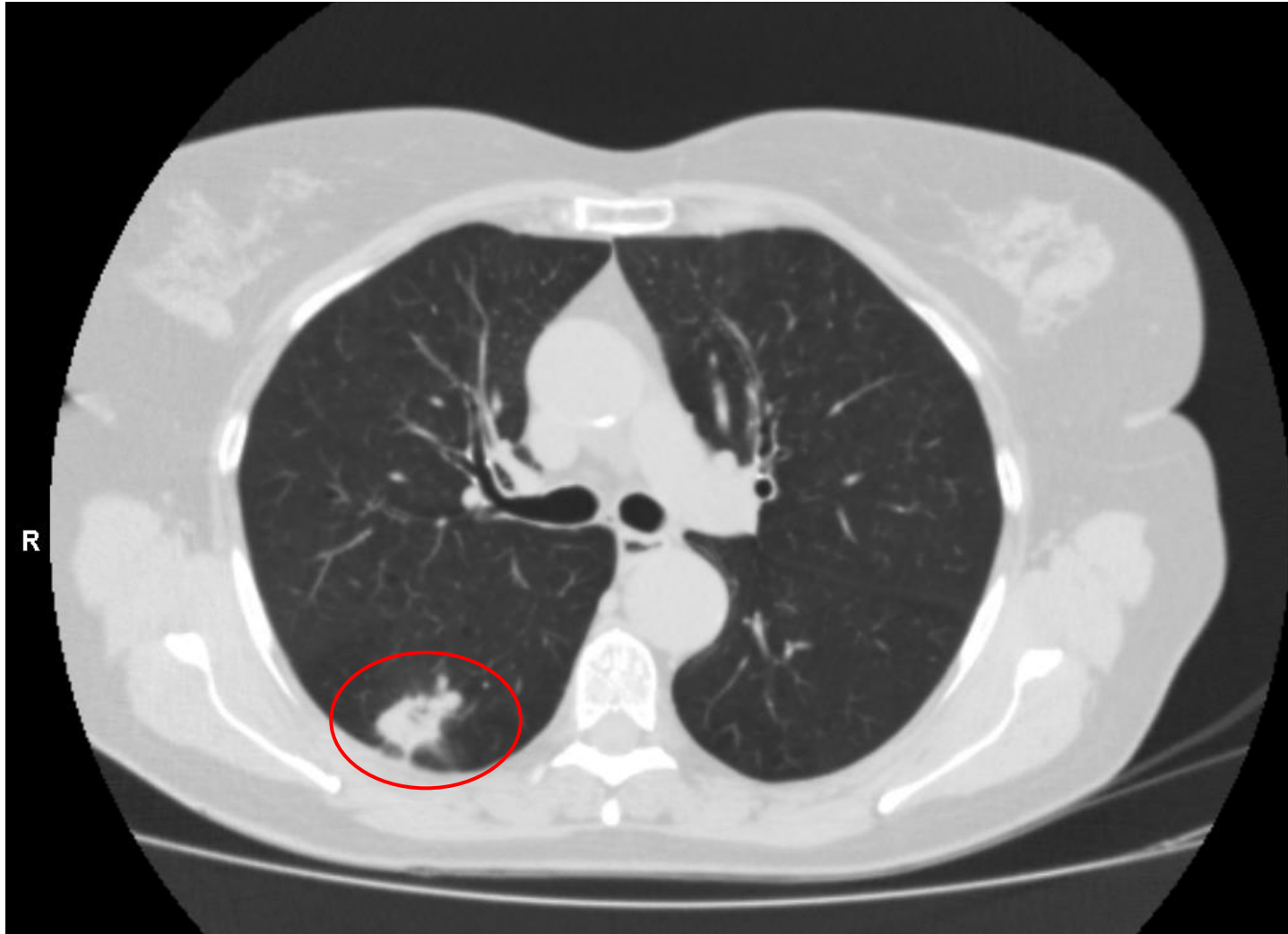
Stagering

- TNM 8^e editie
- T 1 t/m 4 mn afhankelijk van tumor grootte
- N 1 t/m 3 afhankelijk van ligging
- M 1a,1b,1c afhankelijk van locatie en aantal
- Prognose en behandeling bepalend !!

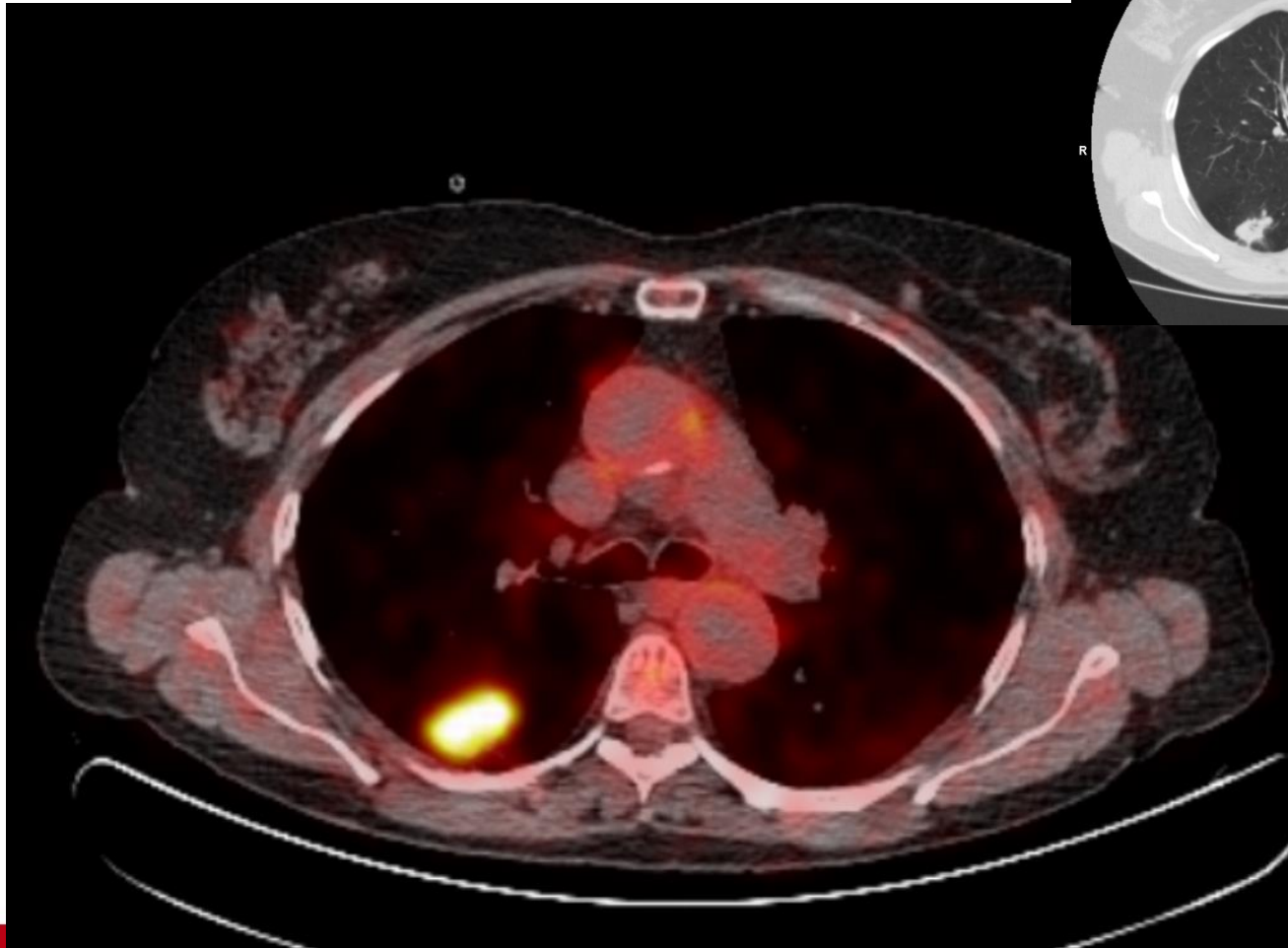
X-thorax



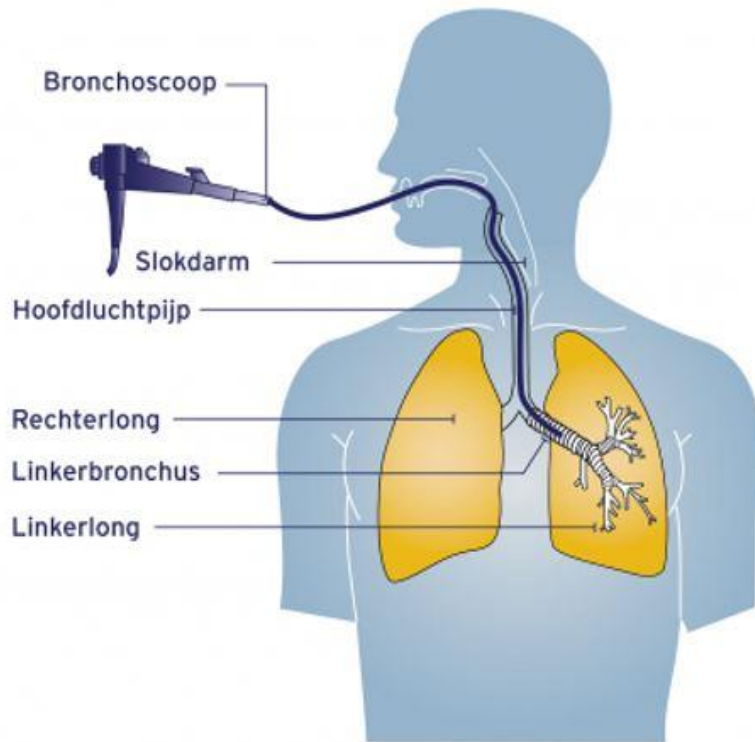
CT-scan



PET / CT-scan



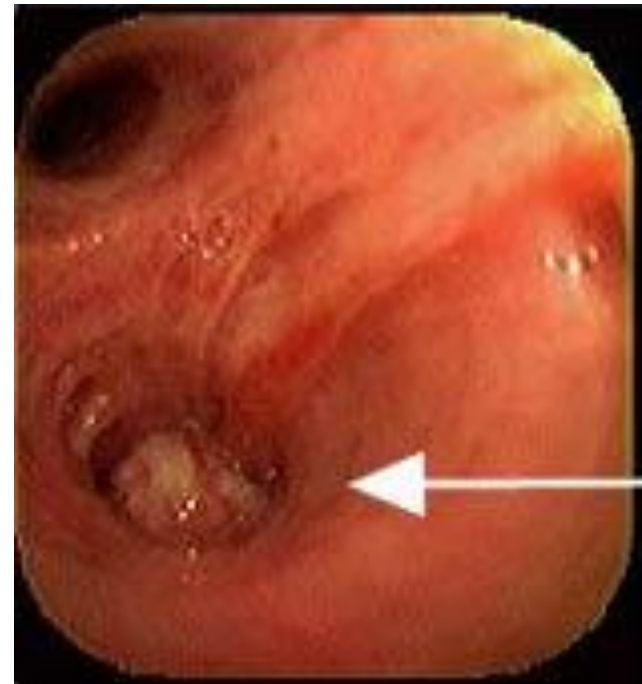
Bronchoscopie



Illustratie van een bronchoscopie

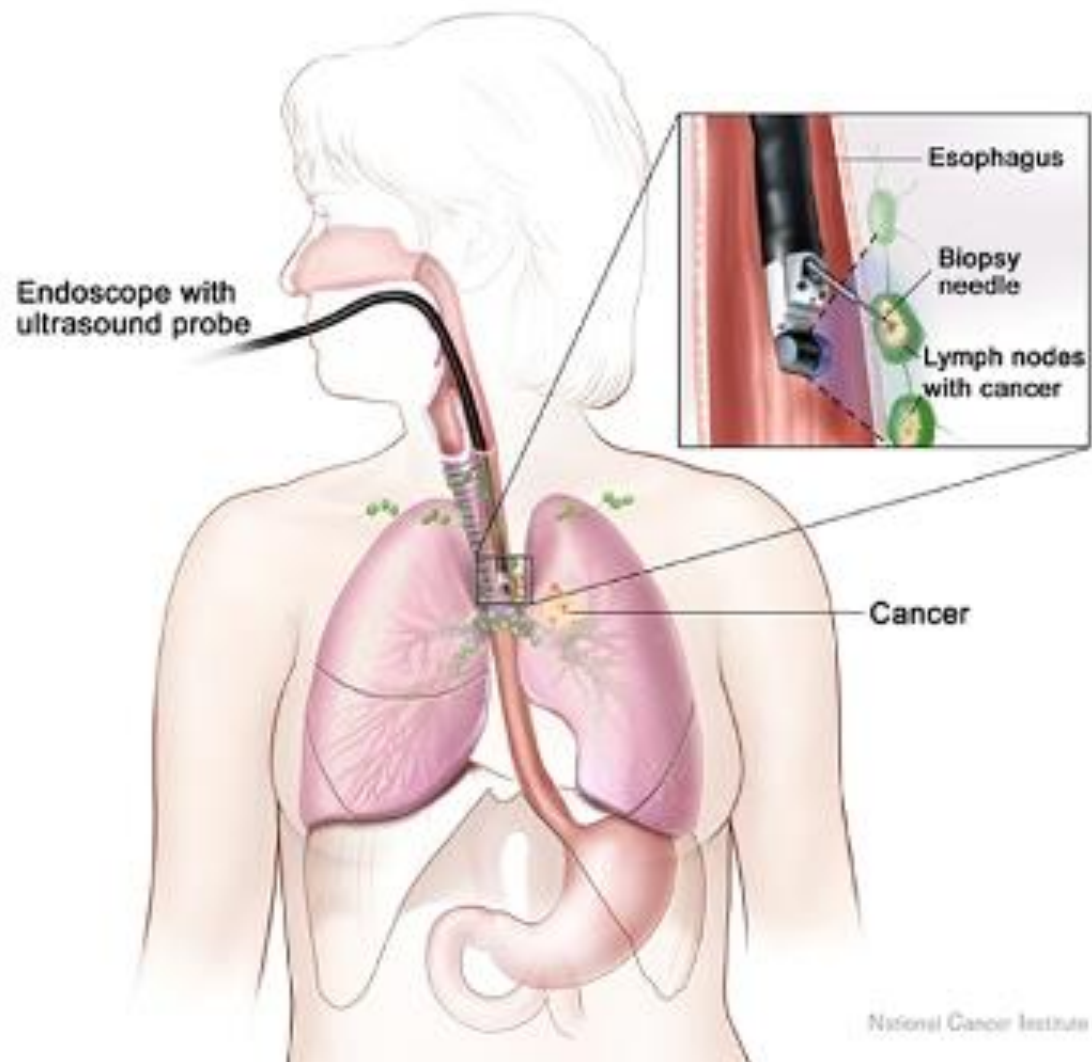


Bronchoscopie



tumor

Endo echo



- **Histologie**

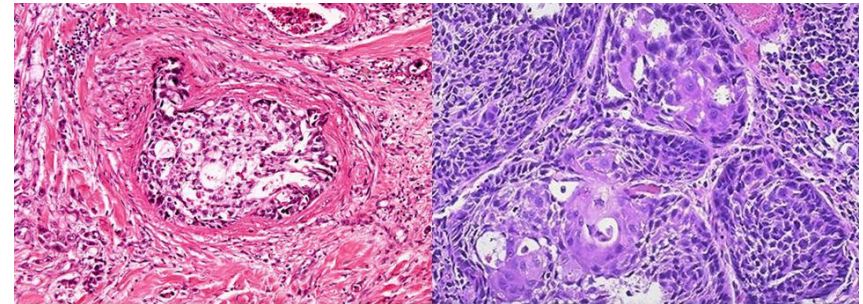
- Kleincellig (SCLC) 10-15%
- Niet kleincellig (NSCLC) 85-90%

- Niet kleincellig

- Plaveiselcelcarcinoom
- Adenocarcinoom
- Neuro-endocrien grootcellig
- Grootcellig NNO

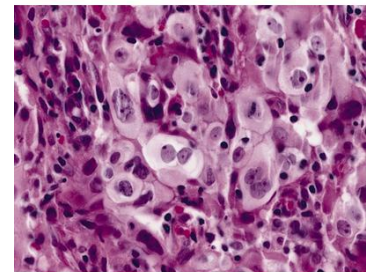
- Adenocarcinoom

- Subtypen
- Mutaties?

