

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.)

Oxaliplatin

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 fluoropyrimidinebevattende 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		
FOLFOXIRI		
Indicatie (EMA) en huidige indicatietekst (op Farmatec)		
Korte bespreking van de studie(s)		
UNICANCER-PRODIGE 23 is een fase III studie waarin patiënten met cT3-4 resectabel rectumcarcinoom werden gerandomiseerd tussen neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX (oxaliplatin 85 mg/m², irinotecan 180 mg/m², leucovorin 400 mg/m², and fluorouracil 2400 mg/m² intravenously every 14 days for 6 cycles), chemoradiotherapy (50 Gy during 5 weeks and 800 mg/m² concurrent oral capecitabine twice daily for 5 days per week), total mesorectal excision, and adjuvant chemotherapy (3 months of modified FOLFOX6 [intravenous oxaliplatin 85 mg/m² and leucovorin 400 mg/m², followed by intravenous 400 mg/m² fluorouracil bolus and then continuous infusion at a dose of 2400 mg/m² over 46 h every 14 days for six cycles] or capecitabine [1250 mg/m² orally twice daily on days 1–14 every 21 days]) of de standaardarm bestaande uit chemoradiotherapy, total mesorectal excision, and adjuvant chemotherapy (for 6 months). Primair eindpunt van deze studie was disease-free survival; In de initiele publicatie in de Lancet Oncol 2021 door Conroy et al werd dit eindpunt bereikt; At a median follow-up of 46.5 months (IQR 35.4–61.6), 3-year disease-free survival rates were 76% (95% CI 69–81) in the neoadjuvant chemotherapy group and 69% (62–74) in the standard-of-care group (stratified hazard ratio 0.69, 95% CI 0.49–0.97; p=0.034); Dit primaire eindpunt zou op dit moment niet voldoen aan een voorlopig positief advies conform de adjuvante PASKWIL criteria. Met de update van de data van deze studie uit 2024 waren er overall survival data (een secundair eindpunt van deze studie) bekend; The 7-year OS was 81.9% (95% CI 75.8% to 86.6%) in the neoadjuvant chemotherapy group and 76.1% (95% CI 69.7% to 81.2%) in the standard-of-care group (RMST difference 4.37 months, 95% CI 0.35-8.38 months, P = 0.033) hetgeen voldoet aan de PASKWIL criteria voor overall survival bij een in opzet curatieve behandeling. Aangezien in de initiele publicatie alleen de toxiciteitsdata van de experimentele arm worden gepresenteerd en er dus geen vergelijking mogelijk is met de controlearm kunnen dienaangaande geen uitspraken worden gedaan		
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 UNICANCER-PRODIGE 23 studie onderzoekt de toegevoegde waarde van chemotherapie aan neoadjuvante chemoradiotherapie bij het in opzet curatief resectabel rectumcarcinoom. In deze studie kregen alle patiënten na de rectumresectie adjuvante chemotherapie, hetgeen in Nederland geen staande praktijk is. Indien gekeken wordt naar de vraagstelling van de studie, kan echter wel geconcludeerd worden dat toevoegen van chemotherapie aan de standaardbehandeling als beschreven een significant effect heeft op het secundaire eindpunt OS.		
Referentie(s)		
Discussie / advies / wanneer herbeoordelen		
De aangeleverde studies geven geen antwoord op de vraag wat de toegevoegde waarde van chemotherapie met CAPOX of FOLFOX binnen totale neoadjuvante therapie voor het rectumcarcinoom is, waardoor deze aanvraag niet door de OOR is te beoordelen. De opzet van de UNICANCER-PRODIGE 23 studie raakt meer aan de vraag wat de toegevoegde waarde van chemotherapie aan een (in beide armen van de studie) vergelijkbaar chemoradiotherapie schema is, en laat met voldoende follow-up duur een significant effect zien op het secundaire eindpunt OS. Omdat echter in deze studie alle patiënten na de rectumresectie adjuvant chemotherapie ontvingen, hetgeen in Nederland geen staande praktijk is, kunnen de resultaten van deze studie niet voor de Nederlandse situatie worden geïnterpreteerd.		
Datum besproken vergadering 11/03/2025		