



NVDV-Standpunt sonidegib bij BCC

Domeingroep Oncologie

Het navolgende standpunt is opgesteld door de domeingroep Oncologie van de NVDV. Het standpunt bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van sonidegib bij behandeling van volwassen mensen met lokaal gevorderd BCC van de huid (laBCC) niet (meer) in aanmerking komend voor curatieve chirurgie en/of curatieve radiotherapie.

ACHTERGROND

Voor een kleine geselecteerde groep patiënten met lokaal uitgebreid BCC waarbij chirurgie en radiotherapie niet meer mogelijk is, is momenteel alleen vismodegib beschikbaar als targeted therapie. In twee studies naar vismodegib bij respectievelijk 63 en 453 patiënten werden overall response rates van 60,3-66,7% gezien en een mediane progressievrije overleving van 12,9-24,5 maanden. [1,2] In de recent gepubliceerde Nederlandse database is gebleken dat de mediane progressie vrije overleving van 44 patiënten met laBCC behandeld met vismodegib 10,3 maanden is. Na initiële respons in 95% van de patiënten, moet een deel van de patiënten de behandeling staken, vaak in verband met progressieve ziekte of bijwerkingen. [3]. Na behandeling met vismodegib zijn er momenteel geen andere curatieve opties meer en patiënten zijn dan aangewezen op palliatieve radiotherapie of deelname aan trials naar nieuwe oncologische therapieën. Tegelijkertijd met vismodegib is ook een andere hedgehog inhibitor ontwikkeld: sonidegib. [4] Inmiddels zijn de 42-maanden resultaten beschikbaar van de enige uitgevoerde trial naar sonidegib in 66 patiënten met laBCC. [5] Op 42 maanden was de overall response rate 56% en de mediane progressievrije overleving 22,1 maanden. [5] Er werd een vergelijkbaar bijwerkingenprofiel gemeld als in de studies naar vismodegib. Aangezien direct vergelijkende studies tussen de twee hedgehog inhibitoren ontbreken en de trials substantiële methodologische verschillen hebben, kan er niet geconcludeerd worden welk middel beter werkt of minder bijwerkingen heeft. Beide middelen grijpen in op de hedgehog pathway, maar er zijn wel enkele verschillen in het farmacokinetisch profiel. Vismodegib heeft een dosisafhankelijke plasma-eiwitbinding, terwijl dit bij sonidegib niet het geval is. [6] Daarnaast bereikt vismodegib sneller de stabiele dosis en heeft het een kortere halfwaardetijd vergeleken met sonidegib. [6] Tot slot heeft sonidegib een hogere volume distributie en daarmee een hogere concentratie geneesmiddel in de huid. [6] Deze verschillen kunnen mogelijk leiden tot verschillen in respons en ernst van bijwerkingen. Op dit moment zijn er geen klinische studies of real life data naar deze verschillen.

Het bestuur van de NVDV heeft de domeingroep Oncologie verzocht een standpunt te concipiëren inzake de behandeling

van lokaal uitgebreid BCC en gemetastaseerd BCC niet in aanmerking komend voor chirurgie of radiotherapie en waarbij vismodegib gestaakt werd in verband met progressieve ziekte of bijwerkingen.

ONDERBOUWING

Nieuwe markt of vervangingsmarkt?

Er is sprake van een vervangingsmarkt: momenteel is er één geregistreerde eerstelijns behandeling (vismodegib) voor patiënten met lokaal gevorderd BCC waarbij chirurgie en/of radiotherapie niet meer mogelijk is.

Aanbeveling in richtlijn BCC (modulaire update 2015), te vinden onder hoofdstuk systemische medicamenteuze therapie: 'De werkgroep adviseert om vismodegib aan te bieden als behandeloptie bij volwassen patiënten met een lokaal uitgebreid of gemetastaseerd BCC, waarbij ingeschat wordt dat conventionele behandelingen als chirurgie en radiotherapie onvoldoende effectief zijn of op bezwaren stuiten. Vismodegib dient uitsluitend voorgeschreven te worden na consultatie en bespreking in een multidisciplinair oncologisch team.'

Indicatie versus label

Indicatie: sonidegib is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen mensen met lokaal gevorderd BCC niet (meer) in aanmerking komend voor curatieve chirurgie en/of curatieve radiotherapie.

Label: sonidegib is gelabeld voor de behandeling van volwassen mensen met lokaal gevorderd BCC niet (meer) in aanmerking komend voor chirurgie en/of radiotherapie.

Eventuele beperkingen t.a.v. voorschrijven

Voorschrijven alleen door academische centra met een multidisciplinair oncologisch team en ervaring met het voorschrijven van vismodegib.

Wij adviseren een prospectieve registratie door voorschrijvers in een database en toetsing van de behandelde patiënten na 5 jaar.

Specifieke aanbevelingen voor veiligheid

Niet gebruiken tijdens zwangerschap en borstvoeding

STANDPUNT

Op basis van bovengenoemde overwegingen neemt de NVDV het volgende standpunt in inzake de behandeling van BCC met sonidegib:

- Aansluitend bij de aanbeveling voor vismodegib in richtlijn BCC (modulaire update 2015), te vinden onder hoofdstuk systemische medicamenteuze therapie:
- De NVDV adviseert om sonidegib aan te bieden als behandeloptie bij volwassen patiënten met een lokaal uitgebreid basaalcelcarcinoom, waarbij ingeschat wordt dat conventionele behandelingen als chirurgie en radiotherapie onvoldoende effectief zijn of op bezwaren stuiten. Sonidegib dient voorgeschreven te worden na consultatie en bespreking in een multidisciplinair oncologisch team.

Datum vaststelling: 22 maart 2021

Datum publicatie NTvDV: nummer 4 (april) 2021

LITERATUUR

1. Basset-Seguín N, Hauschild A, Kunstfeld R, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. *Eur J Cancer*. 2017;86:334-48.
2. Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguín N, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):332.
3. Verkouteren BJA, Wakkee M, Reyners AKL, et al. Eight years of experience with vismodegib for advanced and multiple basal cell carcinoma patients in the Netherlands. *Br J Cancer* 124, 1199–1206 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01220-w>.
4. Migden MR, Guminski A, Gutzmer R, et al. Treatment with two different doses of sonidegib in patients with locally advanced or metastatic basal cell carcinoma (BOLT): a multicentre, randomised, double-blind phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(6):716-28.
5. Dummer R, Guminski A, Gutzmer R, et al. Long-term efficacy and safety of sonidegib in patients with advanced basal cell carcinoma: 42-month analysis of the phase II randomized, double-blind BOLT study. *Br J Dermatol*. 2020;182(6):1369-78.
6. Dummer R, Ascierto PA, Basset-Seguín N, et al. Sonidegib and vismodegib in the treatment of patients with locally advanced basal cell carcinoma: a joint expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1944-56.

CORRESPONDENTIEADRES

Domeingroep Oncologie

E-mail: secretariaat@nvdv.nl