

NVMO-consensustekst: indicaties oncologische middelen

Groen = intraveneus, add-on

Rood = intraveneus, op lijst add-on, maar niet voor deze indicatie

Groen = add-on van overhevelingslijst, oraal, alleen via ziekenhuisapotheek verkrijgbaar

Rood = add-on van overhevelingslijst, maar niet voor deze indicatie, oraal

Borstkanker

Bij postmenopauzale vrouwen met een hormoongevoelig gemetastaseerd of locally advanced mammacarcinoom kan in het geval er resistentie is opgetreden voor hormonale behandeling met tamoxifen of een aromataseremmer de combinatie van exemestane met **everolimus** worden toegepast.

Bij borstkanker zijn de middelen **docetaxel, paclitaxel, gemcitabine, capecitabine/5-fluorouracil, cyclofosfamide, vinorelbine, eribuline en (liposomaal) doxorubicine en epirubicine** op enig moment in de behandeling geïndiceerd indien er sprake is van gemetastaseerde of lokaal vergevorderde irresectabele ziekte.

In deze situatie zijn bij her 2 neu positieve borstkanker **trastuzumab, pertuzumab, lapatinib** en **trastuzumab-emtansine** ook geïndiceerd op enig moment in de behandeling.

Bij her 2 neu negatieve tumoren kan behandeling met **bevacizumab** in combinatie met chemotherapie (**paclitaxel of capecitabine**) worden overwogen.

Bij her 2 neu positief borstkanker is **trastuzumab** in combinatie met een **taxaan** geïndiceerd als (neo-) adjuvante behandeling.

Colorectaal carcinoom

Oxaliplatin is in combinatie met **capecitabine** of 5-FU geïndiceerd als adjuvante behandeling.

Bij gemetastaseerde ziekte zijn **oxaliplatin, irinotecan** en **capecitabine / 5-FU** geïndiceerd. Bij gemetastaseerde ziekte is toevoeging van **bevacizumab** aan chemotherapie in de eerste lijn onderdeel van de standaardbehandeling. Voor bevacizumab is geen indicatie na eerstelijnsbehandeling.

Cetuximab of **panitumumab** kunnen in eerste lijn bij gemetastaseerde ziekte ook aan de chemotherapie in plaats van bevacizumab worden toegevoegd bij patiënten die een wild-

type RAS colorectaalcarcinoom hebben, maar dit wordt vooral toegepast indien er geen mogelijkheid is om bevacizumab toe te voegen aan het chemotherapie-schema. **Cetuximab** en **panitumumab** kunnen ook gebruikt worden in de 2^e lijn in combinatie met chemotherapie of als monotherapie na falen van chemotherapie bij een wild-type RAS colorectaal carcinoom.

Bij ernstige (gastro-intestinale) bijwerkingen van capecitabine of 5-FU is **S1** te overwegen. **Regorafenib** is geregistreerd voor patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom refractair voor bovenstaande geneesmiddelen, maar de winst is zeer marginaal en als onvoldoende beoordeeld door de Commissie BOM (de beroepsgroep).

Stadium 3 duodenum carcinomen kunnen adjuvant behandeld worden volgens de richtlijn coloncarcinoom (**capecitabine** plus **oxaliplatin**, of **capecitabine** monotherapie bij contra-indicatie voor **oxaliplatin**), en bij gemetaseerde duodenumcarcinomen kunnen dezelfde chemotherapeutica als bij het colorectaalcarcinoom (5FU/**capecitabine**, **irinotecan**, **oxaliplatin**) worden ingezet. In deze situatie zijn er echter onvoldoende gegevens om een targeted geneesmiddel toe te voegen.

Prostaatkanker

Bij castratie-refractair gemetastaseerd prostaatcarcinoom is **enzalutamide of abirateron/prednison** eerste keus therapie of **docetaxel** eerste keuze chemotherapie. Voor patiënten die progressief zijn op **enzalutamide** is **docetaxel** geïndiceerd. Bij progressie op **docetaxel** en indien patiënten een redelijk goede algemene conditie hebben, is **cabazitaxel** geïndiceerd of indien nog niet behandeld met **enzalutamide of abirateron/prednison**, zijn deze middelen een optie. Voor patiënten die refractair op chemotherapie (**docetaxel** en **cabazitaxel**) zijn of geen chemotherapie willen of kunnen krijgen, is behandeling met **abirateron/prednison en enzalutamide** geïndiceerd. Bij patiënten met gering pijnlijke skeletmetastasen van prostaatcarcinoom, zonder uitgebreide klier of viscerale metastasen, is een behandeling met **Radium223** een goede mogelijkheid met ook aangetoond overlevingswinst na **docetaxel** of bij patiënten die geen **docetaxel** kunnen krijgen of niet willen. Daarnaast zijn **mitoxantrone**, samarium –EDTMP (en eventueel Rhenium-HEDP) ter palliatie van met name ossale pijnklachten geïndiceerd indien bovenstaande strategie van behandeling ineffectief blijkt.

