

**VOORBLAD**
**Datum:** december 2024

Indicatieaanvraag/studie ipilimumab en nivolumab bij klassiek/endemisch Kaposi sarcoom (niet HIV geassocieerd) (CKS)

|                                                                                                                                                                 | Ja/Nee                                                                         | Toelichting                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EMA-goedkeuring voor andere indicatie?                                                                                                                          | Ja                                                                             | <a href="https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/ipilimumab#indicaties">https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/i/ipilimumab#indicaties</a><br>melanoom, nier, NSCLC, PCC oes, MSIhigh CRC, mesothelioom |
| Patentduur <2 jaar of reeds verlopen?                                                                                                                           | Ipilimumab 23-2-2026<br>Nivolumab 2023, geen biosimilar beschikbaar vooralsnog |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Er loopt voor deze specifieke indicatie geen prospectieve studie. ( <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/search">https://clinicaltrials.gov/ct2/search</a> ) | Nee                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Zijn er data uit peer-reviewed publicaties?                                                                                                                     | ja                                                                             | Ann Oncol. 2022 Jul;33(7):720-727                                                                                                                                                                                                                                  |
| Is er een unmetneed aanwezig?                                                                                                                                   | Ja                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Is er een biologische rationale?                                                                                                                                | Ja                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Indicatie tekst <a href="#">FarmaTEC</a>                                                                                                                        | Geen aanwezig                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

**VOORBLAD**

**Datum:** december 2024

Beoordeling door CieOOM mogelijk: ja

Beoordeling voorleggen aan CieBOM: indien gewenst want NRS fase 2 met ORR rapportage

Is er volgens CieOOM een gerandomiseerde studie mogelijk: **nee gezien zeldzaamheid, 0,02-1,6/100.000, extreme rare**

Waarhoortbeoordelingthuis:

- Lijn-/indicatieverschuiving

Huidige standaard: radiotherapie/lokale behandeling, paclitaxel, off-label gepegyleerd liposomaal doxorubicine

Einddatum patent: **ipilimumab 2026 en nivolumab 2023**

**Lijn-/indicatieverschuiving**

| <b>Tumortype, behandelijn en argumenten voor lijn-/indicatieverschuiving</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                   |                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Ipilimumab en nivolumab in 2 <sup>e</sup> lijn bij CKS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                   |                                  |
| <b>Medicament/middelen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                   |                                  |
| nivolumab 240 mg elke 2 weken plus ipilimumab 1 mg/kg elke 6 weken als intraveneuze infusie, in cycli van 6 weken, maximaal 2 jaar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                   |                                  |
| <b>Indicatie (EMA) en huidige indicatietekst (op Farmatec)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                   |                                  |
| Zie eerder                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                   |                                  |
| <b>Korte bespreking van de studie(s)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                   |                                  |
| <b>Achtergrond Kaposi Sarcoma</b><br>Zie ook dossier liposomaal doxorubicine<br><br><b>Bespreking literatuur behandeling Classic Kaposi Sarcoma (CKS) 2<sup>e</sup> lijn ipi nivo</b><br>Alle patiënten hebben CKS<br>Fase 2 studie in Israël. N=18. 61-87 jaar, man 100%. Systemische voorbehandeling: 1/2/3 lijnen 14/2/2 patiënten. N=7 alleen cutaan N=11 lymfogene metastasen<br>Inclusie >2 jaar, uiteindelijk stop na 18 patiënten<br><br>ITT-analyse: iedere patient die minimaal 1 behandeling kreeg werd meegenomen in analyse<br><br>Respons assessment ook met biopten en HHV8 kleuring voor evaluatie van pCR<br>Indrukwekkende plaatjes met lokale responsen in het artikel |                                                                                                                                                   |                                  |
| <b>Effectiviteit</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                   |                                  |
| Primair eindpunt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ORR<br>Ook PFS bijgehouden                                                                                                                        | RECIST, PET, klinisch, PA-review |
| Responskans (ORR)/responsduur (DoR)<br><br>ORR-ondergrens (95% CI van mediaan); DoR>40%/>4mnd; >30%/>8mnd; >20%/>12mnd                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Radiologisch n=15: CR/PR<br>Metabool n=15 CR/PR<br>Klinisch n=18 CR/PR<br>Pathologisch CR<br><br>DoR: Dotreatment n=17 >4 maanden, mediaan 18,3 m | 7/80%<br>40/53%<br>11/67%<br>46% |
| Progressievrije overleving (PFS)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Mediaan not reached<br>6m 76.5% en 1j 58.8%                                                                                                       |                                  |
| Overleving (OS)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | NR                                                                                                                                                |                                  |
| Andere eindpunten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                   |                                  |
| <b>Bijwerkingen (totaal / gerelateerd aan de behandeling)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                   |                                  |
| Lethaal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 0 %                                                                                                                                               |                                  |
| Acuut, ernstig (graad 3-4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4/18 = 22%                                                                                                                                        |                                  |
| Staken van de behandeling                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2/18 = 11%                                                                                                                                        |                                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                               |    |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--|
| i.v.m. bijwerkingen                                                                                                                                                                                                                                                           |    |  |
| <b>Kwaliteit van leven</b>                                                                                                                                                                                                                                                    |    |  |
| Kwaliteit van leven analyse                                                                                                                                                                                                                                                   | na |  |
| <b>Beperkingen van de studie</b>                                                                                                                                                                                                                                              |    |  |
| CKS patienten zijn zeldzaam, het betreft een kleine maar redelijk homogene groep.                                                                                                                                                                                             |    |  |
| <b>Referentie(s)</b>                                                                                                                                                                                                                                                          |    |  |
| Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC) Lebbe et al European Journal of Cancer, 2019-06-01, Volume 114, Pages 117-127                                                                              |    |  |
| Phase II single-arm study of nivolumab and ipilimumab (Nivo/Ipi) in previously treated classical Kaposi sarcoma (cKS) Ann Oncol. 2022 Jul;33(7):720-727                                                                                                                       |    |  |
| <b>Discussie / advies / wanneer herbeoordelen</b>                                                                                                                                                                                                                             |    |  |
| Goed uitgevoerde en gedocumenteerde studie met homogene sterk geselecteerde CKS-populatie.<br>Geen subgroep die meer of minder benefit lijkt te hebben                                                                                                                        |    |  |
| Gezien zeldzaamheid (0,02-1,6/100.000, extreme rare) en evidente effectiviteit in single arm studie is deze combinatiebehandeling met deze resultaten voldoende voor een positief oordeel voor off label toepassing voor CKS, met een DoR ruim boven de PASKWIL NRS criteria. |    |  |
| <b>Datum besproken vergadering</b>                                                                                                                                                                                                                                            |    |  |
| 4-december 2024; revisie 11-3-2025 en 14-10-2025                                                                                                                                                                                                                              |    |  |