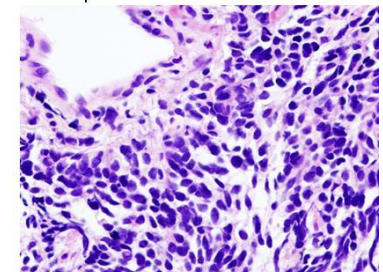


Adenocarcinoma

Squamous cell Carcinoma

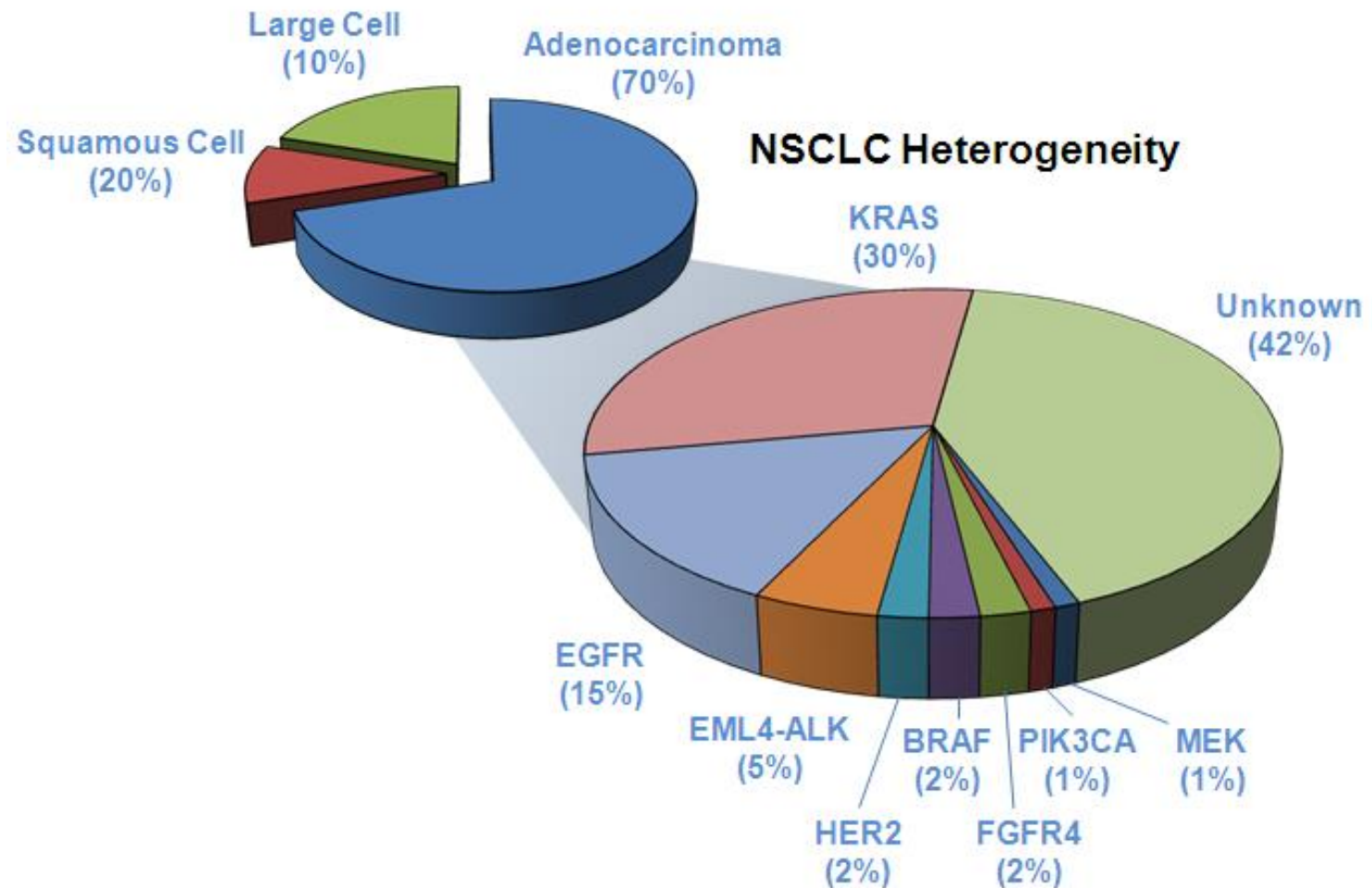


Large Cell Tumor



Small Cell Lung Cancer

Lung Adenocarcinomas



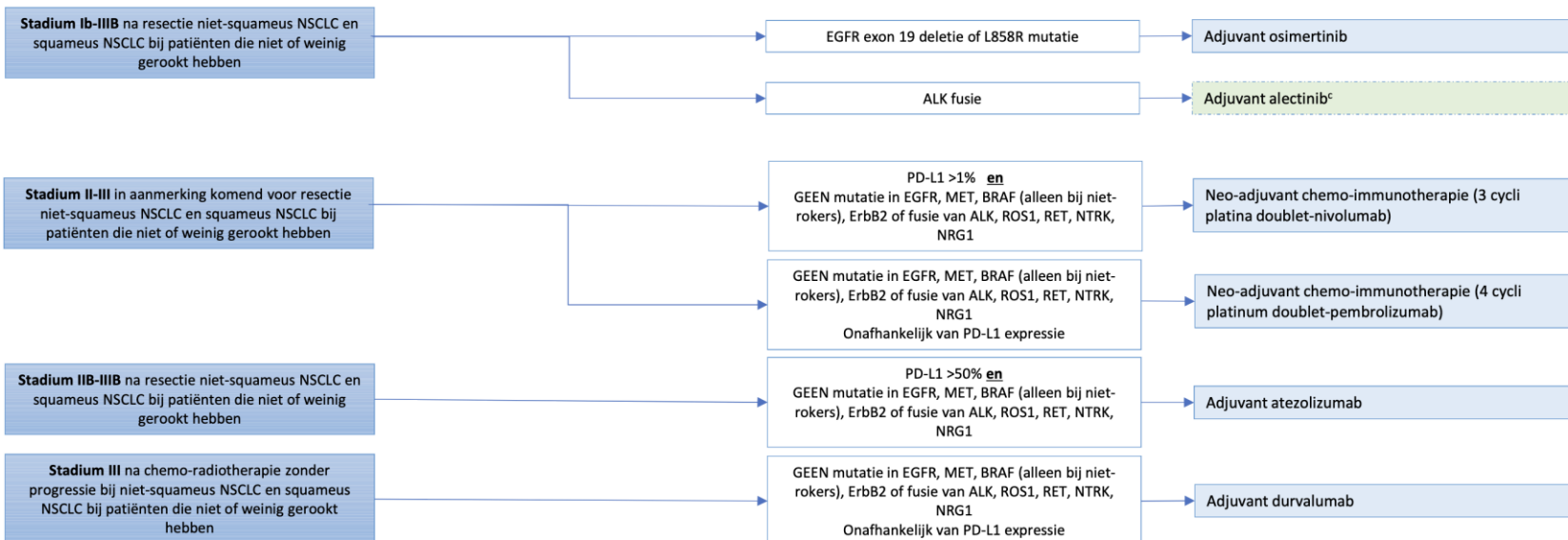
KNT-lijst (klinisch noodzakelijke targets)

KNT-lijst NSCLC: versie 3, d.d. 03/02/2025

Eerdere versies zijn op te vragen via wvlug@nvalt.nl

Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) –1/2

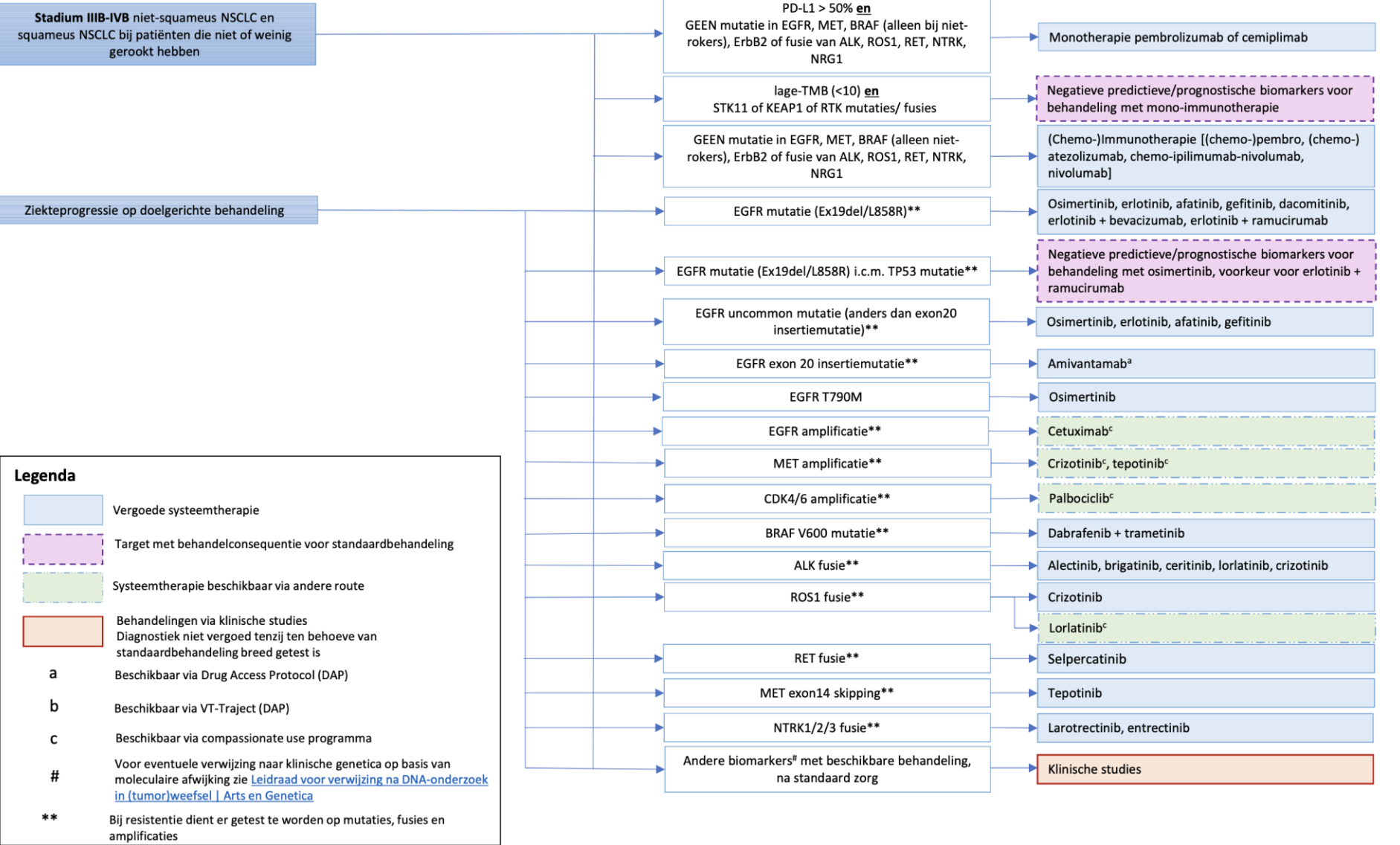


Legenda

- Vergoede systeemtherapie
- Target met behandelconsequentie voor standaardbehandeling
- Systeemtherapie beschikbaar via andere route
- Behandelingen via klinische studies
Diagnostiek niet vergoed tenzij ten behoeve van standaardbehandeling breed getest is
- a** Beschikbaar via Drug Access Protocol (DAP)
- b** Beschikbaar via VT-Traject (DAP)
- c** Beschikbaar via compassionate use programma

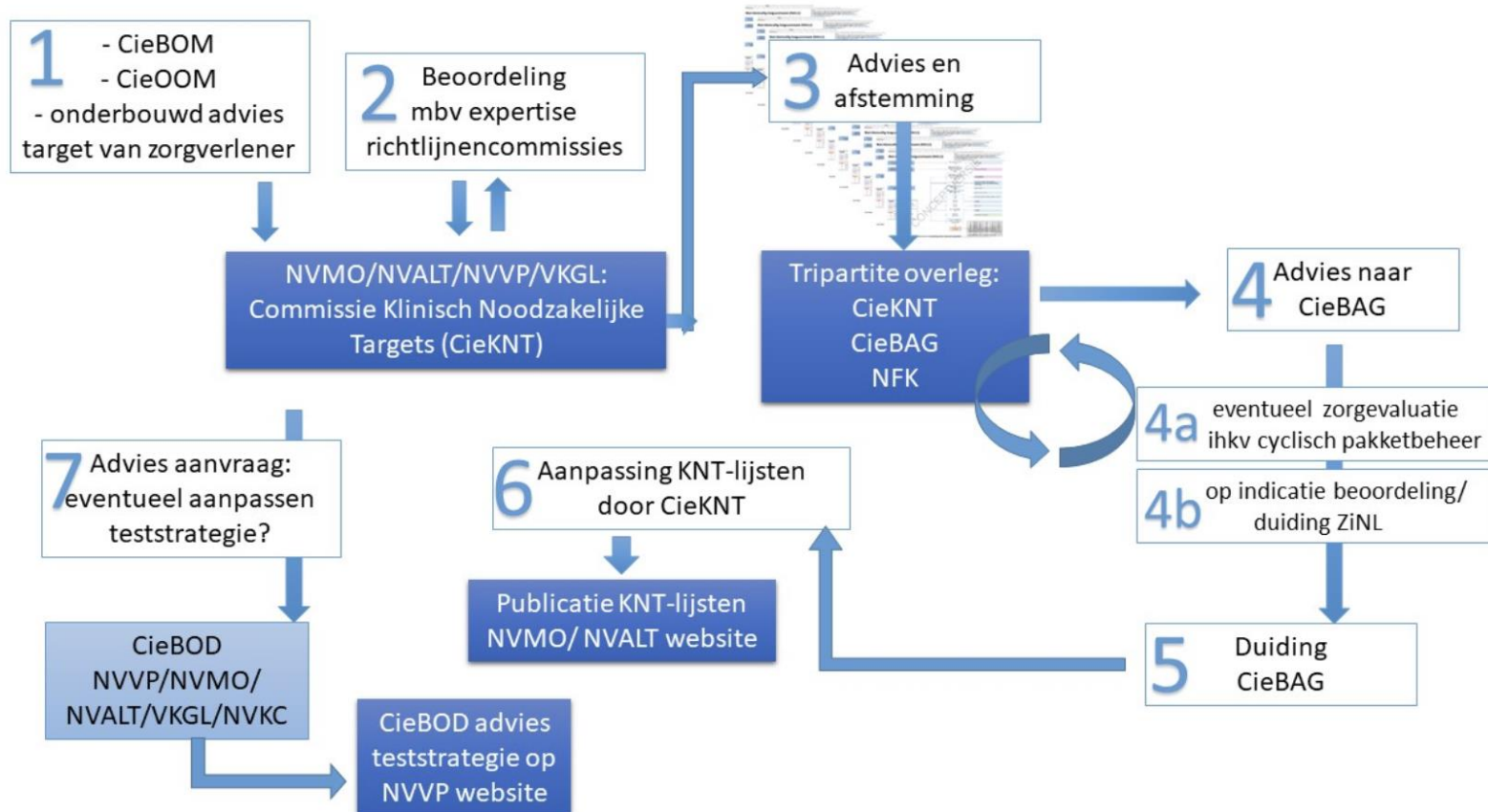
Lijst gaat verder op de volgende pagina

Niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) – 2/2



Proces “Klinisch Noodzakelijke Targets”

v1. dd 1-12-2023 Routing aanpassen Lijsten Klinisch Noodzakelijke Targets



Legenda KNT cie-'s enzo

- Cie BOM Beoordeling oncologische middelen
 - Cie OOM Indicatie Off-label in Oncologie gebruikte Middelen
 - Cie BOD Beoordeling diagnostiek
 - Cie BAG Beoordeling ad-onn geneesmiddelen
 - Cie MKNT Minimaal Klinisch Noodzakelijke Targets
-
- NVALT Ned ver artsen longzienten en tuberculose
 - NVMO Ned ver medische oncologie
 - NVVP Ned ver voor pathologen
 - NVKC Ned ver klinische chemie
 - VKGL Ver klin genetische laboratorium specialisten
 - NFK Ned federatie kankerpatientenorganisaties
 - ZiNL Zorg instutuut Nederland

Behandeling

Behandeling NSCLC

- Stadium I resectie/ STRT
- Stadium II resectie + adjuvant chemo
- Stadium III Divers (Chemo/RT/OK) ± immunoTx

ImmunoTx

Curatie

- Stadium IV Systemische behandeling

- Chemo (Platinum houdend doublet)
- Targeted therapy
- Immunotherapie

ImmunoTx

Oligometastasen

Welke medicatie wanneer?