Longkanker

Bij een gemetastaseerd longcarcinoom zijn de middelen **docetaxel, paclitaxel, vinorelbine, gemcitabine en pemetrexed** (alleen bij adenocarcinoom) al dan niet in combinatie met een platinum-analoog, bruikbaar.

Voor een kleincellig bronchuscarcinoom is **topotecan** zowel oraal als intraveneus een werkzaam middel.

Bevacizumab kan bij een niet kleincellig (niet plaveiselcel) carcinoom, in combinatie met chemotherapie meerwaarde hebben.

Bij patiënten met een EGFR gemuteerd adenocarcinoom van de long zijn **erlotinib en gefitinib** en **afatinib** geïndiceerd. Voor patiënten met een longcarcinoom met een ALK-mutatie of een ROS-mutatie is **crizotinib** geïndiceerd.

Nivolumab is geïndiceerd bij patiënten met een gemetastaseerd niet resectabel plaveiselcelcarcinoom van de long, na progressie onder een platinum-bevattende combinatie. In de loop van 2016 zal **nivolumab** onder dezelfde omstandigheden ook geïndiceerd zijn voor patiënten met een adenocarcinoom van de long.

Mesothelioom

Standaard behandeling bij een mesothelioom is **pemetrexed** in combinatie met een platinumanaloog.

Nierkanker

Als eerstelijnsbehandeling bij patiënten met een irresectabel of gemetastaseerd niercelcarcinoom zijn **bevacizumab** in combinatie met interferon, **sunitinib, en pazopanib** geïndiceerd. Na interferon en **bevacizumab** kunnen **sunitinib en pazopanib** worden toegepast. In latere lijnen kunnen **sorafenib en axitinib na eerdere cytokine behandeling, en everolimus** gebruikt worden. Voor patiënten met een matige algemene toestand kan **temsirolimus** worden overwogen. Er is geen voorkeur in volgorde of toepassing van mTOR remmer of TKI behandeling na progressie na eerstelijns behandeling. Na progressie op een TKI en een mTOR remmer, kunnen bij eerdere response op een TKI dezelfde TKIs worden geherintroduceerd (liefst in studieverband).

Oesofaguscarcinoom

In combinatie met radiotherapie is **paclitaxel** in combinatie met carboplatin de standaardbehandeling. Bij een irresectabel of gemetastaseerd oesophaguscarcinoom zijn combinatie van cisplatin en **oxaliplatin** met **capecitabine** of 5-FU, epirubicine, **paclitaxel en gemcitabine** mogelijk. Bij patiënten met een adenocarcinoom en overexpressie van her 2 neu is een **trastuzumab** bevattende combinatie geïndiceerd in combinatie met cisplatin en 5-FU.

Maagcarcinoom

Epirubicine in combinatie met **capecitabine** (of 5-FU) en cisplatin is standaard behandeling in de perioperative behandeling van het maagcarcinoom. Eventueel kan **oxaliplatin** worden toegepast indien patiënten geen cisplatin kunnen verdragen in deze setting.

Epirubicine in combinatie met **capecitabine**/5-FU en cisplatin of **oxaliplatin** kunnen worden toegepast bij patiënten met een gemetastaseerd maagcarcinoom die niet recent perioperatief zijn behandeld met deze middelen. **Paclitaxel, docetaxel, gemcitabine en irinotecan** kunnen al dan niet in combinatie worden ingezet.

Voor patiënten met een her2 neu positieve vorm van maagkanker, is een **trastuzumab** bevattende behandeling geïndiceerd in combinatie met 5FU en cisplatin of **oxaliplatin** als patiënten geen cisplatin kunnen verdragen.

Ramucurimab, kan gegeven worden, in combinatie met **paclitaxel**, na falen van eerste lijns chemotherapie.

Pancreascarcinoom

Gemcitabine kan zowel in de adjuvante setting als bij gemetastaseerde ziekte worden toegepast. Bij patiënten in goede algemene toestand met gemetastaseerde ziekte kunnen ook **oxaliplatin en irinotecan**(Folfirinox-schema) of de combinatie **gemcitabine** plus **nab-paclitaxel** gebruikt worden. In sommige omstandigheden is **capecitabine** een waardevol middel bij patiënten met een gemetastaseerd pancreascarcinoom.

