



NVDV-Standpunt cemiplimab bij BCC

Domeingroep Oncologie

Het navolgende standpunt is opgesteld door de domeingroep Oncologie van de NVDV. Het bestand bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van cemiplimab bij behandeling van volwassen mensen met lokaal gevorderd BCC van de huid (laBCC) of een gemetastaseerd BCC (mBCC) niet (meer) in aanmerking komend voor zowel curatieve chirurgie en/of curatieve radiotherapie als ook niet (meer) in aanmerking komend voor *Hedgehog*-signaalrouteremmer (HHI) behandeling.

ACHTERGRONDEN

Voor klein deel van de patiënten met een lokaal gevorderd basaalcelcarcinoom (laBCC) of een gemetastaseerd BCC (mBCC), waarbij chirurgie en radiotherapie niet meer mogelijk is, zijn momenteel alleen *hedgehog*-signaalrouteremmers (HHI) beschikbaar als targeted therapie. [1,2,3] Recent is een retrospectieve observationele studie gepubliceerd naar de ervaring met de HHI vismodegib in de behandeling van BCC in Nederland. [4] Deze studie werd uitgevoerd van juli 2011 tot en met september 2019 in 7 expertisecentra in Nederland en includeerde 80 patiënten: 48 patiënten met laBCC, 11 met mBCC en 19 met basaal cel naevus syndroom (BCNS). De klinische uitkomsten van deze studie bevestigde eerdere studies met mediane progressievrije overleving (PFS) in laBCC van 10,3 (95% BI 7,5-22,6) maanden en in mBCC van 11,7 (95% BI 5,2-17,5) maanden. [3-6] De studie rapporteerde dat 48% van de patiënten in laBCC en 20% in mBCC vismodegib behandeling staakte als gevolg van intolerantie. [4] Geconcludeerd werd dat men HHI in Nederland zeer selectief inzet in de behandeling van BCC, met slechts 59 BCC patiënten in 8 jaar; de helft van de laBCC patiënten vertoont ziekteprogressie binnen 1 jaar en een substantieel deel staakt de behandeling als gevolg van intolerantie. Dit onderschrijft de behoefte aan een effectieve vervolgbehandeling in laBCC, die op dit moment nog niet bestaat.

Cemiplimab is een monoklonaal PD-1 antilichaam dat op 21 juni 2021 Europese marktautorisatie heeft verkregen voor de behandeling van volwassen patiënten met laBCC of mBCC, die ziekteprogressie vertonen op of intolerant zijn voor een HHI. [7,8] Er bestaat reeds ervaring met cemiplimab in de behandeling van volwassenen met plaveiselcelcarcinoom van de huid, waarvoor het op 28 juni 2019 is geregistreerd. [7,9,10,11] Cemiplimab is een systemische behandeling met een verschillend werkingsmechanisme ten opzichte van de HHI's. Op basis van de fase 2 klinische registratiestudie is cemiplimab geregistreerd als tweedelijnsbehandeling voor volwassen patiënten met laBCC en mBCC die progressie vertonen op of intolerant zijn voor een HHI. [12-14] De studie includeerde 84 patiënten met laBCC en 28 met mBCC, voor wie verdere behandeling met een HHI niet zinvol werd geacht als gevolg van progressie op of intolerantie voor een HHI of niet beter dan stabiele ziekte na 9 maanden behandeling. De objectieve respons was 21% in

mBCC en 31% in laBCC. De mediane PFS was 8,3 maanden in mBCC en 19,3 maanden in laBCC. [12,14] Deze uitkomsten voldoen aan de ESMO-criteria voor single arm studies. [15]

Het Bestuur 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 een HHI gestaakt wordt in verband met ziekteprogressie of intolerantie.

ONDERBOUWING

Er is sprake van een nieuwe markt: cemiplimab als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met laBCC of mBCC die progressie vertonen op of intolerant zijn voor een HHI. Momenteel is geen geregistreerde behandeling voorhanden in de tweede lijn na *hedgehog* inhibitor therapie.