- Cisplatin
- Carboplatin
- Gemcitabine
- Pemetrexed (Alimta)
- Docetaxel (Taxotere)
- Paclitaxel (Taxol)
- Etoposide
- Topotecan (Hycamtin)
- Vinorelbine
- Erlotinib (Tarceva)
- Gefitinib (Iressa)
- Osimertinib (Tagrisso)
- Nintedanib (Vargatef)
- Crizotinib (Xalkori)
- Alectinib (Alecensa)
- Brigatinib (Alunbrig)
- Bevacizumab (Avastin)
- Nivolumab (Opdivo)
- Pembrolizumab (Keytruda)
- Atezolizumab (Tecentriq)
- Durvalumab (Imfinzi)

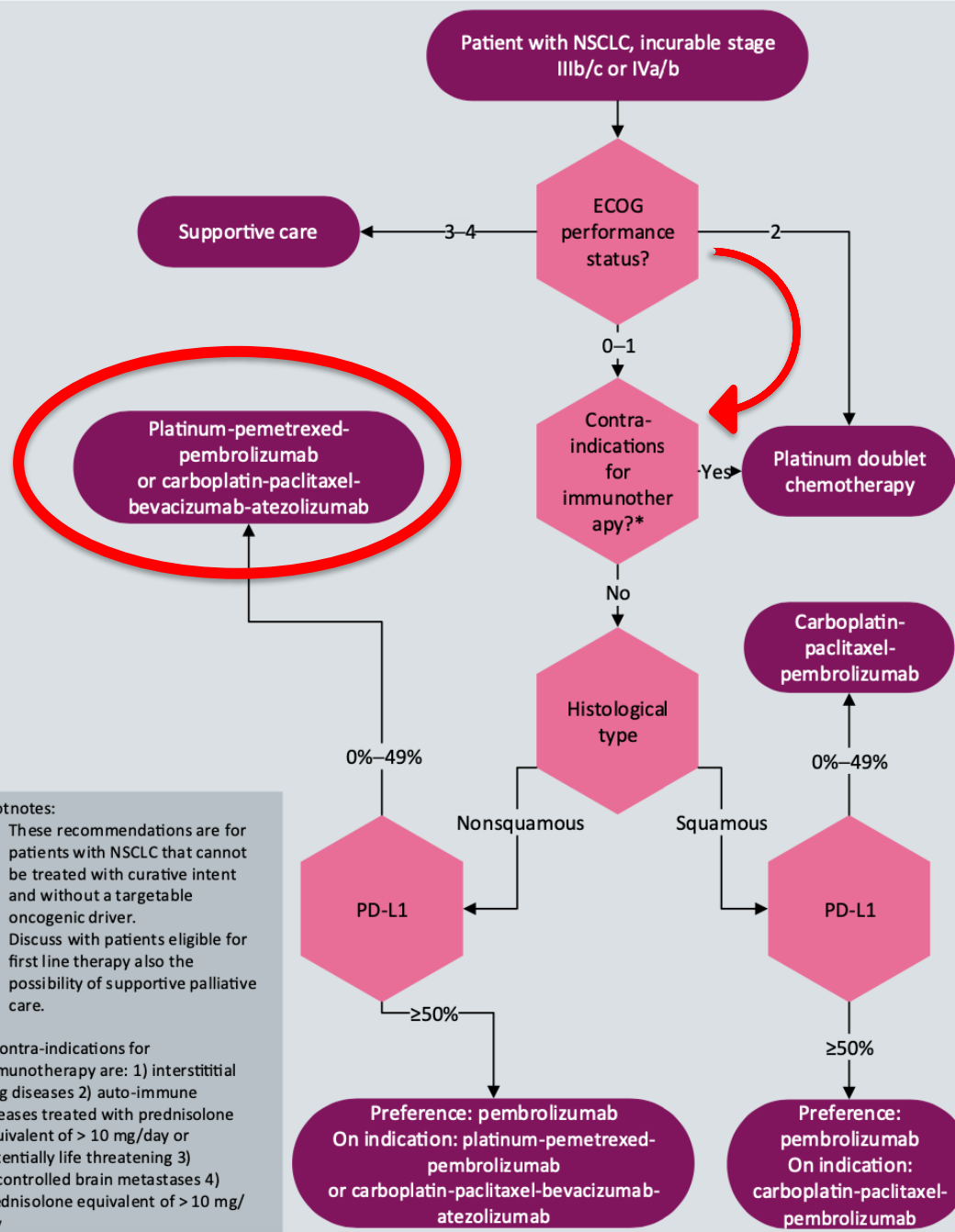
Welke medicatie ?

- Man 68 jaar WHO 2 VG: DM II
- Tumor 6 cm RBK, mediastinale klieren en 5 botmetastasen.
- NSCLC
- Adenocarcinoom
- PDL1 5%
- Geen “drugable mutations”

Welke medicatie ?

- Overwegingen:
 - WHO status
 - Subtype longca
 - Nierfunctie/ vasculair belast
 - Oligometastastische behandeling?
 - Contra indicaties voor immunoTx
 - Ip Platinum / Pemetrexed/ Pembrolizumab

A



Should chemotherapy combinations for advanced NSCLC be platinum-based?

Meta-analysis of phase III randomized trials.

5835 Patienten !!

Pujol JL, Baresi F, Duares JP

Lung Cancer. **2006** Mar;51(3):335-45.

→ Platinum-based doublet induced a statistic significant reduction in the risk of death when compared with non-platinum chemotherapy without inducing an unacceptable increase in toxicity.

Dusin 2006

- 1^e lijns Chemo voor NSCLC moet bestaan uit
 - Tweetal medicamenten
 - Een daarvan is Carboplatin of Cisplatin
 - Over algemeen aangevuld met Vinorelbine, Gemcitabine, Pemetrexed of Taxol.

Cisplatin versus Carboplatin

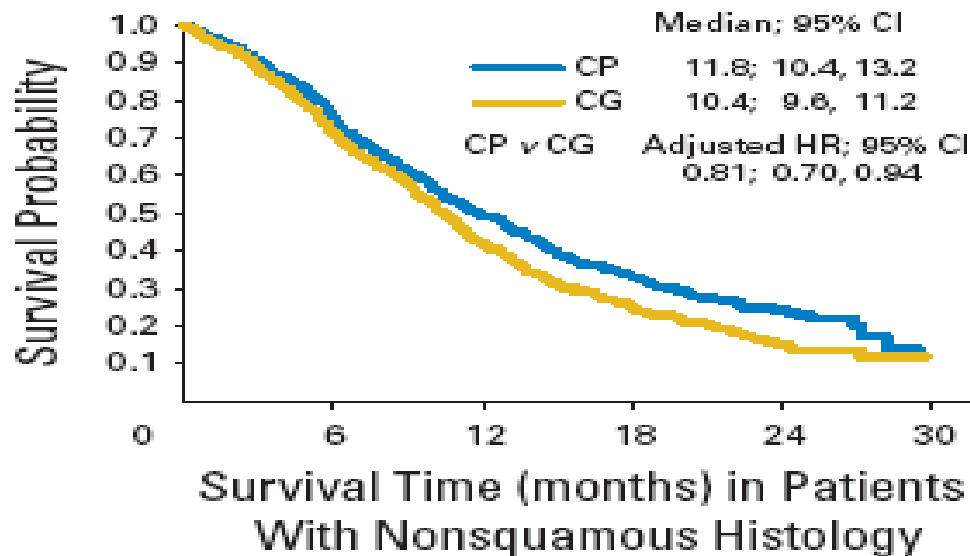
- Cisplatin lijkt in meerdere studies een iets hogere response rate te laten zien en soms een betere overleving (mn niet plaveiselcel)
- Cisplatin heeft over het algemeen meer bijwerkingen
 - Nierfunctie stoornis
 - Leucopenie en leucopene koorts
 - Gehoors verlies
 - Carboplatin meer trombopenie !
- Cisplatin kan niet poliklinisch gegeven worden

Histology matters !

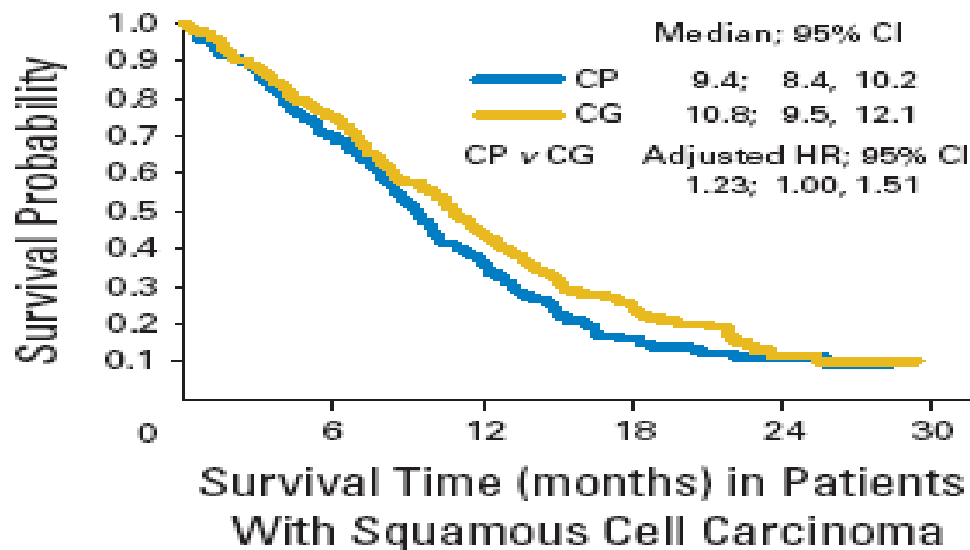
- Scagliotti, *Journal of Clinical Oncology*, Vol 26, No 21 (July 20), **2008**: pp. 3543-3551

The logo for the Journal of Clinical Oncology, featuring the text "JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY" in white, stacked vertically on a blue rectangular background.

- **Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine With Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naive Patients With Advanced-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer**



JOURNAL OF
CLINICAL
ONCOLOGY

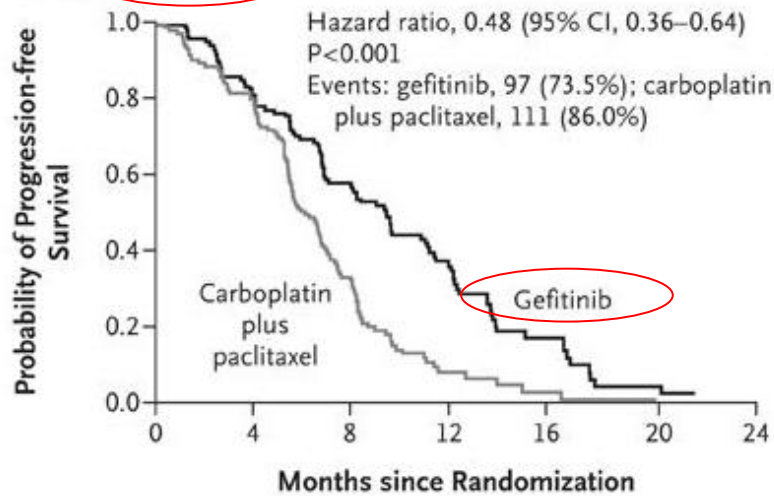


- Bevacizumab
- Paramount

- Tony Mok et al. *NEJM* - September 3, **2009** - Volume 361:947-957
- **Gefitinib or Carboplatin–Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma**
- Conclusions: Gefitinib is superior to carboplatin–paclitaxel as an initial treatment for pulmonary adenocarcinoma among nonsmokers or former light smokers in East Asia. The presence in the tumor of a mutation of the *EGFR* gene is a strong predictor of a better outcome with gefitinib.

IPASS

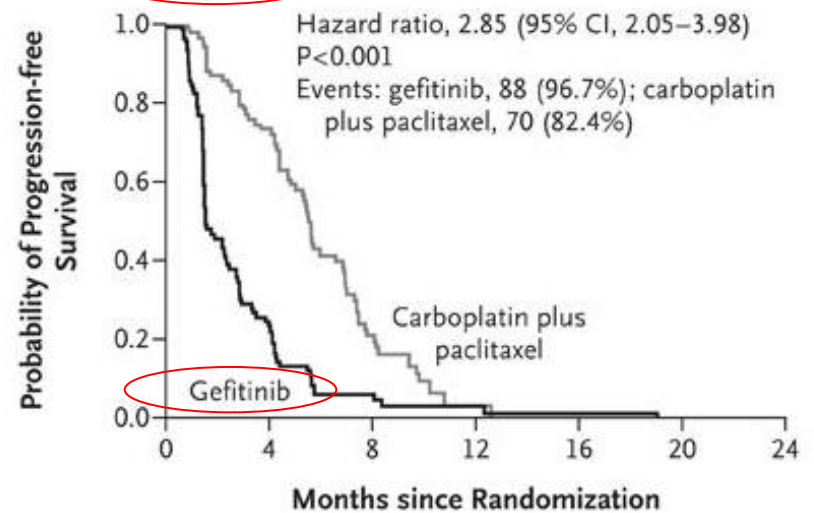
B EGFR-Mutation-Positive



No. at Risk

Gefitinib	132	108	71	31	11	3	0
Carboplatin plus paclitaxel	129	103	37	7	2	1	0

C EGFR-Mutation-Negative



No. at Risk

Gefitinib	91	21	4	2	1	0	0
Carboplatin plus paclitaxel	85	58	14	1	0	0	0

Table 2. Adverse Events.*

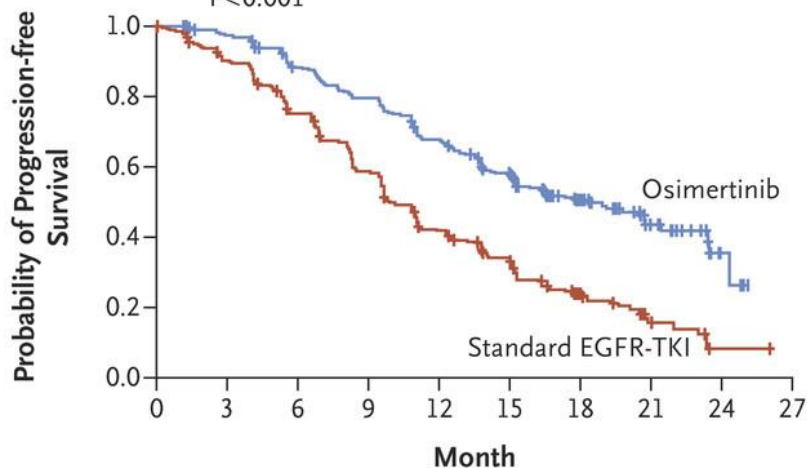
Adverse Event	Gefitinib (N = 607)		Carboplatin–Paclitaxel (N = 589)	
	All Adverse Events	CTC Grade 3, 4, or 5	All Adverse Events	CTC Grade 3, 4, or 5
	<i>number (percent)</i>			
Rash or acne†	402 (66.2)	19 (3.1)	132 (22.4)	5 (0.8)
Diarrhea	283 (46.6)	23 (3.8)	128 (21.7)	8 (1.4)
Dry skin	145 (23.9)	0	17 (2.9)	0
Anorexia†	133 (21.9)	9 (1.5)	251 (42.6)	16 (2.7)
Pruritus†	118 (19.4)	4 (0.7)	74 (12.6)	1 (0.2)
Stomatitis†	103 (17.0)	1 (0.2)	51 (8.7)	1 (0.2)
Asthenic conditions†	102 (16.8)	2 (0.3)	259 (44.0)	11 (1.9)
Nausea	101 (16.6)	2 (0.3)	261 (44.3)	9 (1.5)
Paronychia	82 (13.5)	2 (0.3)	0	0
Vomiting	78 (12.9)	1 (0.2)	196 (33.3)	16 (2.7)
Constipation	73 (12.0)	0	173 (29.4)	1 (0.2)
Alopecia	67 (11.0)	0	344 (58.4)	0
Neurotoxic effects†	66 (10.9)	2 (0.3)	412 (69.9)	29 (4.9)
Myalgia	47 (7.7)	3 (0.5)	186 (31.6)	10 (1.7)
Arthralgia	39 (6.4)	1 (0.2)	113 (19.2)	6 (1.0)
Neutropenia‡				
Any	NA	22 (3.7)	NA	387 (67.1)
Febrile	1 (0.2)	1 (0.2)	17 (2.9)	17 (2.9)
Anemia‡	NA	13 (2.2)	NA	61 (10.6)
Leukopenia‡	NA	9 (1.5)	NA	202 (35.0)

FLAURA Osimertinib vs 1e generatie TKI (PFS and OS)

A Progression-free Survival in Full Analysis Set

	No. of Patients	Median Progression-free Survival (95% CI)
Osimertinib	279	18.9 (15.2–21.4)
Standard EGFR-TKI	277	10.2 (9.6–11.1)

Hazard ratio for disease progression or death, 0.46 (95% CI, 0.37–0.57)
P<0.001



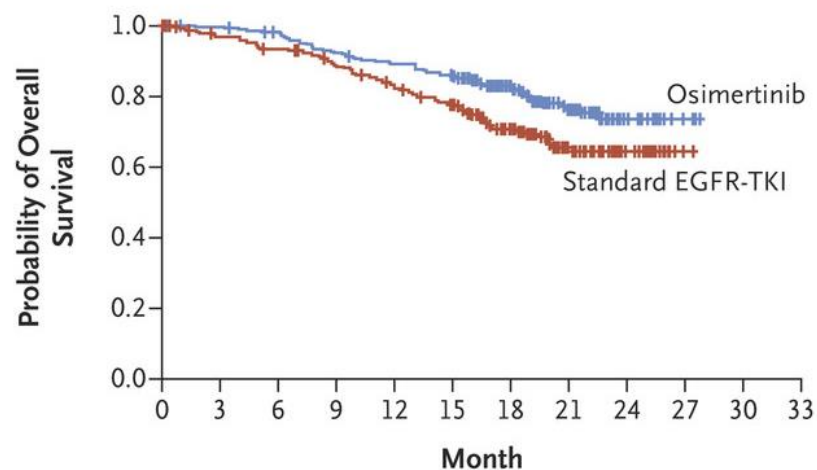
No. at Risk

Osimertinib	279	262	233	210	178	139	71	26	4	0
Standard EGFR-TKI	277	239	197	152	107	78	37	10	2	0

D Overall Survival

	No. of Patients	Median Overall Survival (95% CI)
Osimertinib	279	NC (NC–NC)
Standard EGFR-TKI	277	NC (NC–NC)

Hazard ratio for death, 0.63 (95% CI, 0.45–0.88)
P=0.007



No. at Risk

Osimertinib	279	276	269	253	243	232	154	87	29	4	0	0
Standard EGFR-TKI	277	263	252	237	218	200	126	64	24	1	0	0

PASKWIL-criteria 2023: palliatieve behandeling

Palliatief, effectiviteit

mOS in controlegroep $\leq$ 12 maanden	• winst totale overleving (OS)	> 12 weken en $HR < 0,70$	+
mOS in controlegroep > 12 maanden	• winst totale overleving (OS) • winst progressievrije overleving (PFS)	> 16 weken en $HR < 0,70$ > 16 weken en $HR < 0,70$	+

ESMO-MCBS-gradering (inclusief bijdrage door QoL-analyse)

Bijwerkingen (verschil tussen de behandelgroepen)

• lethaal (absoluut)	$< 5\%$ verschil	+
• acuut, ernstig	$< 25\%$ verschil	+
• chronisch beperkend		+
• dosisreductie		
• staken van behandeling vanwege bijwerkingen		

Kwaliteit van leven

• QoL-analyse	gevalideerde test(en) verricht	+
---------------	--------------------------------	---

Impact van behandeling

• acceptabele behandellast		+
----------------------------	--	---

Medicijnkosten

• mediane behandelduur		
• per 28 dagen		
• prijsverschil in vergelijking met standaardbehandeling		

Cie BOM

PASKWIL-criteria 2023: adjuvante behandeling

Primaire eindpunt	• het primaire eindpunt van de studie is van belang • in de adjuvante setting is totale overleving (OS) het meest relevante eindpunt	
Ziektevrije overleving (DFS)	• beoordeling op basis van DFS is mogelijk; dit leidt tot een voorlopig advies met een herbeoordeling zodra gegevens over totale overleving (OS) beschikbaar zijn, maar na een maximale mediane follow-up van 10 jaar van de studie. Als er dan nog geen OS-verschil (bekend) is, wordt het voorlopig positieve advies omgezet in een negatief advies • een eerder op basis van DFS-gegevens uitgebracht (voorlopig) advies kan worden ingetrokken	
Winst totale overleving (OS)	minstens 3 jaar mediane follow-up > 5% > 3% en HR < 0,70	+ +
Ziektevrije overleving (DFS)	HR < 0,60	+
	Reeds gegeven voorlopig positieve adviezen kunnen aan de hand van de nieuwe vastgestelde PASKWIL-criteria (2023) herbeoordeeld worden.	

