



Dr. A.J. van der Wekken is longarts met aandachtsgebied longoncologie en lid van het behandelteam Thoracale Oncologie van het UMC Groningen. Hij is vice-voorzitter van de richtlijncommissie NSCLC.

tekst: dr. Anthonie van der Wekken

35

medische oncologie  
maart 2020

expert opinion

PLAATS VAN DACOMITINIB EN RAMUCIRUMAB-ERLOTINIB IN BEHANDELARSENAAL

# Opties voor eerstelijns therapie bij gemetastaseerd EGFR-positief NSCLC

De NVMO-commissie BOM publiceert in dit nummer positieve adviezen voor twee nieuwe behandelopties bij het gemetastaseerd EGFR-positief niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC): dacomitinib<sup>1</sup> (ARCHER-studie) en ramucirumab-erlotinib<sup>2</sup> (RELAY-studie). Op welke plaats komen deze nieuwe behandelopties in termen van effectiviteit, overleving en bijwerkingen in het behandelarsenaal?

Met deze positieve adviezen wordt het arsenaal van de longarts voor de behandeling van EGFR-positief NSCLC uitgebreid. Er zijn nu zeven verschillende behandelopties die in Nederland zijn toegestaan: afatinib, dacomitinib, erlotinib, erlotinib-bevacizumab, gefitinib, osimertinib en ramucirumab-erlotinib.

## Effectiviteit

In de recente Nederlandse richtlijn voor NSCLC is een module opgenomen die adviseert over de beste behandelopties bij EGFR-positief longcarcinoom. Daarbij is op basis van effectiviteit – progressievrije overleving (PFS) en algehele overleving (OS) – en toxiciteitsprofiel geadviseerd om osimertinib te geven in de eerste behandellijn. In dit advies waren de uitkomsten van de ARCHER-studie al meegenomen. Alhoewel afatinib, dacomitinib en erlotinib-bevacizumab nooit in een prospectieve trial met osimertinib zijn vergeleken, heeft het er alle schijn van dat deze medicamenten de mediane PFS van osimertinib (18,9 maanden) niet halen

(afatinib: 11 maanden; dacomitinib: 14,7 maanden; erlotinib-bevacizumab: 16,9 maanden). Alleen de combinatie ramucirumab-erlotinib (mediane PFS: 19,4 maanden) lijkt het nog beter te doen dan osimertinib en is daarom mogelijk een zinnige toevoeging aan de behandelopties.

## Toxiciteit en kwaliteit van leven

Bij de behandeling met dacomitinib merkt de commissie BOM op dat de overlevingswinst ten opzichte van gefitinib ten koste gaat van meer toxiciteit en leidt tot een slechtere kwaliteit van leven. Wat de toxiciteit van het toevoegen van ramucirumab aan erlotinib betreft, valt vooral de (verwachte) toename in hypertensie op. Bij osimertinib werd eerder al vastgesteld dat er bij de toxiciteitsanalyse 34 procent minder bijwerkingen waren gezien dan bij gefitinib of erlotinib. Voor dacomitinib geldt dat het aantal bijwerkingen vergelijkbaar was met gefitinib.

Kwaliteit van leven-analyses werden alleen gedaan bij de ARCHER-studie. Voor osimertinib en ramucirumab-erlotinib zijn geen data bekend. Qua behandelast geldt dat patiënten iedere 2 weken naar het ziekenhuis moeten komen voor een infuus ramucirumab. De vraag is of dat opweegt tegen de mogelijk iets langere overleving. Kortom: osimertinib heeft een beter toxiciteitsprofiel dan de andere genoemde behandelopties en ramucirumab-erlotinib heeft een hogere behandelast.

## Kosten

Ten aanzien van de behandeling met ramucirumab-erlotinib worden volgens de commissie BOM de kosten hoger dan bij gebruik van erlotinib alleen en neemt de behandelast toe vanwege tweewekelijkse infusen. De kosten voor dacomitinib (2.400 euro per maand) lijken niet veel te verschillen

van de kosten van EGFR-TKI's van de eerste en tweede generatie. Na onderhandeling in de sluisprocedure is niet duidelijk wat de kosten van osimertinib zijn, maar verwacht moet worden dat de huidige kosten veel lager zijn dan de eerdere bekende kosten in de eerstelijnsbehandeling (6.600 euro per maand). Behandeling met ramucirumab-erlotinib is daarentegen erg duur. Geschatte kosten komen op zo'n 11.000 euro per maand; daarmee is het een prijzig alternatief voor osimertinib.

## Conclusie

Het advies in de nieuwe richtlijn voor NSCLC om osimertinib te geven als eerstelijnsbehandeling bij EGFR-positief NSCLC (ex19del en Leu858Arg) lijkt niet te veranderen met de positieve adviezen van de commissie BOM voor twee nieuwe behandelopties. De optie ramucirumab-erlotinib heeft, ondanks goede effectiviteit, het nadeel van een toename in toxiciteit en behandelast en leidt tot een forse toename in kosten. Dacomitinib heeft geen effectiviteitsvoordeel en leidt tot een toename van toxiciteit met verminderde kwaliteit van leven tot gevolg. ←

## Referenties

- <sup>1</sup> NVMO-commissie ter Beoordeling van Oncologische Middelen (BOM). Dacomitinib als eerstelijnsbehandeling van stadium IIIb/IV niet-kleincellig longcarcinoom met een activerende EGFR-mutatie. *Med Oncol* 2020;23(2):23-6.
- <sup>2</sup> NVMO-commissie ter Beoordeling van Oncologische Middelen (BOM). Ramucirumab en erlotinib als eerstelijnsbehandeling voor stadium IV niet-kleincellig longcarcinoom met een EGFR-mutatie. *Med Oncol* 2020;23(2):29-32.
- <sup>3</sup> Richtlijn Niet-kleincellig longcarcinoom (v 2.3). Landelijke Werkgroep Longtumoren / NVALT, 18 december 2015 ([www.oncoline.nl/niet-kleincellig-longcarcinoom](http://www.oncoline.nl/niet-kleincellig-longcarcinoom)).