Galgangcarcinoom

Gemcitabine in combinatie met cisplatin is standaard behandeling bij irresectabel en gemetastaseerd galgangcarcinoom

Melanoom

Ipilimumab, pembrolizumab en nivolumab zijn geïndiceerd bij patiënten met een niet resectabel of gemetastaseerd melanoom. In studieverband is TIL therapie voor 4 jaar door voorlopige toegelaten in het basispakket.

Voor patiënten met een BRAF mutatie zijn *vemurafenib/cobimetinib en dabrafenib en /of trametinib* geïndiceerd.

Voor patiënten met een c-kit mutatie is *imatinib* geïndiceerd.

Ook dacarbazine/*temozolomide* of de combinatie van carboplatin-*paclitaxel* kan bij falen van bovengenoemde strategie worden toegepast.

Gliomen

Bij met een 1p/19q co-deletie anaplastisch (gr 2-3) oligodendroglioom is na radiotherapie PCV behandeling geïndiceerd.

Temozolomide is geïndiceerd al dan niet in combinatie met radiotherapie bij GBM.

Bij recidief GBM is *lomustine* standaard behandeling.

Bevacizumab is geïndiceerd in de zeer zeldzame situatie van neurofibromatose gerelateerde hersentumoren (schwannomen/meningeomen) die bedreigend of symptomatisch zijn.

Paraganglioom

Voor irresectabel of gemetastaseerde paragangliomen is *sunitinib* geïndiceerd

Weke delen tumor

Bij de behandeling van irresectabele weke delen tumoren zijn doxorubicine, ifosfamide *gemcitabine, docetaxel, pazopanib* en *trabectedine* effectieve middelen en kunnen in verschillende fasen van de ziekte worden toegepast.

Bij GIST kan in geval van allergie op *imatinib* gekozen worden voor *nilotinib*. Na falen van imatinib bij GIST is *sunitinib* geïndiceerd en indien dat niet meer actief is, dan is *regorafenib* geïndiceerd.

Bij ernstige synovitis villonodularis pigmentosa/difфуus type reusceltumor is behandeling met *imatinib* geïndiceerd.

In geval mutilerende chirurgie wordt overwogen is bij reuscel tumor van het bot **denosumab** (wel duur middel, maar valt niet onder overheveling) aangetoond effectief.

Bij Kaposi sarcoom is **liposomaal doxorubicine (Caelyx)** geïndiceerd. Bij progressie hierop kan paclitaxel gegeven worden.

Bij desmoid/fibromatosis worden antihormonale therapie, NSAIDS, **imatinib** en chemotherapie toegepast. Hierbij wordt met name MTX, vinca alkaloiden en **liposomaal doxorubicine** toegepast.

Chordoom: Indien deze tumoren niet resectabel of gemetastaseerd zijn, is **imatinib** geïndiceerd.

Bij een gemetastaseerd angiosarcoom is behandeling met **paclitaxel** geïndiceerd.

Ovariumcarcinoom

Paclitaxel en **docetaxel** zijn geïndiceerd in combinatie met carboplatin of cisplatin als (neo-) adjuvante behandeling. Bij gemetastaseerde ziekte zijn **paclitaxel**, **docetaxel**, **gepegyleerd liposomaal doxorubicine**, **gemcitabine** en **topotecan** geïndiceerd. **Topotecan**, **cyclofosfamide** en **etoposide** kunnen ook oraal gegeven worden. Wanneer een gemetastaseerd ovariumcarcinoom recidiveert, is **bevacizumab** in combinatie met chemotherapie geïndiceerd. **Trabectedine** is wel geregistreerd voor behandeling van een recidief ovariumcarcinoom, maar heeft een negatief advies van de CieBOM

Olaparib is geïndiceerd als monotherapie onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met een BRCA-gemuteerd platinagevoelig recidief hooggradig sereus epitheliaal ovarium, tuba- of primair peritoneaal carcinoom dat een volledige of partiële respons op een platina bevattende therapie heeft gehad.

Cervixcarcinoom

In combinatie met radiotherapie is cisplatin of carboplatin de standaardbehandeling. Bij het recidief of gemetastaseerd cervixcarcinoom zijn de combinatie van cisplatin met **topotecan** of carboplatin met **paclitaxel** mogelijk. Wanneer een cisplatin combinatie wordt gegeven kan **bevacizumab** toegevoegd worden.