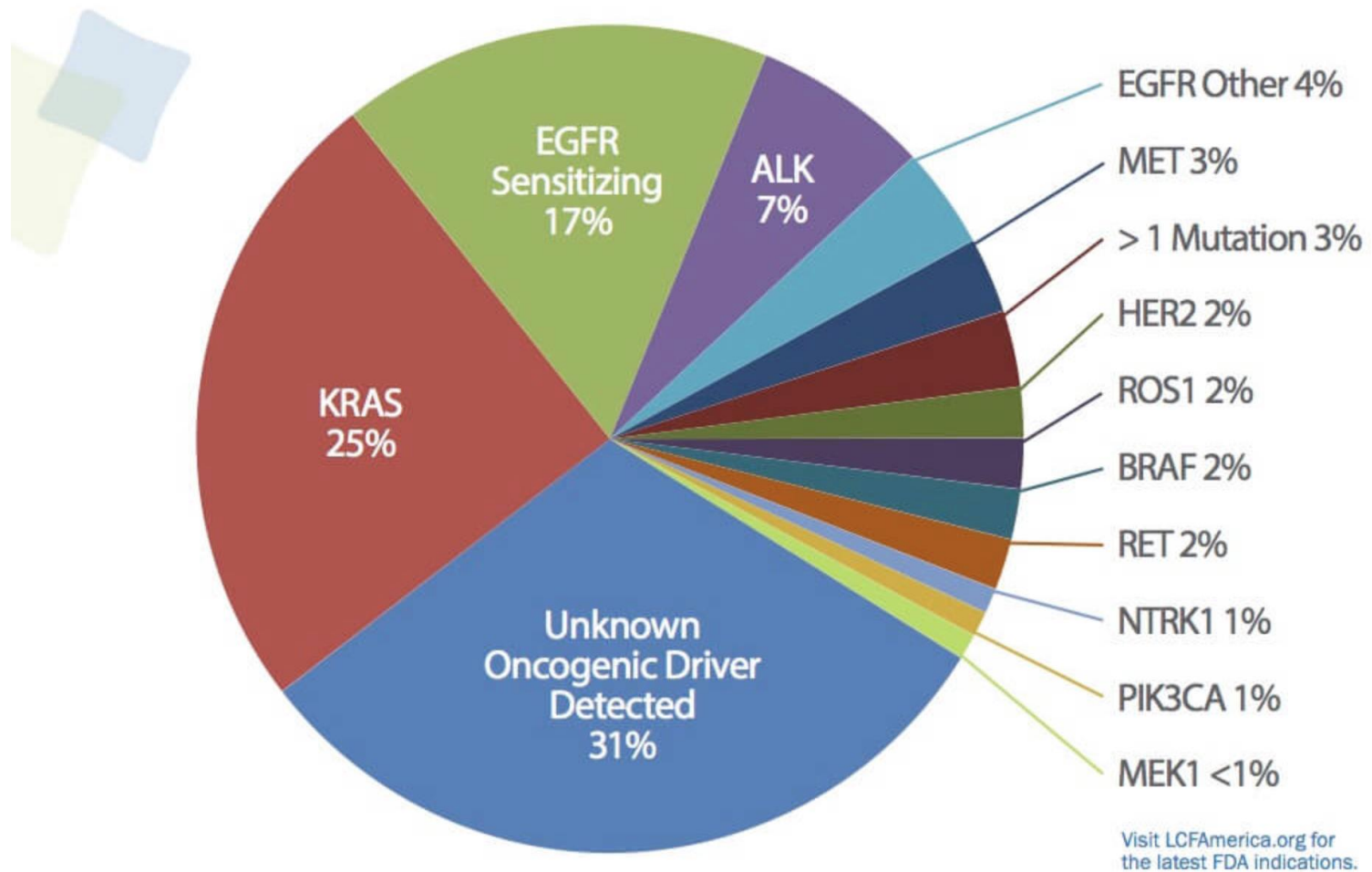
EGFR TKI's

- 1^e generatie
 - Gefitinib relatief milde tox
 - Erlotinib
- 2^e generatie
 - Afatinib breder aangrijp; meeste tox
- 3^e generatie
 - Osimertinib langdurig werkzaam,
mildste tox; goed door BHB

Mutatie analyse

- Steeds meer driver mutaties bekend
 - Steeds meer medicamenten ontwikkeld
- Steeds betere technieken
 - Next generation (NGS)
 - Whole genome sequencing (WGS)
 - Whole exome sequencing (WES)
- Liquid biopsy

Mutations NSCLC (adenoca.)



ALK TKI's

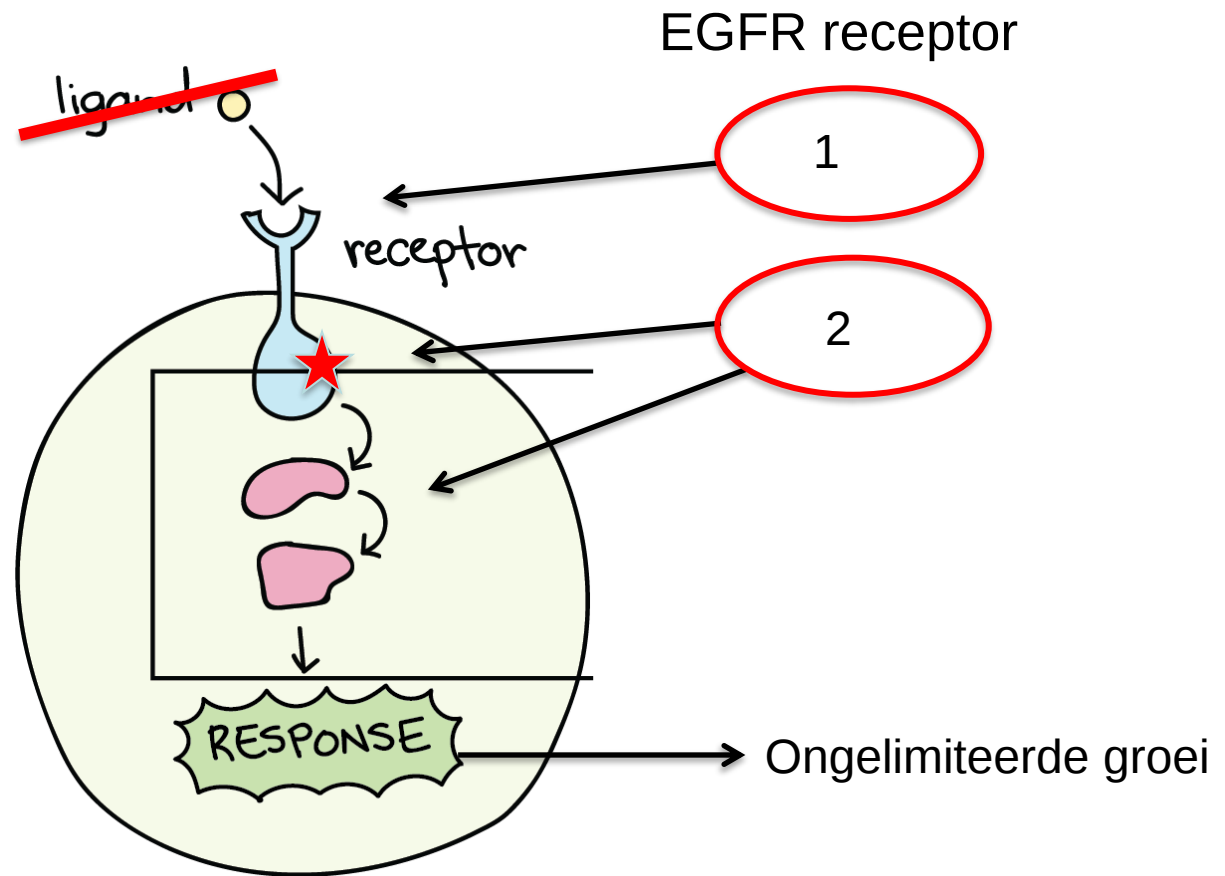
- 1^e generatie
 - Crizotinibslecht door BHB
- 2e generatie
 - Ceritinib
 - Alectinib
 - Brigatinib85% ORR
- 3^e generatie
 - Lorlatinibmeest potent

Overige TKI's

- Vemurafinib BRAF V600E
- Trametinib/ Dabrafenib BRAF V600E
- Crizitinib ROS1 fusie
- Sotorasib KRAS G12C
- Adagrasib KRAS G12C
- Selpercatinib RET fusie
- Tepotinib MET exon 14 skipping
- Entrectinib NTRK, ROS1, ALK

- Amivantamab Exon 20 insertie

Signal transduction



Immunotherapie

- Immuun checkpoints
 - Receptoren op immuuncellen die afweer reguleren
 - Activerend en inhiberend
 - Zorgen voor balans
 - Worden door tumor gebruikt om te ontsnappen aan afweer systeem

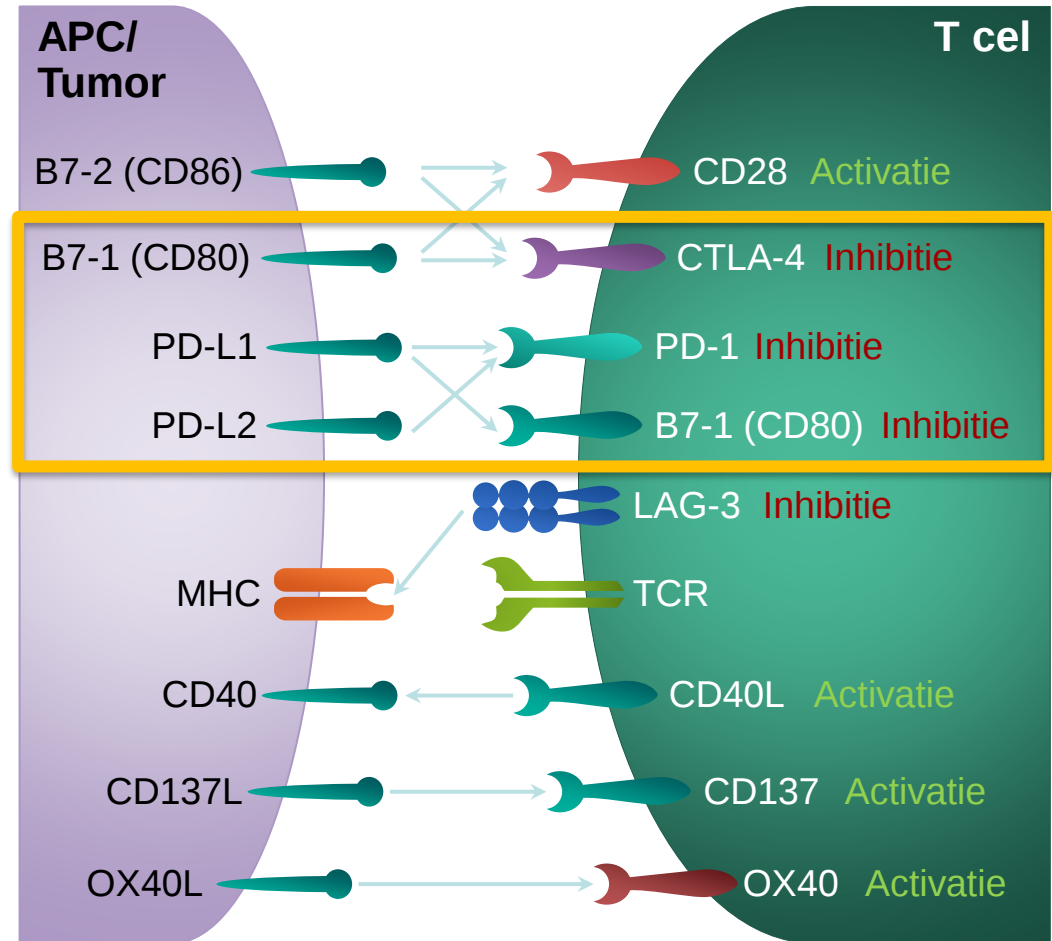
PD-1

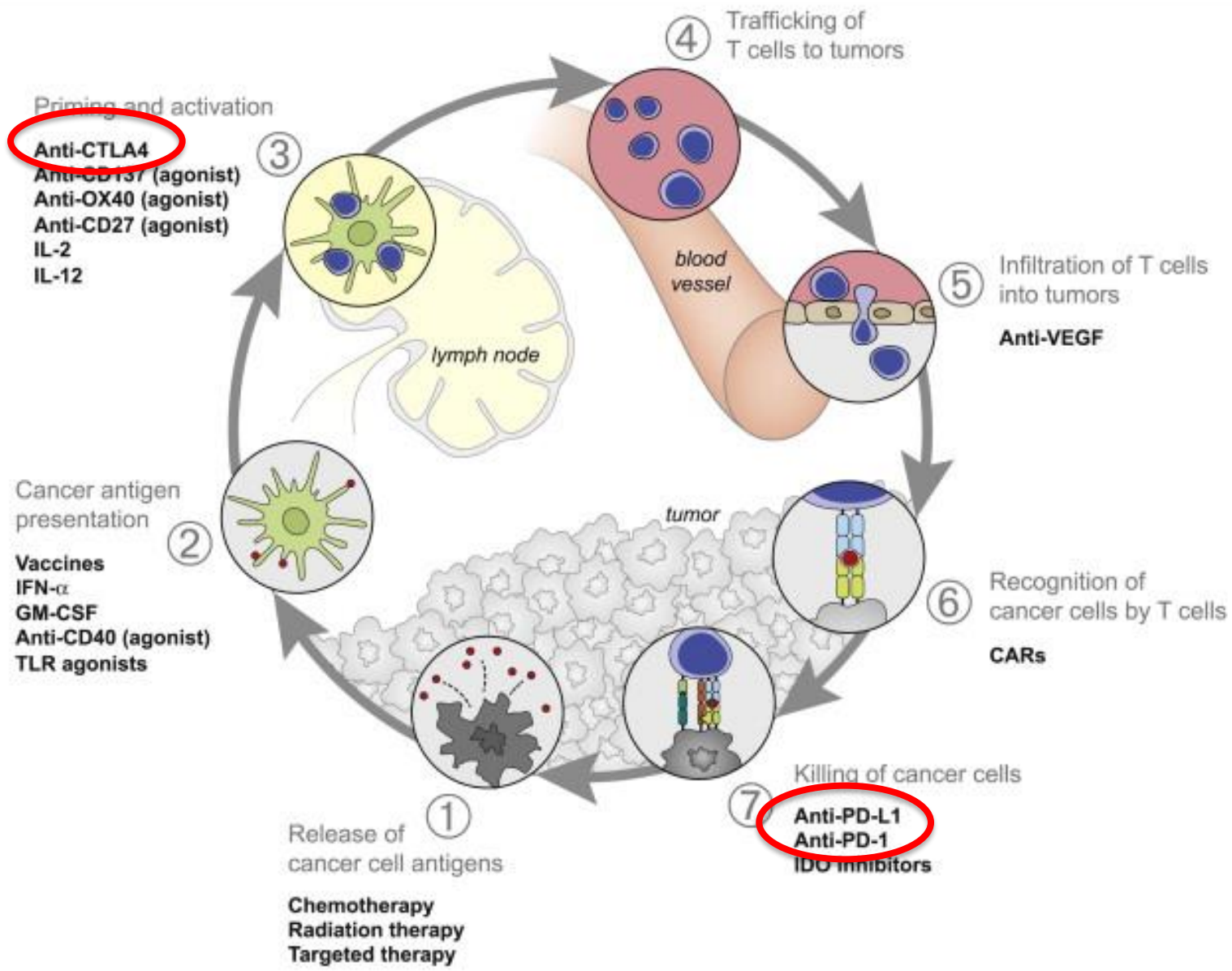
CTLA-4



Checkpoint inhibitors

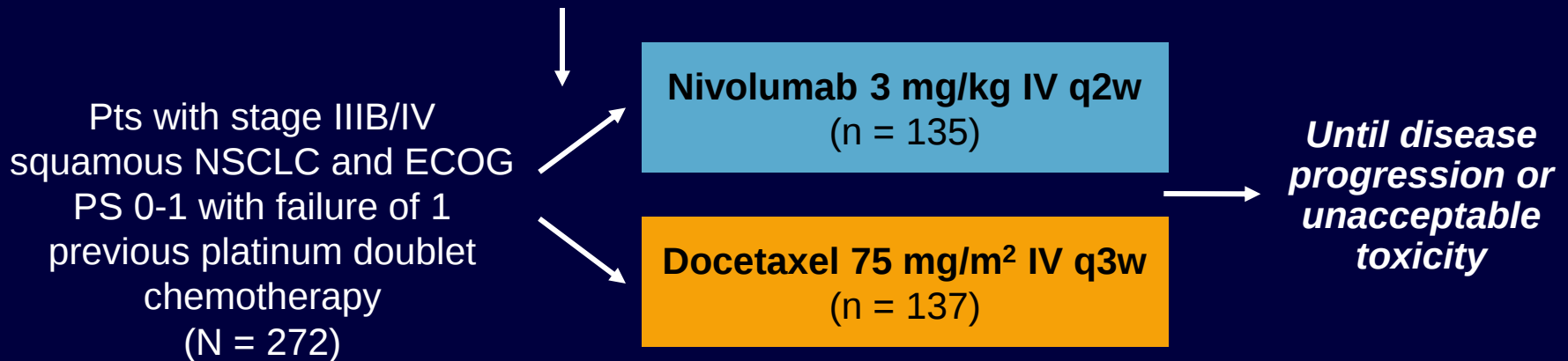
- PD-1 remmers
 - Nivolumab
 - Pembrolizumab
- PD-L1 remmers
 - Atezolizumab
 - Durvalumab
- CTLA-4 remmers
 - Ipilimumab



