

VOORBLAD; IN TE VULLEN DOOR CieOOM

Datum 03/03/2025

Beoordeling door CieOOM mogelijk: ja

Beoordeling voorleggen aan CieBOM: nee

Is er volgens CieOOM een gerandomiseerde studie mogelijk: ja

Waar hoort beoordeling thuis:

- Lijn-/indicatieverschuiving

Huidige standaard: (chemo)radiotherapie voor lokaal gevorderd rectumcarcinoom

Huidige indicatietekst FOLFOX, CAPOX (tevens irinotecan): (toegespitst op de behandeling van colorectaal carcinoom)

Capecitabine

Als adjuvante behandeling bij patiënten die geopereerd zijn aan stadium III (stadium Dukes' C) colonkanker.

Bij de behandeling van gemetastaseerd colorectalkanker.

In combinatie met oxaliplatine voor de adjuvante behandeling van volwassenen met high-risk stadium II coloncarcinoom.

Chemoradiatie van carcinomen, als radiosensitizer bij indicatie voor 5-FU of 5-FU-derivaat (Volw.)

Oxaliplatine

In combinatie met 5-fluorouracil (5-FU) en folinezuur (FA) voor de behandeling van gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

In combinatie met 5-fluorouracil (5-FU) en folinezuur (FA) aangewezen voor, adjuvante behandeling van stadium III (Duke's C) coloncarcinoom na volledige resectie van de primaire tumor.

De behandeling van patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker met epidermale groeifactor receptor (EGFR)-expressie en het wildtype RAS-gen als eerstelijnsbehandeling in combinatie met cetuximab, folinezuur en 5-FU.

In combinatie met capecitabine voor de adjuvante behandeling van volwassenen met high-risk stadium II coloncarcinoom.

In combinatie met fluoropyrimidine bevattende chemotherapie en bevacizumab voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colon- of rectumcarcinoom.

Voor de behandeling van volwassen patiënten met wild-type RAS gemetastaseerd colorectaal carcinoom (mCRC) in de eerste lijn in combinatie met panitumumab, 5-FU en folinezuur.

In combinatie met 5-fluorouracil (5-FU) en folinezuur (FA) of capecitabine voor de behandeling van gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

In combinatie met capecitabine voor adjuvante behandeling van stadium III (Dukes C) coloncarcinoom bij volwassenen.

Voor gebruik bij volwassenen in combinatie met Teysuno, met of zonder bevacizumab, voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom voor wie het niet mogelijk is om behandeling met een ander fluoropyrimidine voort te zetten vanwege hand-voetsyndroom of cardiovasculaire toxiciteit die optraden in de adjuvante of gemetastaseerde setting.

irinotecan

De behandeling van patiënten met gevorderd colorectaal carcinoom in combinatie met 5-fluorouracil (5-FU) en folinezuur (FA) bij patiënten zonder voorafgaande chemotherapie voor de ziekte in dit gevorderde stadium.

De behandeling van patiënten met gevorderd colorectaal carcinoom als monotherapie bij patiënten bij wie een gangbaar behandelingschema waarin 5-fluorouracil (5-FU) was opgenomen, faalde.

In combinatie met 5-fluorouracil (5-FU), folinezuur (FA) en bevacizumab voor de eerstelijnsbehandeling van patiënten met gemetastaseerd colon- of rectumcarcinoom.

In combinatie met capecitabine, met of zonder bevacizumab, voor de eerstelijnsbehandeling van patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom.

De eerstelijnsbehandeling van patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker met epidermale groeifactor receptor (EGFR)-expressie en het wildtype RAS-gen in combinatie met cetuximab, 5-FU en folinezuur.

Voor de behandeling van volwassen patiënten met wild-type RAS gemetastaseerd colorectaal carcinoom (mCRC) in de eerste lijn in combinatie met panitumumab, 5-FU en folinezuur.

Voor de behandeling van volwassen patiënten met wild-type RAS gemetastaseerd colorectaal carcinoom (mCRC) in de tweede lijn in combinatie met 5-FU, folinezuur en panitumumab bij patiënten die in de eerste lijn fluoropyrimidine-bevattende chemotherapie hebben ontvangen (zonder irinotecan).

In combinatie met ramucirumab, folinezuur en 5-fluorouracil) voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (mCRC), die progressie van de ziekte hebben bij of na behandeling met bevacizumab, oxaliplatine en een fluoropyrimidine.

In combinatie met cetuximab voor de behandeling van patiënten met expressie van de 'epidermale groeifactorreceptor' (EGFR), RAS wild-type gemetastaseerd colorectaal carcinoom, die geen voorafgaande behandeling voor gemetastaseerde ziekte hebben gekregen of na falen van cytotoxische therapie met inbegrip van irinotecan HCl-trihydraat.