Endometriumcarcinoom

Bij het recidief of gemetastaseerd endometriumcarcinoom worden combinaties van cisplatin, adriamycine en eventueel **paclitaxel** of carboplatin met **paclitaxel** gegeven

Testiscarcinoom en extra-gonadale kiemceltumoren.

Indien patiënten niet uitkomen met de reguliere chemotherapie behandeling, zijn combinatie met **oxaliplatin**, ifosfamide, **paclitaxel**, **gemcitabine**, **docetaxel** en autologe stamceltransplantaties geïndiceerd.

Blaas en andere urotheelcelcarcinomen

Eerstelijnsbehandeling voor irresectabel en gemetastaseerde urotheelcelcarcinoom is **gemcitabine** in combinatie met een platinum analoog. (dd)MVAC kan ook worden overwogen. Als tweedelijns behandeling is **paclitaxel** een optie.

Adenocarcinoom van onbekende primaire origine

Een combinatie chemotherapie met een platinum analoog en daarnaast **gemcitabine** of **paclitaxel** is geïndiceerd.

Schildkliercarcinomen

Bij een gemetastaseerd/irresectabel schildkliercarcinoom, 131I refractair, folliculair of papillair is behandeling met **sorafenib** geïndiceerd. Ook lenvatinib is recent beschikbaar. Bij een medullair schildkliercarcinoom kan zowel behandeling met **vandetanib** of **cabozantinib** worden gestart. Bij een anaplastisch schildkliercarcinoom is chemoradiatie met **docetaxel** en doxorubicin geïndiceerd.

Hoofdhalstumoren

Voor lokaal gevorderde tumoren heeft chemoradiatie met een platina bevattend schema de voorkeur. Bij patiënten die een contra-indicatie hebben voor chemotherapie is radiotherapie met **cetuximab** geïndiceerd. In de postoperatieve setting is chemoradiatie met cisplatin geïndiceerd voor patiënten met niet vrije sneevlakken en/of extranodale groei.

In de palliatieve setting kan een platina bevattend schema in combinatie met **cetuximab** gegeven worden aan fitte patienten, maar patienten die daar niet voor in aanmerking

komen kunnen wekelijks methotrexaat krijgen, maar het heeft de voorkeur om hen in studieverband te behandelen.

Androgeen receptor positieve speekselkliertumoren kunnen hormonaal analoog behandeld worden als prostaatcarcinomen.

Neuroendocriene tumoren (NET)

Bij gemetastaseerde neuroendocriene tumoren met symptomen graad 1 of 2 zijn indien somatostatinerceptor positief *octreotide-LAR* of *Lanreotide* (somatostatine analogen) geïndiceerd. ¹⁷⁷Lu-DOTATATE is geïndiceerd bij progressie en positieve somatostatinescan. Tweedelijnsbehandeling van pancreas NETs bestaat uit *everolimus* of *sunitinib* of in sommige gevallen chemotherapie. *Capecitabine* en *temozolomide* zijn ook geïndiceerd bij falen van bovenstaande behandelingen. Bij een neuroendocrien carcinoom (graad 3) of een Merckel-cell carcinoom is chemotherapie geïndiceerd: cisplatin of carboplatin plus etoposide.

Targeted therapie

Bij alle vormen van kanker kan soms een *actionable* mutatie gevonden worden waarbij een targeted drug past. Deze targeted drugs dienen overwogen te worden mits deze in studieverband worden toegediend. In deze gevallen dient de medicatie ook volgens de add-on regeling vergoed te worden, tenzij andere regelingen van toepassing zijn.

Supportive care

Bij chemotherapeutische behandeling met een kans van meer dan 20 % op neutropene koorts, dient G-CSF gegeven te worden. Dit wordt tevens gebruikt als voorbereiding stamcellogst voor autologe stamceltransplantaties.

Denosumab of zoledronaat zijn geïndiceerd bij patiënten met symptomatische metastasen van borstkanker en multipel myeloom. Deze medicatie kan ook overwogen bij de behandeling van patiënten met symptomatische metastasen van een castratie-refractair prostaatcarcinoom. Bij andere tumortypen kan dit overwogen worden als de symptomatologie van de skeletmetastasen nadrukkelijk op de voorgrond staat.

Erythropoetine kan worden toegediend bij symptomatische anemie bij kanker gerelateerde behandelingen, maar niet als deze behandelingen met curatieve intentie gegeven worden of

dat er mogelijkheid is voor langdurige ziektevrje overleving

APRIL 2016