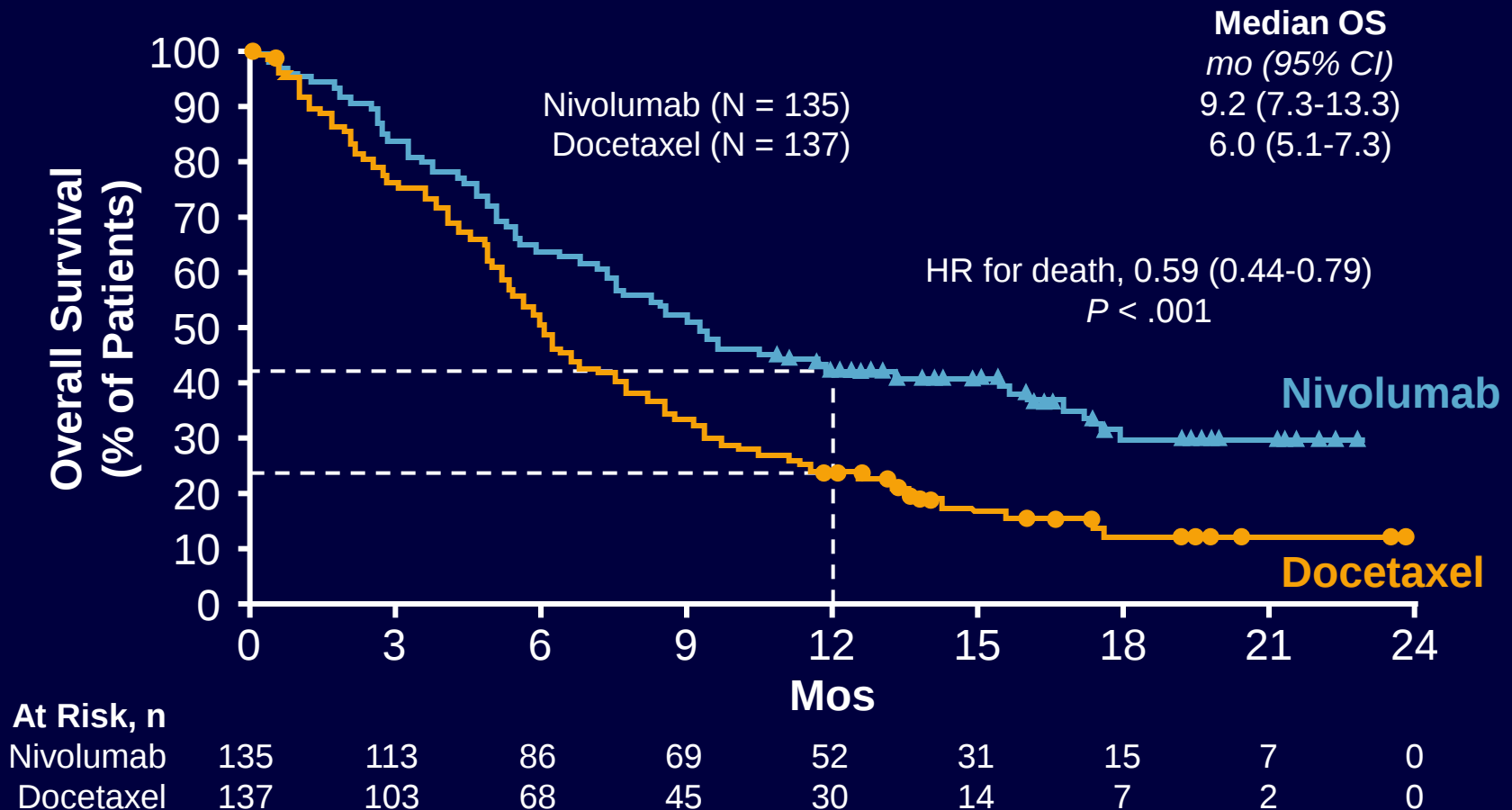


CheckMate 017: Nivolumab vs Docetaxel in Previously Treated Squamous NSCLC

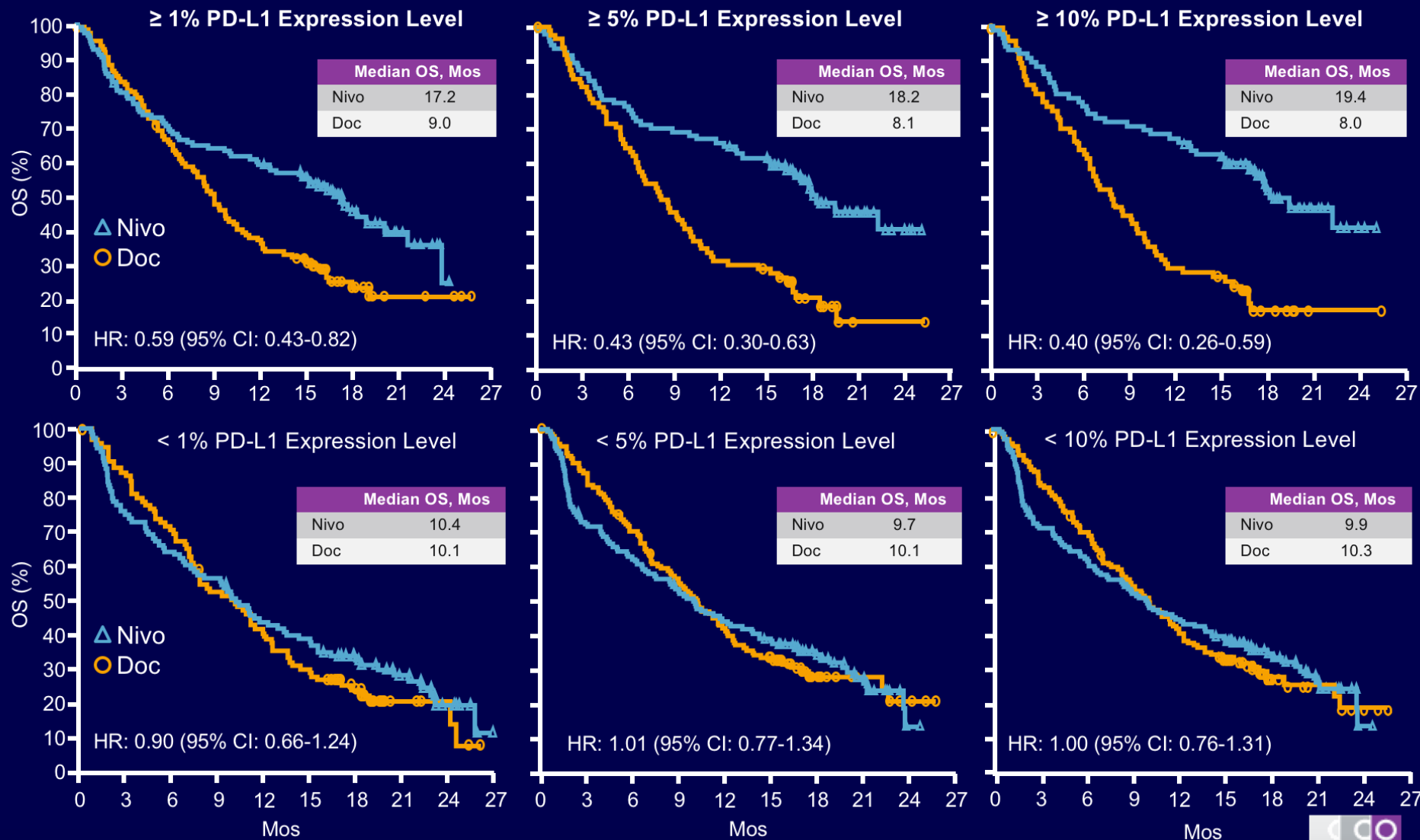
- Open-label, randomized phase III trial



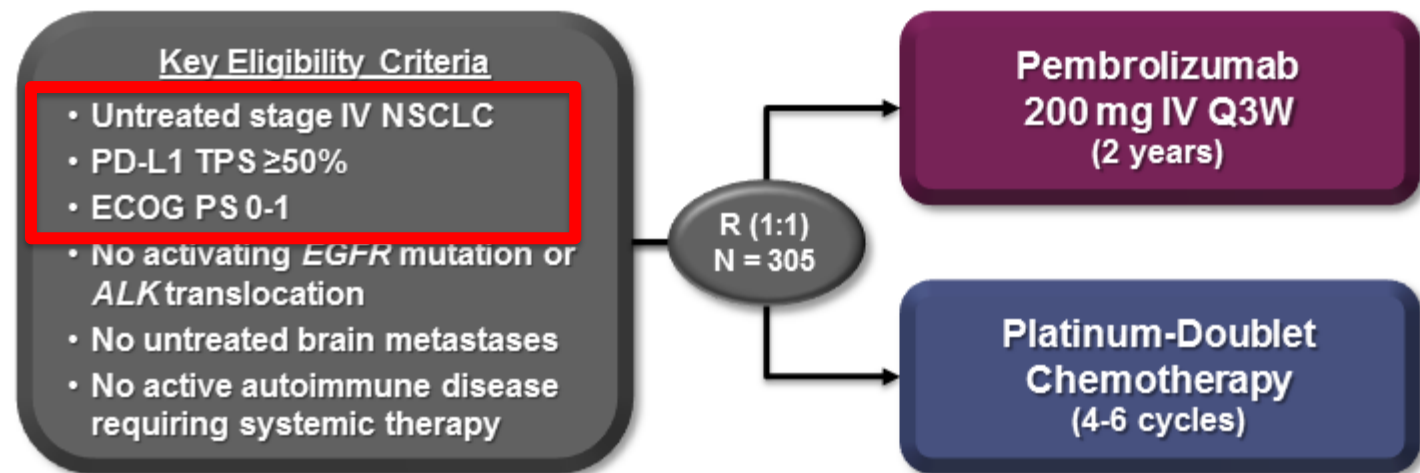
CheckMate 017: OS in the ITT Population



CheckMate-057: OS With Nivolumab in Nonsquamous NSCLC by PD-L1 Expression



KEYNOTE-024 Study Design (NCT02142738)



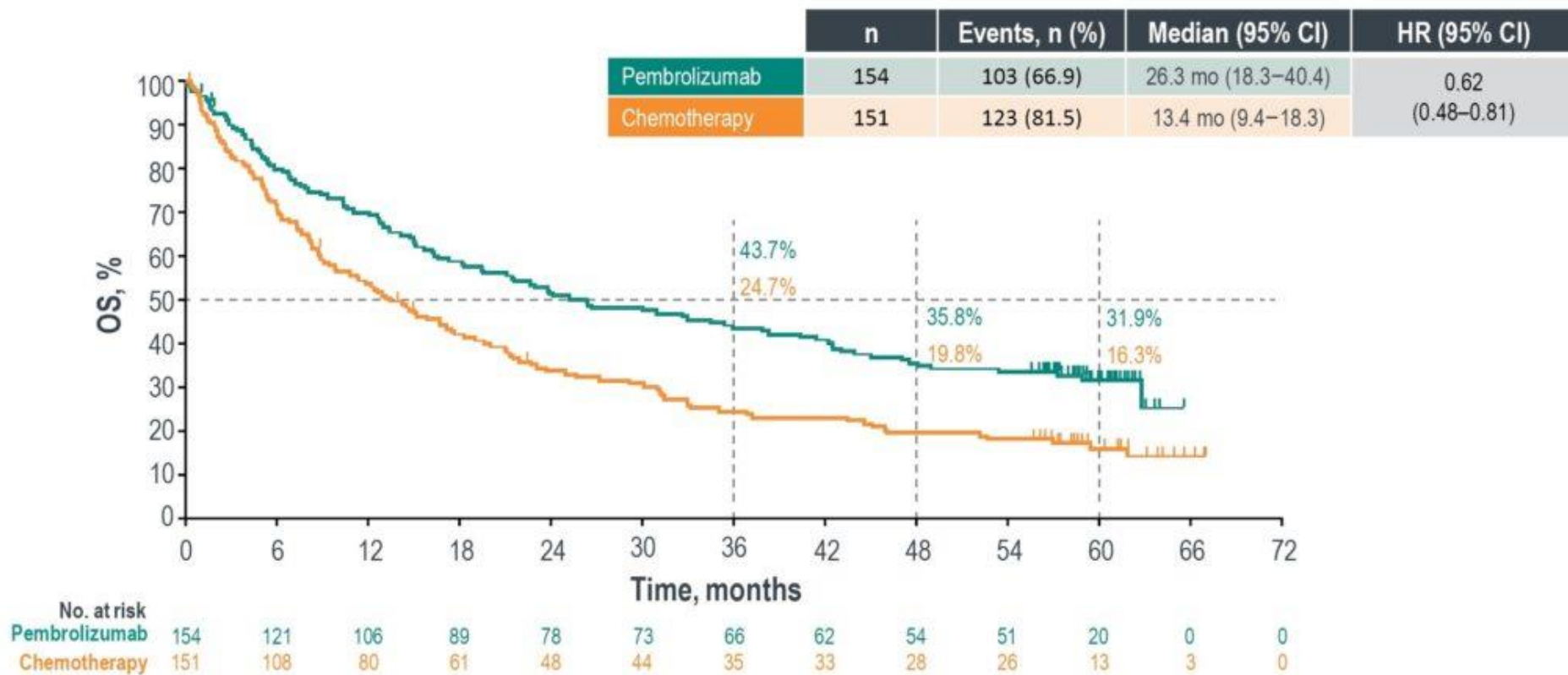
Key End Points

Primary: PFS (RECIST v1.1 per blinded, independent central review)

Secondary: OS, ORR, safety

Exploratory: DOR

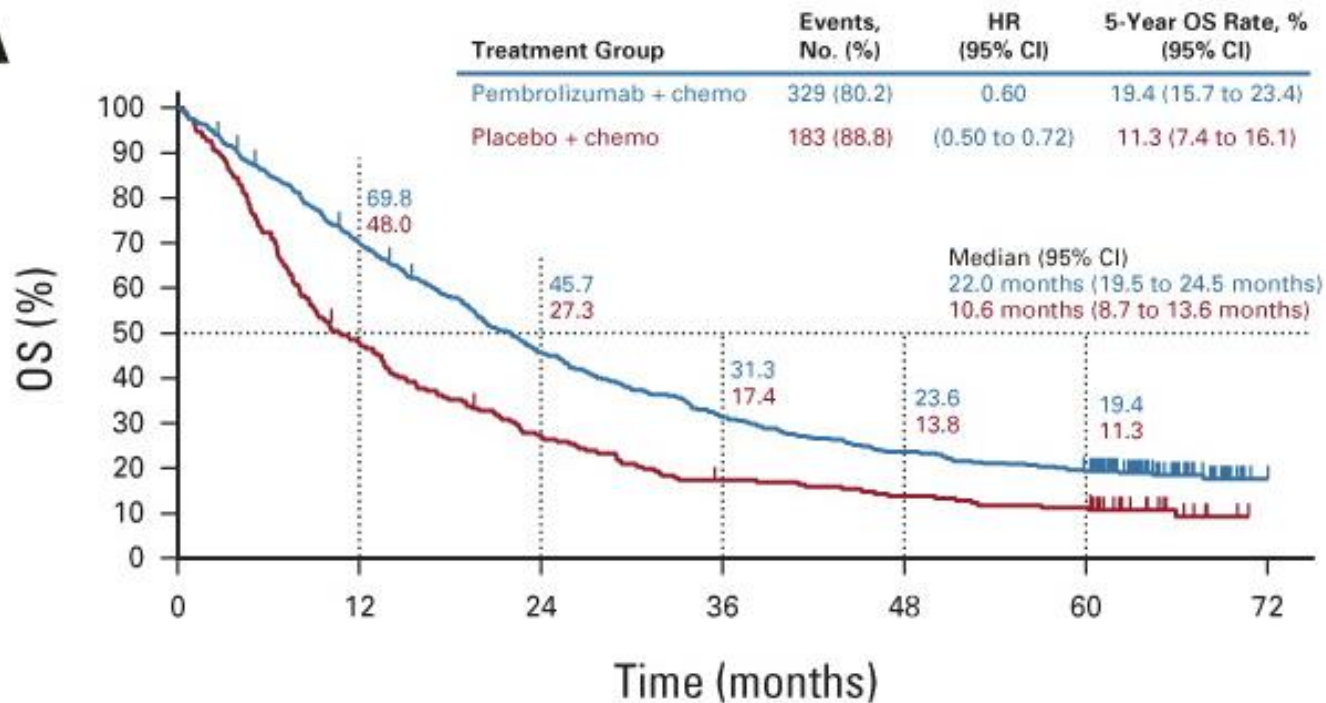
Update Overall Survival Keynote 24 (adeno; PD-L1 > 50%)



→ 5 jaars overleving van 16 naar 32% !!