Voor gebruik bij volwassenen in combinatie met Teysuno, met of zonder bevacizumab, voor de behandeling van patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom voor wie het niet mogelijk is om behandeling met een ander fluoropyrimidine voort te zetten vanw

De behandeling van patiënten met gevorderd colorectaal carcinoom in combinatie met 5-FU en folinezuur bij patiënten bij wie een gangbaar behandelingschema waarin 5-fluorouracil was opgenomen, faalde.

Einddatum patent: reeds lang verlopen voor capecitabine, oxaliplatin en irinotecan

Lijn-/indicatieverschuiving

Tumortype, behandelijn en argumenten voor lijn-/indicatieverschuiving		
Resectabel rectumcarcinoom in combinatie met (chemo)radiotherapie; voorafgaand als consolidatie in preoperatief traject (of wait and see)		
Medicament/middelen		
FOLFOX, CAPOX		
Indicatie (EMA) en huidige indicatietekst (op Farmatec)		
Korte bespreking van de studie(s)		
OPRA is een gerandomiseerde trial in patienten met stadium II/III rectumcarcinoom die werden gerandomiseerd tussen induction chemo-therapy followed by chemoradiation (INCT-CRT) or chemoradiation followed by consolidation chemotherapy (CRT-CNCT) en in beide armen de “totale neoadjuvante” behandeling kregen. Het eindpunt van de studie was disease free survival waarbij geen verschil werd aangetoond; The 5-year DFS rates were 71% (95% CI, 64 to 79) and 69% (95% CI, 62 to 77) for INCT-CRT and CRT-CNCT, respectively (P=.68). Deze studie beoordeelt dus niet de toegevoegde rol van chemotherapie aan chemoradiatie. Het design van de CAO/ARO/AIO-12 Randomized Clinical Trial is vergelijkbaar met dat van de OPRA studie en gaat ook over de optimal sequence of chemoradiotherapy (CRT) and chemotherapy en levert vergelijkbare resultaten op; After a median follow-up of 43 months (range, 35-60 months), the 3-year disease-free survival was 73% in both groups (hazard ratio, 0.95; 95% CI, 0.63-1.45, P = .82); the 3-year cumulative incidence of locoregional recurrence (6% vs 5%, P = .67) and distant metastases (18% vs 16%, P = .52) were not significantly different. Deze studie beoordeelt dus niet de toegevoegde rol van chemotherapie aan chemoradiatie. In de Polish II studie vergeleek bij patienten met cT4 or fixed cT3 rectal cancer preoperative 5x5 Gy and three cycles of FOLFOX4 to chemoradiation (50.4 Gy with bolus 5-Fu, leucovorin and oxaliplatin), een schema dat in Nederland niet wordt toegepast. De studie concludeerde dat ‘the superiority of preoperative short-course/CCT over chemoradiation was not demonstrated’. De (Nederlandse) RAPIDO trial concludeerde bij de publicatie van de 5-jaars follow-up data dat “The EXP treatment (5x5 Gy en CAPOX/FOLFOX) was associated with an increased risk of local recurrence rate (LRR), whereas the reduction in disease-related treatment failure and distant metastases remained after 5 years.”		
Effectiviteit		
Primair eindpunt		
Responskans (ORR)/responsduur (DoR)		
ORR-ondergrens (95% CI van mediaan); DoR >40%/>4mnd; >30%/>8mnd; >20%/>12mnd		
Progressievrije overleving (PFS)		
Overleving (OS)		
Andere eindpunten		

Bijwerkingen (totaal / gerelateerd aan de behandeling)		
Lethaal	%	
Acuut, ernstig (graad 3-4)	%	
Staken van de behandeling i.v.m. bijwerkingen	%	
Kwaliteit van leven		
Kwaliteit van leven analyse		
Beperkingen van de studie		
De aangeleverde studies kunnen geen argument aanreiken waarom chemotherapie toegevoegd aan (chemo)radiatie op dit moment een zodanig bewezen toegevoegde waarde heeft dat off-label vergoeding overwogen zou kunnen worden; dit is vooral ingegeven omdat het design van de meeste studies de vraag niet kan beantwoorden; de RAPIDO studie lijkt het meest geschikt om een oordeel te kunnen geven over de combinatie chemotherapie gecombineerd met (een korte serie) radiotherapie, waarbij de resultaten door de opzet van de studie met als primair eindpunt disease related treatment failure niet conform vigerende criteria bij een in opzet curatieve behandeling door cieOOM kan worden beoordeeld		
Referentie(s)		
Discussie / advies / wanneer herbeoordelen		
De aangeleverde studies geven geen antwoord op de vraag naar de toegevoegde waarde van chemotherapie met CAPOX of FOLFOX binnen totale neoadjuvante therapie voor het rectumcarcinoom, waardoor deze aanvraag niet door cieOOM is te beoordelen		
Datum besproken vergadering 11 maart 2025		