INDICATIE VERSUS LABEL

Indicatie: cemiplimab als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd basaalcelcarcinoom (laBCC of mBCC) die progressie vertonen op of intolerant zijn voor een *hedgehog*-signaalrouteremmer.

Label: cemiplimab is gelabeld voor de behandeling van volwassen mensen met lokaal gevorderd BCC of gemetastaseerd BCC, die ziekteprogressie vertonen op of intolerant zijn voor een HHI.

VOORSCHRIJVEN: BEPERKINGEN

- Voorschrijven alleen door academische centra met een multidisciplinair oncologisch team en ervaring met het voorschrijven van een HHI. Hiertoe is het van belang dat een oncoloog met ervaring in het geven van immuuntherapie deel uitmaakt van het behandelteam.
- De maximale behandelduur is 2 jaar. Behandeling met cemiplimab wordt eerder gestaakt bij progressie of ernstige toxiciteit.
- 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 cemiplimab:

Aansluitend bij de aanbeveling voor vismodegib in richtlijn BCC (modulaire update 2015), te vinden onder hoofdstuk systemische medicamenteuze therapie:

“De NVDV adviseert om cemiplimab aan te bieden als behandeloptie bij volwassen patiënten met een lokaal gevorderd en/of een gemetastaseerd BCC, die ziekteprogressie vertonen op of intolerant zijn voor een *hedgehog*-signaalrouteremmer. Cemiplimab dient uitsluitend voorgeschreven te worden na consultatie en bespreking in een multidisciplinair oncologisch team.”

Datum vaststelling: 18 oktober 2021

Datum publicatie NTvDV: nummer 1 (januari) 2022

LITERATUUR

1. EMA. Samenvatting van Productkenmerken Erivedge® (vismodegib).
2. Federatie Medisch Specialisten. Richtlijn Basaalcelcarcinoom, Utrecht 2016.
3. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2012;366:2171-9.
4. 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: a retrospective cohort study. *Br J Cancer.* 2021;124:1199-1206.
5. Sekulic A, Migden MR, Lewis K, et al. Pivotal ERIVANCE basal cell carcinoma (BCC) study: 12-month update of efficacy and safety of vismodegib in advanced BCC. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:1021-6.
6. 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;17:332.
7. EMA. Samenvatting van Productkenmerken Libtavo® (cemiplimab).
8. EMA. CHMP opinie cemiplimab in BCC.
9. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, et al. PD-1 blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2018;379:341-51.
10. Migden MR, Khushalani NI, Chang ALS, et al. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial. *Lancet Oncol.* 2020;21:294-305.
11. Rischin D, Migden MR, Lim AM, et al. Phase 2 study of cemiplimab in patients with metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: primary analysis of fixed-dosing, long-term outcome of weight-based dosing. *J Immunother Cancer.* 2020;8:e000775.
12. Stratigos A, Sekulic A, Peris K, et al. Cemiplimab in locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: an open-label, multi-centre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2021.
13. Stratigos AJ, Sekulic A, Peris K, et al. Primary analysis of phase 2 results for cemiplimab in patients (Pts) with locally advanced basal cell carcinoma (laBCC) who progress on or are intolerant to Hedgehog Inhibitors (HHIs). *ESMO, 2020 en Clinical Dermatology Conference, 2021.*
14. Lewis KD, Peris K, Sekulic A, et al. Interim analysis of phase 2 results for cemiplimab in patients with metastatic basal cell carcinoma (mBCC) who progressed on or are intolerant to Hedgehog Inhibitors (HHIs). *SITC 2020 en Clinical Dermatology Conference, 2021*
15. Dafni U, Karlis D, Pedeli X, et al. Detailed statistical assessment of the characteristics of the ESMO magnitude of clinical benefit scale (ESMO-MCBS) threshold values. *ESMO Open.* 2017;2.

CORRESPONDENTIEADRES:

Domeingroep Oncologie

E-mail: secretariaat@nvdv.nl