Keynote 189 Chemo+Pembro vs Chemo (adeno; alle PD-L1)

A

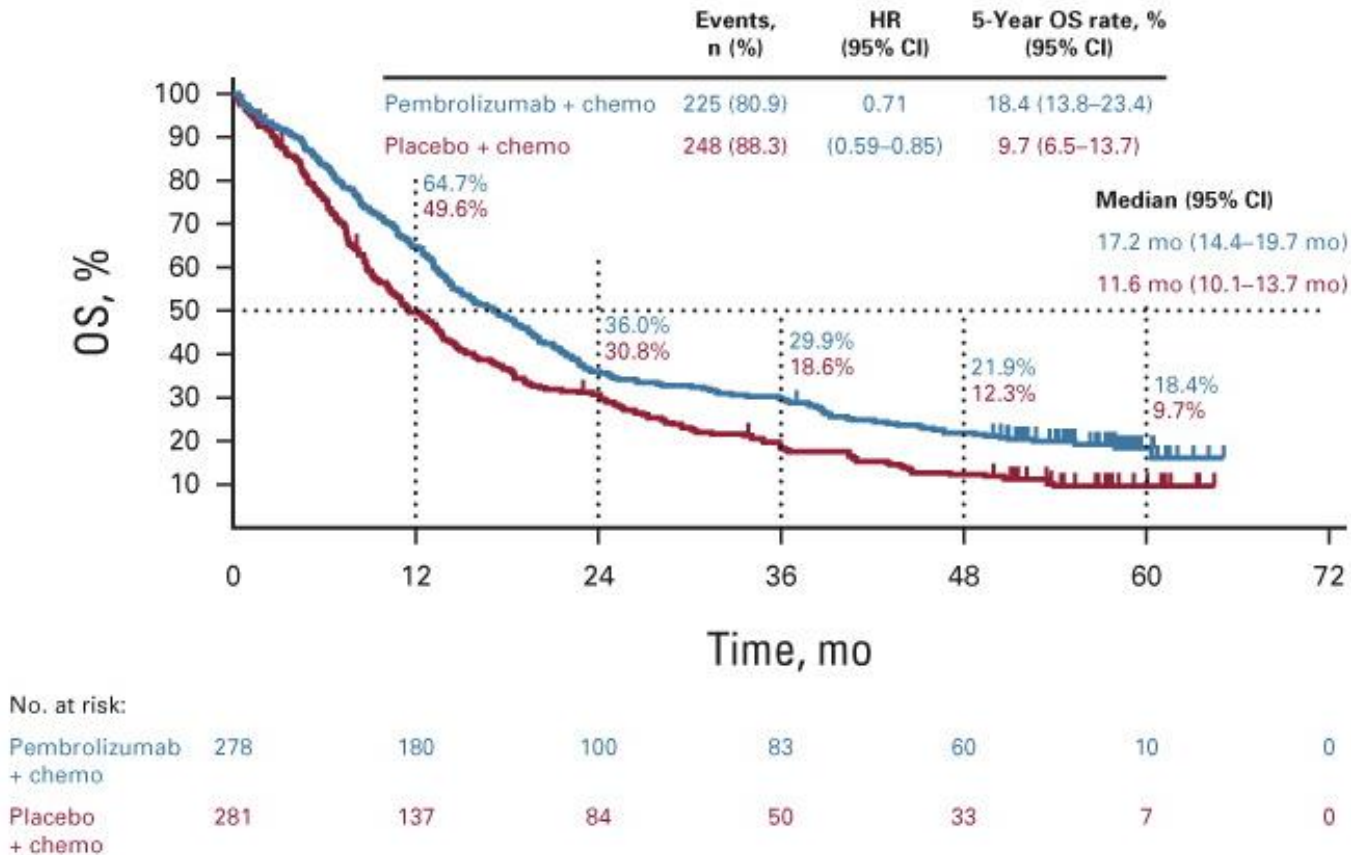


No. at risk:

Pembrolizumab + chemo	410	283	184	126	95	77	0
Placebo + chemo	206	98	55	34	27	22	0

Keynote 407 Chemo+Pembro vs Chemo (plaveiselcel; alle PD-L1)

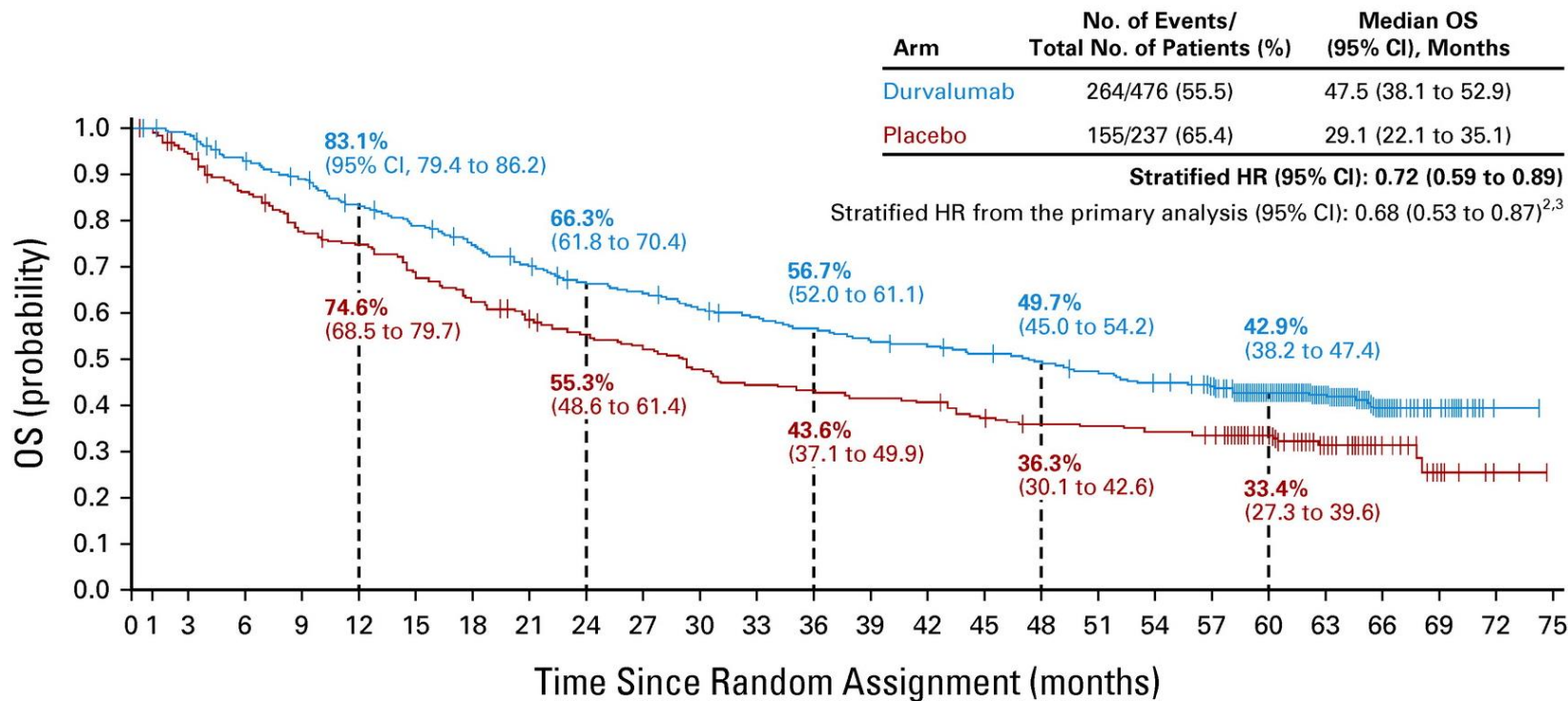
A



Pacific trial

Durvalumab na chemo/RT bij st III NSCLC

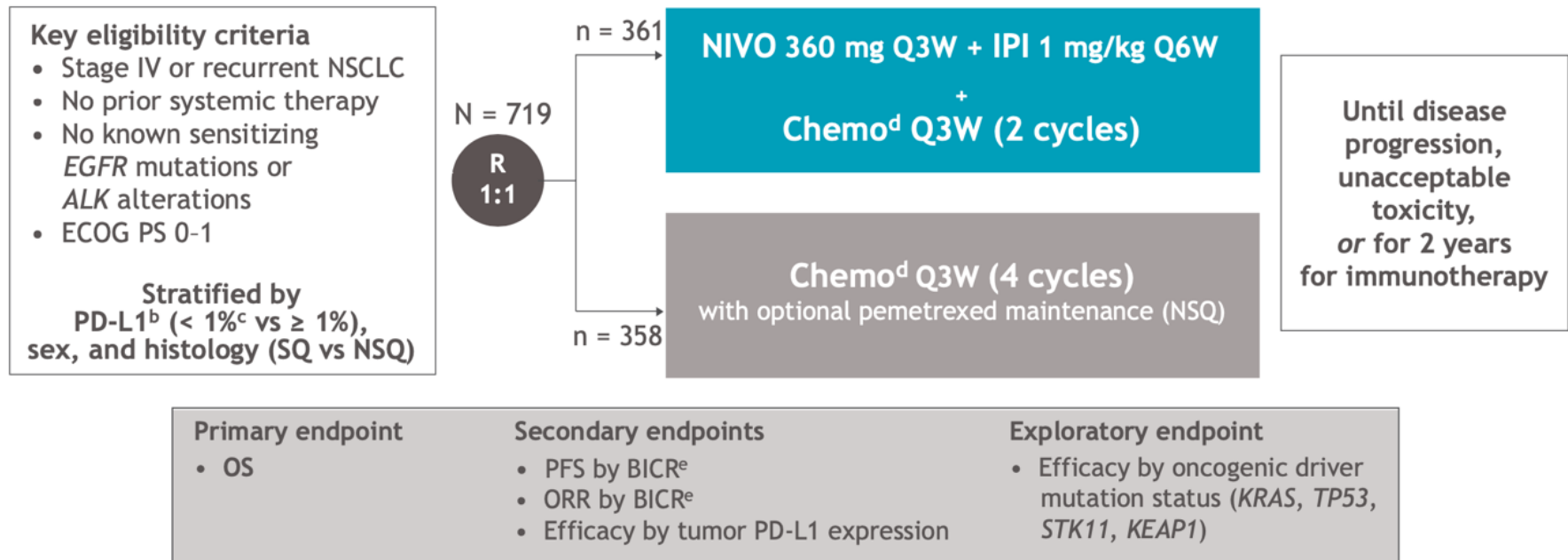
A



No. at risk:

Durvalumab	476	464	431	414	385	364	343	319	298	289	273	264	252	241	236	227	218	207	196	183	134	91	40	18	2	0
Placebo	237	220	199	179	171	156	143	133	123	116	107	99	97	93	91	83	78	77	74	72	56	33	16	7	2	0

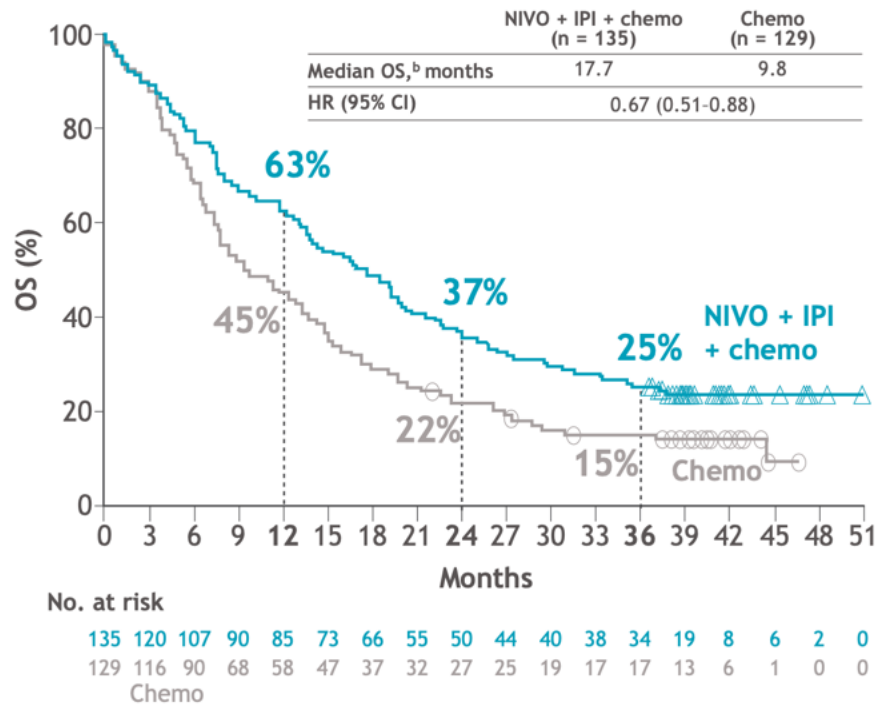
Studie 9LA: 1e lijn nivolumab + ipilimumab met 2 kuren chemotherapie versus 4 kuren chemotherapie in gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom



Studie 9LA: 1e lijn nivolumab + ipilimumab met 2 kuren chemotherapie versus 4 kuren chemotherapie in gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom

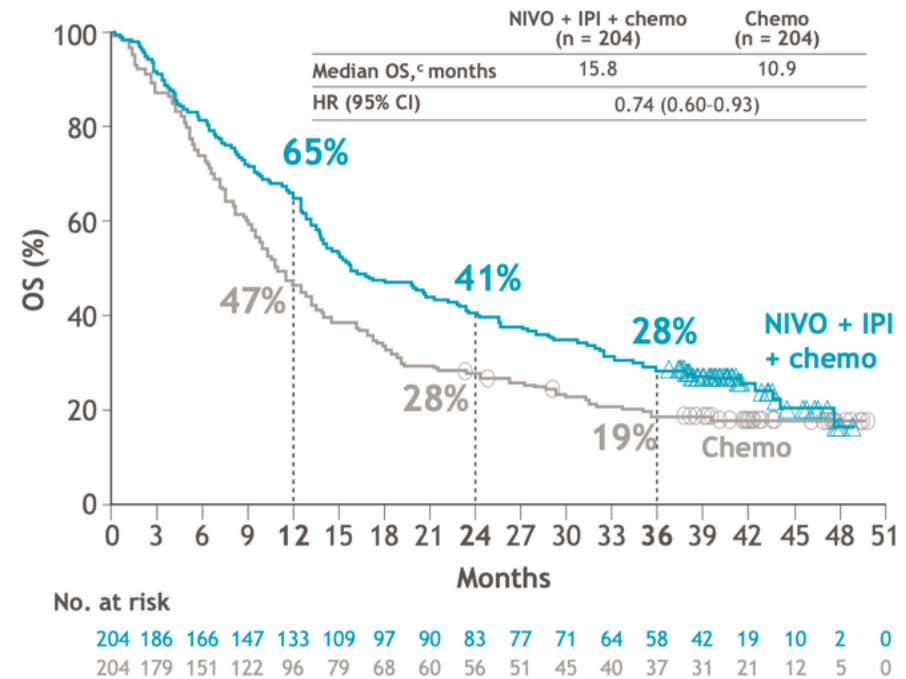
3

PD-L1 < 1%



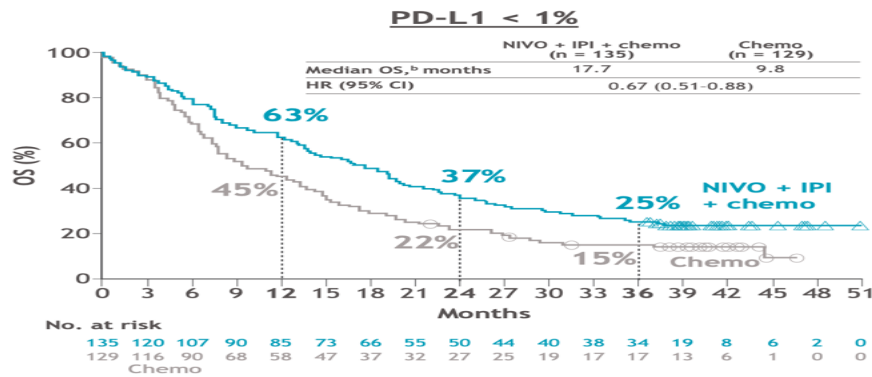
C

PD-L1 ≥ 1%

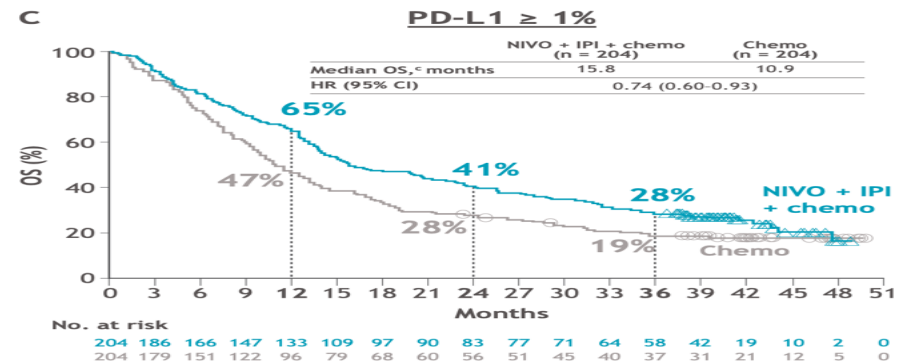


Studie 9LA: 1e lijn nivolumab + ipilimumab met 2 kuren chemotherapie versus 4 kuren chemotherapie in gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom

3



C



- Niet vergeleken met huidige standaard (platinum doublet/pembro)
- Relatief beste uitkomsten bij PD-L1 < 1%
- Bij KEAP 1 en STK 11 mutatie minder effect van platinum doublet/pembro

→ Mogelijk is dit de groep die voordeel heeft.

→ Effect van Ipi vaak langdurig als het aanslaat

Neoadjuvant CheckMate816 – eerste fase III RCT

Key eligibility criteria
• stage IB (≥ 4 cm)-IIIA NSCLC (per TNM 7th edition)
• ECOG PS 0-1
• No known constituting EGFR mutations or ALK alterations

Stratified by stage (IB/II vs IIIA), PD-L1^b (≥ 1% vs < 1%), and sex

N = 358
R
1:1

NIVO 360 mg Q3W
+
chemo^d Q3W (3 cycles)

Chemo^e Q3W (3 cycles)

Primary endpoints

- pCR by BIPR
- EFS by BICR

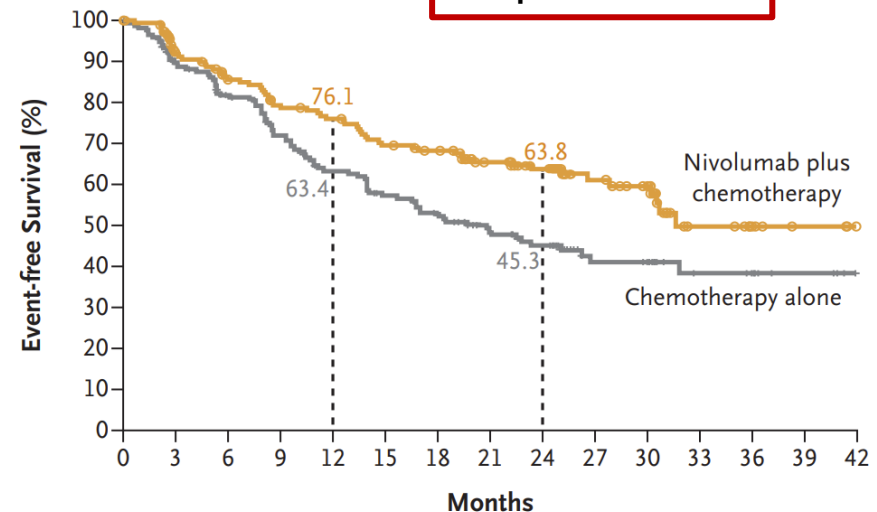
Radiologic restaging

Surgery (within 6 weeks post-treatment)

Optional adjuvant chemo ± RT

Follow

EGFR alleen verplicht
Azia nonsq, rest
optioneel



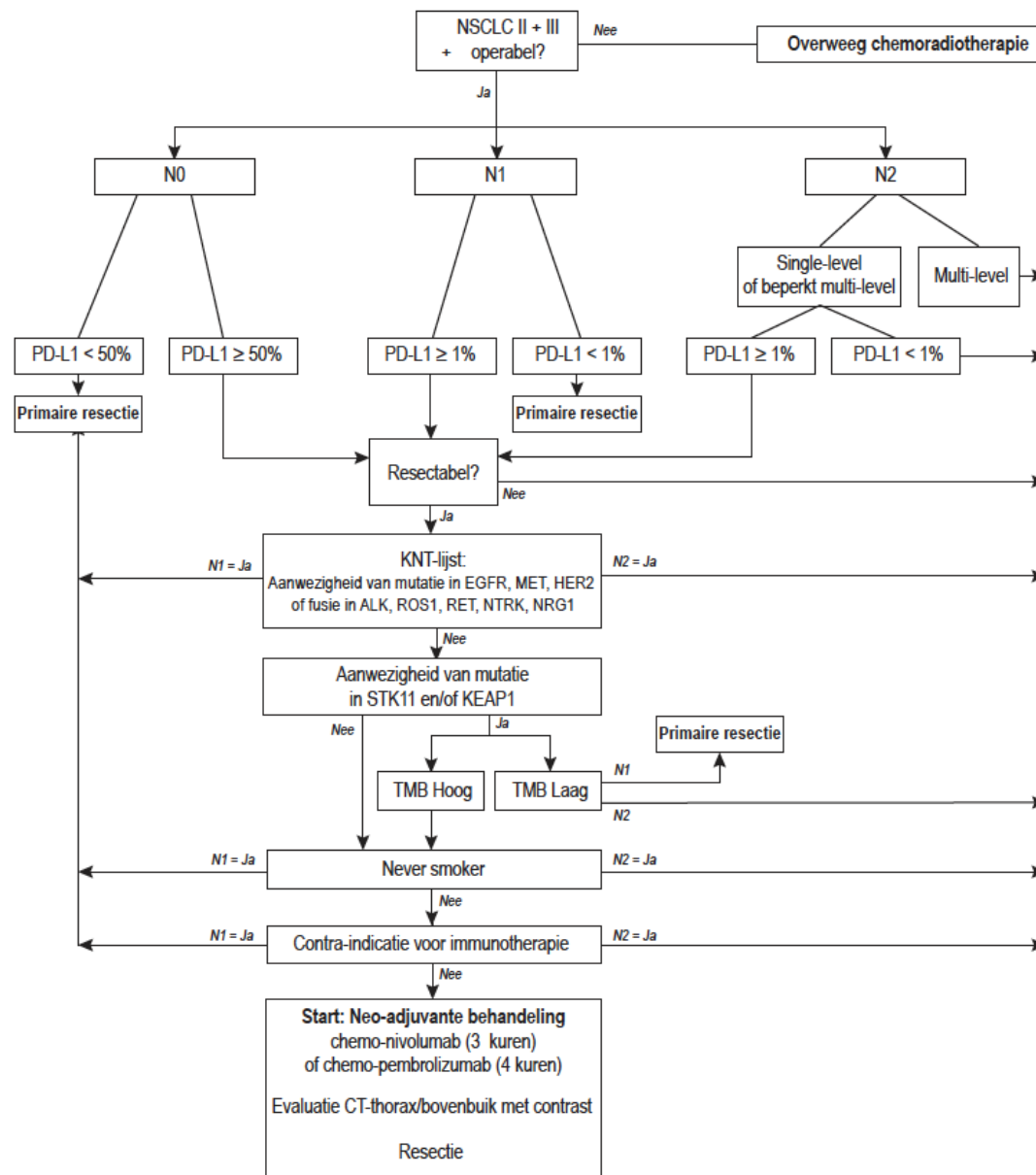
EFS 31.6 vs
20.8 mnd
HR 0.63
[0.43-0.91]
p=0.005

Forde NEJM
2022

Selectie uitkomsten neoadjuvante of periop chemo-ICI

	CM816 (Chemo-Nivo)	AEGEAN (Chemo-Durva)	Neotorch (Chemo-Tori)	KN671 (Chemo-Pembro)	77T (Chemo-Nivo)
Randomized	358 1:1	802 1:1	404 1:1	797 1:1	461 1:1
Endpoints	PCR, EFS	PCR, EFS	MPR, EFS (by stage groups)	EFS, OS	PCR, EFS
Stages	II-IIIB	II-IIIB	IIIA/B	II-IIIB	II-IIIB
Systemic plan	Neoadj	Periadj	Periadj	Periadj	Periadj
Surgery	83%	81%	82%	82%	78%
90-day surgical mortality	3.4%	N/A	N/A	4%	N/A
R0 rate	83%	95%	96%	92%	89%
EFS @ 2 years	65%	63.3%	67%	62%	70%
OS @ 2 years	82.7% (HR 0.57)	N/A	81.2%	79% (HR 0.72)	N/A

Slide J Spicer



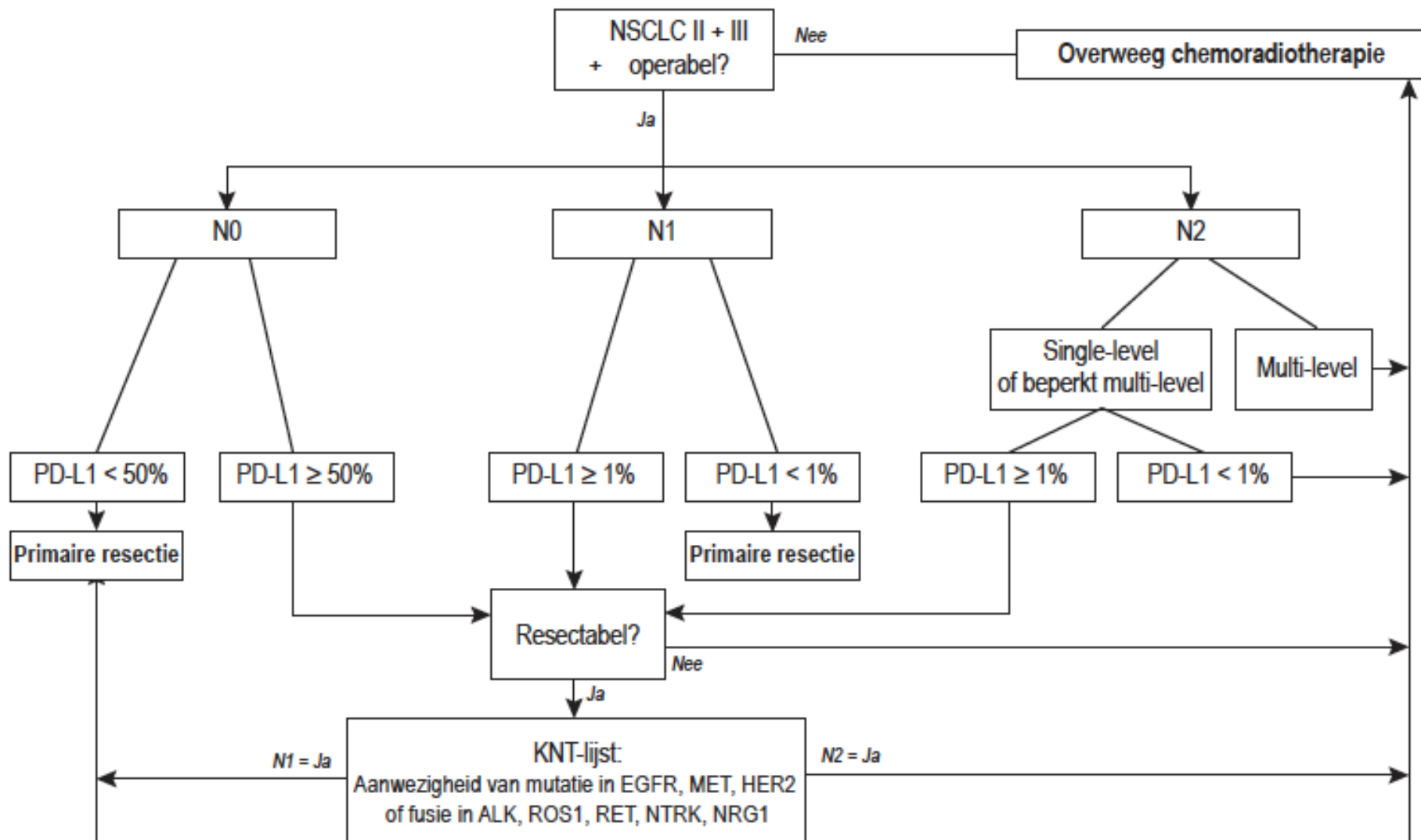
LET OP:

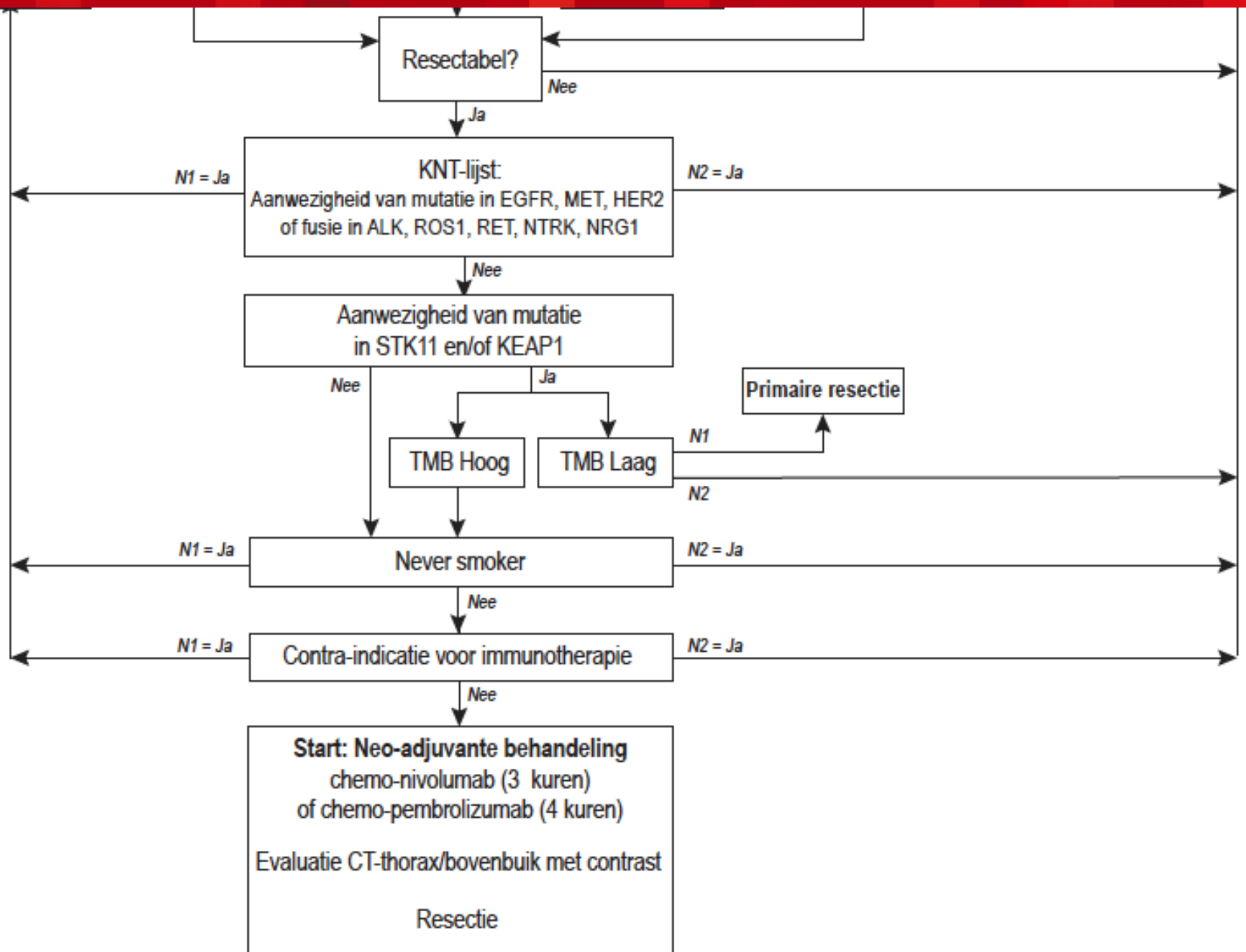
Dit betreft slechts een gesimplificeerde richtlijn.

Er dient altijd overleg plaats te vinden met een longarts-oncoloog

Stroomschema Neo-adjuvant

Versie 1.1 | Maart 2025

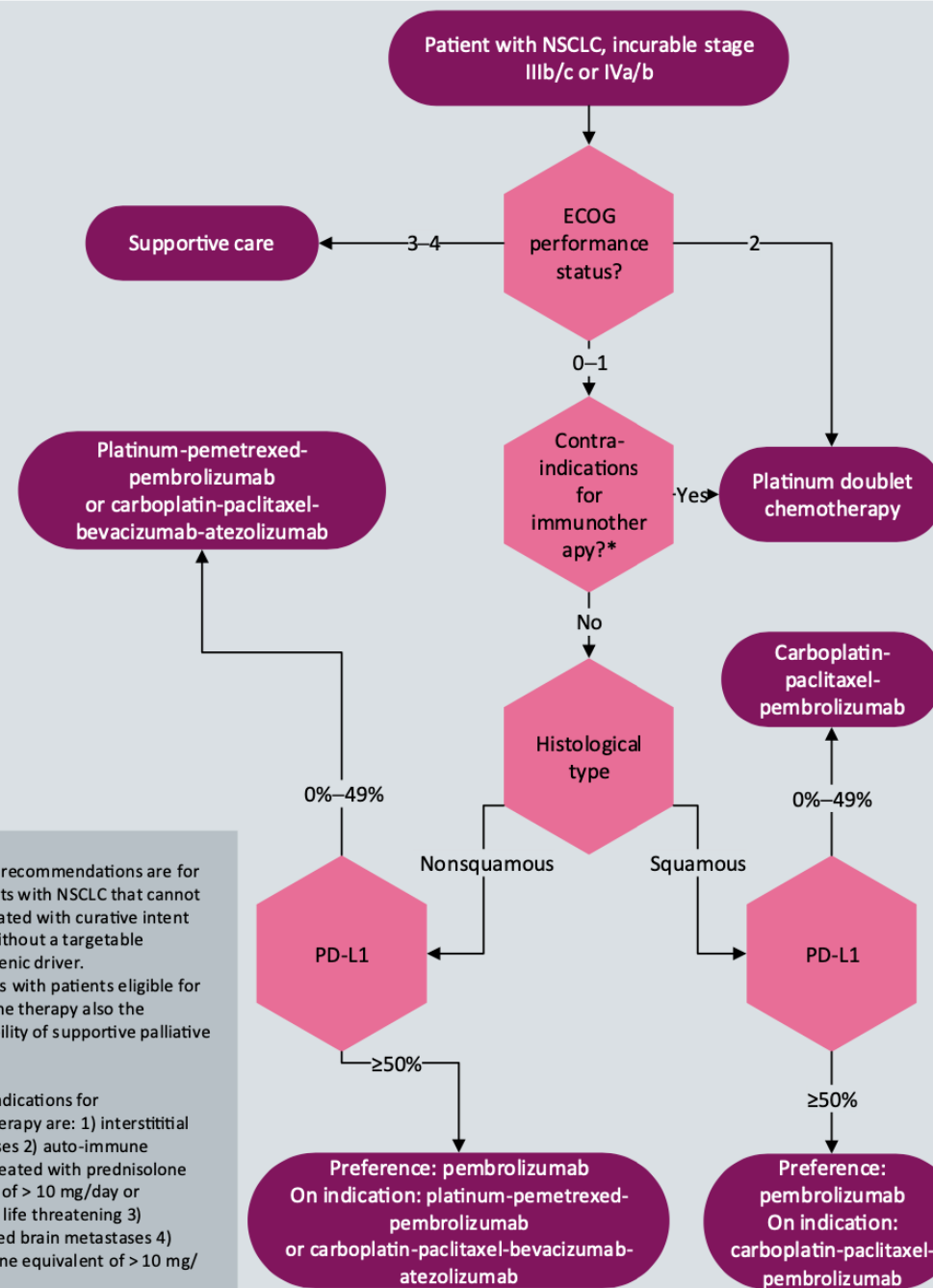




PD-1 / PD-L1 / CTLA-4 dosering

- | | | | |
|-----------------|------------------|-------------|----------|
| • Nivolumab | 240 mg flatdose | 2 wekelijks | 2 jr (?) |
| • Pembrolizumab | 200 mg flatdose | 3 wekelijks | 2 jr |
| • Atezolizumab | 1200 mg flatdose | 3 wekelijks | 2 jr |
| • Durvalumab | 1500mg flatdose | 4 wekelijks | 1 jr |
| • Ipilimumab | 1mg/kg | 6 wekelijks | 2 jr |
- Tot evidente progressie of onbehandelbare toxiciteit.

A



Footnotes:

- These recommendations are for patients with NSCLC that cannot be treated with curative intent and without a targetable oncogenic driver.
- Discuss with patients eligible for first line therapy also the possibility of supportive palliative care.

* Contra-indications for immunotherapy are: 1) interstitial lung diseases 2) auto-immune diseases treated with prednisolone equivalent of > 10 mg/day or potentially life threatening 3) uncontrolled brain metastases 4) prednisolone equivalent of > 10 mg/day

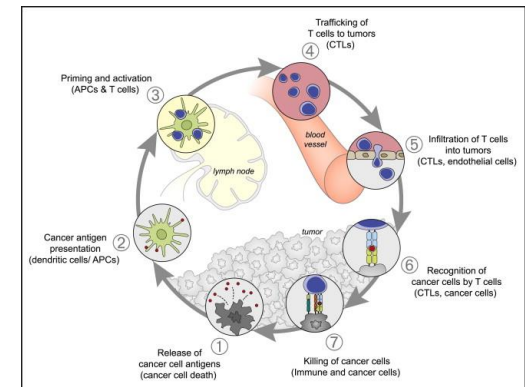
Bijwerkingen immunotherapie

- | | |
|--------------------|-----|
| • Huidafwijkingen | 30% |
| • Vermoeidheid | 20% |
| • Colitis/ diarree | 20% |
| • Endocrienopathie | 8% |
| • Hepatitis | 6% |
| • Pneumonitis | 3% |
- Bij anti PD-1 therapie
 - "Auto-immuun achtig"



Toekomst van immunotherapie

- Betere voorspelling wie baat heeft (predictieve markers)
 - PD-L1
 - Mutational load (TMB) ??
 - Percentage immuuncellen in tumor ??
 - Mutaties (EGFR; STK-11; KEAP-1)
- Uitbreiding indicaties naar stadium I en II (neo-adjuvant)
- Combinaties
 - van Immunotherapie middelen
 - met RT
- Bijwerkingen management
 - Snellere herkenning door meer ervaring
 - Specifiekere behandeling
- Vele targets nog te ontwikkelen/ Vaccinatie?



Samenvatting 1

- Longkanker komt vaak voor; meest dodelijke kanker
- Stagering is belangrijk voor prognose en behandel opties
- Diagnostiek CT/PET/Bronchoscopie/ EBUS/punctie/PA
- Behandel opties:
 - In vroeg stadium: OK of STRT
 - Locaal gevorderd: combi chemo/RT en soms OK (+ immunoTx)
 - Gemetastaseerd: Systeem therapie
- Mutatie analyse en PD-L1 standaard (vrijwel elk stadium)
- Platium based doublet is hoeksteen / histology matters
- Vrijwel altijd PD-(L)1 remmer; tenzij “drugable mutation”

Samenvatting 2

- Gefitinib/ Erlotinib/ Afatinib/ **Osimertinib** EGFR mutatie
- Crizotinib/ **Alectinib**/ Brigatinib/ Lorlatinib ALK
- Immunotherapie (checkpoint inhibitor)
 - 1^e lijn
 - Pembro mono bij PD-L1 > 50%
 - Pembro / carbo/pemetrexed bij PD-L1 <50% adenoca
 - Pembro / carbo/taxol bij PD-L1 < 50% plaveiselcelca
 - 9LA schema; Nivo/ Ipi met 2 kuren chemo
 - 2^e lijn Nivolumab en Atezolizumab (zonder PD-L1)
 - Stadium 3 Durvalumab na chemo/RT
 - Neo-adjuvant chemo/immuno bij stadium IIa/IIIa (resectabel)

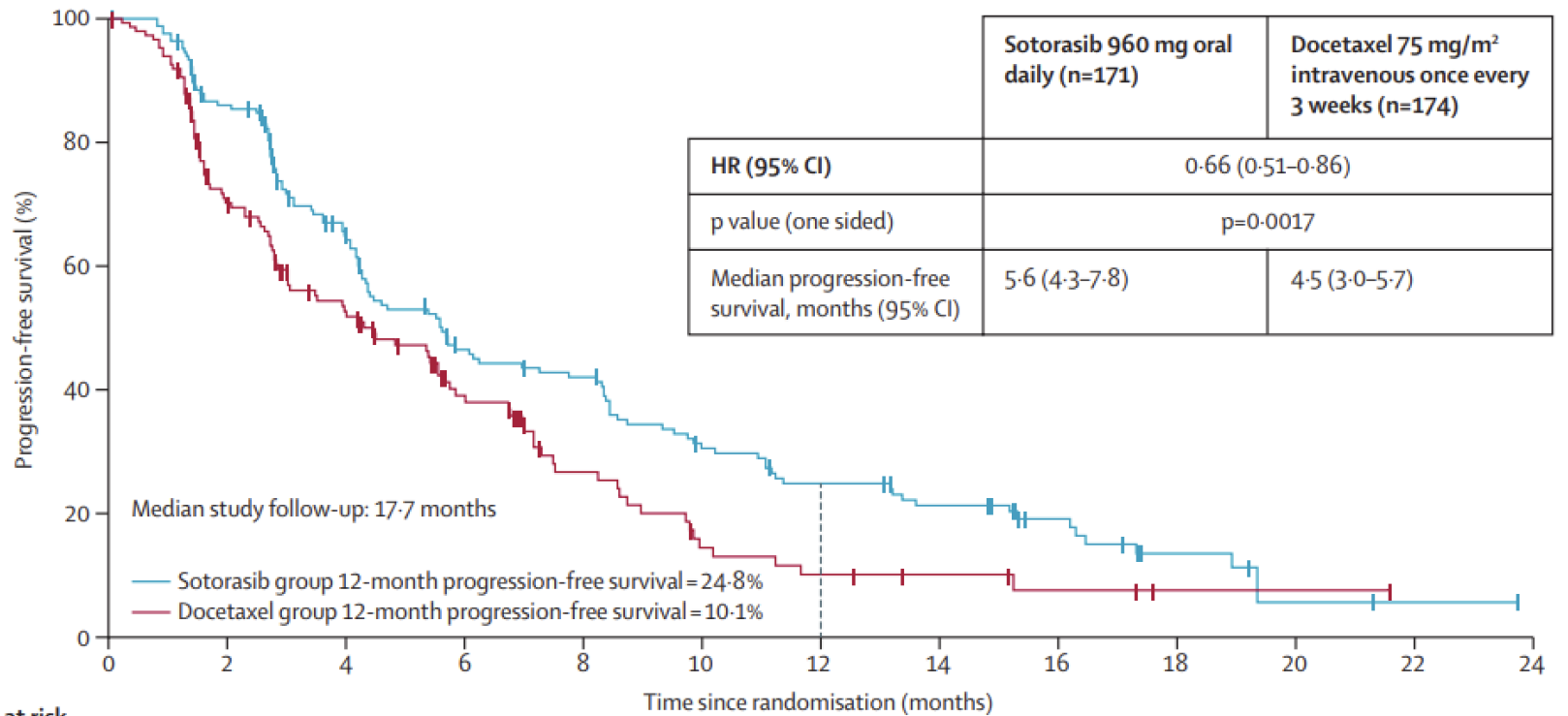
Vragen ??



Sotorasib (KRAS G12c remmer) vs Docetaxel (fase 3)

2^e lijns behandeling NSCLC

A



Number at risk
(number censored)

Sotorasib group 171 (0)	139 (9)	93 (14)	63 (4)	56 (1)	38 (3)	30 (1)	24 (2)	14 (8)	6 (4)	2 (1)	1 (1)	0 (1)
Docetaxel group 174 (0)	93 (39)	62 (9)	36 (12)	20 (6)	10 (1)	7 (0)	5 (2)	3 (1)	1 (2)	1 (0)	0 (1)	..

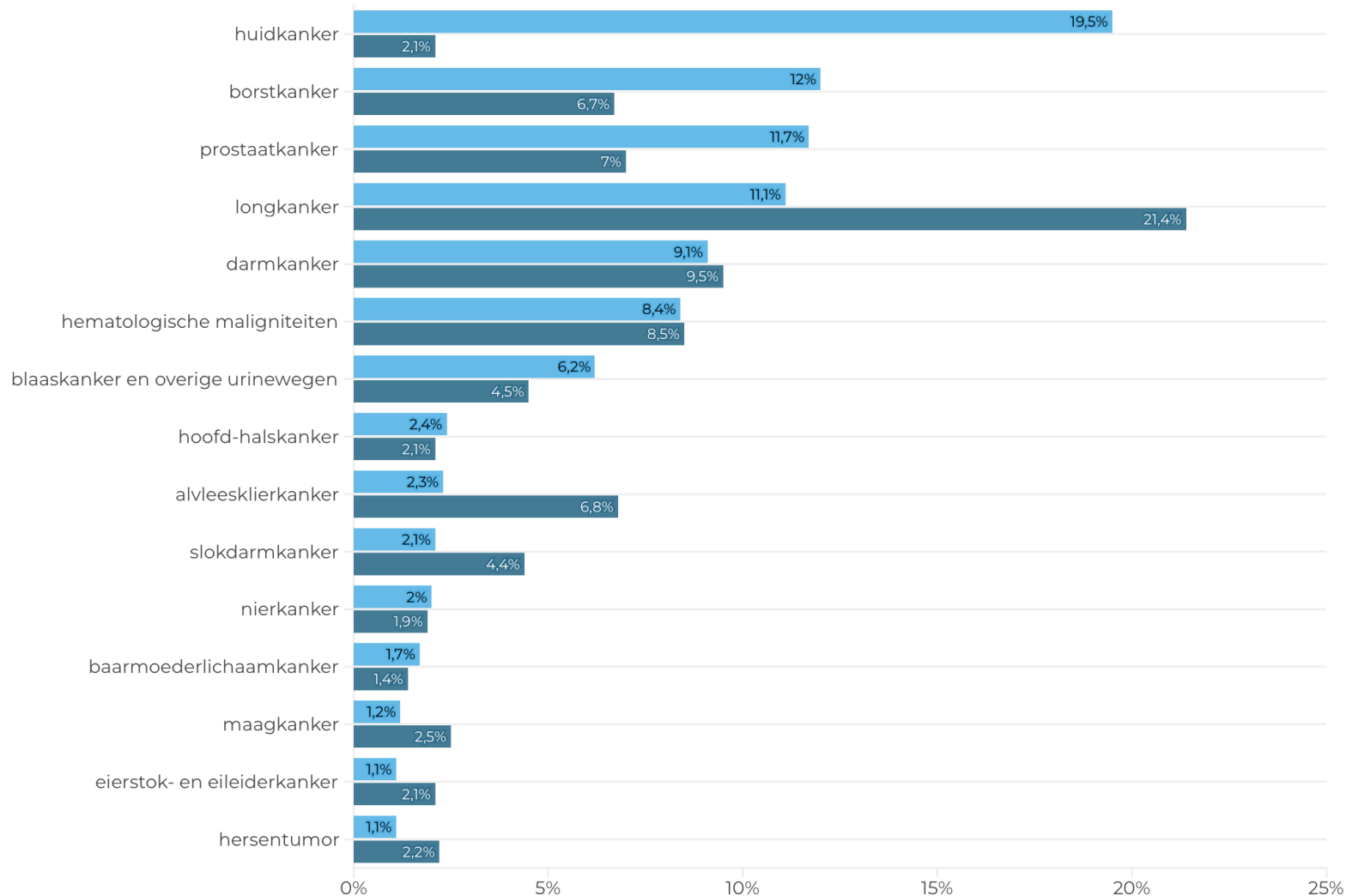
Mesotheliom / SCLC

- Mesotheliom
 - Epitheliale type Platinum / pem (evt. nivo/ipi)
 - Niet Epitheliale type Nivo / ipi (evt. platinum/pem)
 - 2/3^e lijn monotherapie Gemcitabine
- SCLC
 - Platinum / Etoposide
 - Carbo/Eto/ atezolizumab (wel beter, maar verschil met carbo/eto niet groot genoeg) --> geen akkoord CieBom
 - 2^e lijn
 - Topotecan
 - Lurbinectedin
 - CDE (cyclofosfamide, doxorubicine, etoposide)

15 meestvoorkomende kankersoorten

incidentie in 2024 vs sterfte in 2023

■ incidentie 2024 ■ sterfte 2023



Huidkanker: exclusief basaalcelcarcinoom | **Borstkanker:** invasief mammacarcinoom | **Darmkanker:** dikkedarm- en endeldarmkanker |

Hematologische maligniteiten: leukemie, lymfeklierkanker, multipel myeloom en andere vormen van beenmergkanker | **Blaaskanker en overige urinewegen:** nierbekkenkanker, urineleiderkanker, niet-spieurinvasieve blaaskanker, spierinvasieve blaaskanker, urachusukanker, kanker van urinewegen overig | **Slokdarmkanker:** excl. cardiaukanker | **Maagkanker:** incl. cardiaukanker