

Kenmerk: ZN-SWP-2023-003
Betreft: Standpunt nivolumab neoadjuvant bij NSCLC
Datum: 18-10-2023

=====

Recent is nivolumab op basis van de resultaten van de CheckMate816 studie in combinatie met platinabevattende chemotherapie geregistreerd voor neo-adjuvante behandeling van reseceerbare niet-kleincellige longkanker (stadium II-IIIa) met een hoog risico op terugkeer van de ziekte bij volwassen patiënten met tumoren met PD-L1-expressie $\geq 1\%$.

In de afwezigheid van CieBOM criteria voor de beoordeling van neo-adjuvante setting, heeft de CieBAG een beoordeling gedaan voor de stand van de wetenschap en praktijk, op basis van het standpunt van de NVALT, zie [Longziekten \(nvalt.nl\)](https://www.nvalt.nl).

De algehele 3-jaars overlevingsdata van de subgroep binnen CheckMate 816 studie (Zie: EPAR EMEA/H/C/003985/II/0117) die geleid heeft tot deze EMA-registratie zijn significant verbeterd door neo-adjuvante chemo-immunotherapie bestaande uit 3 cycli nivolumab en platina doublet chemotherapie (HR=0,43; 95% BI 0,22-0,83) en daardoor is de NVALT van mening dat deze behandeling een gangbare praktijk zou moeten zijn bij een technisch reseceerbaar stadium II-IIIa NSCLC en een PD-L1 TPS $>1\%$.

De CieBAG merkt op dat de deelnemers aan CheckMate 816 met bekende EGFR-mutaties of ALK-translocaties werden uitgesloten van de studie. Echter, informatie over EGFR-, BRAF-, ALK-testen of andere 'oncogenic drivers' werd niet centraal verzameld, en daarom is het werkelijke aantal patiënten met een negatief resultaat voor bijv. EGFR- en BRAF-mutaties of ALK-fusies of het aantal patiënten dat nooit is getest, onbekend binnen deze studie. Het behandelingseffect van de neo-adjuvante behandeling bij de groep van patiënten met een bekende 'actionable mutatie' is dus niet onderzocht. Deze neo-adjuvante behandeling kan daardoor ook niet gecombineerd worden met of gevolgd worden door een adjuvante doelgerichte behandeling binnen het pakket (bijv. osimertinib) maar ook niet met adjuvant- of onderhoudsbehandeling- met een andere immune-checkpoint remmer (bijv. atezolizumab of durvalumab). Zoals in het protocol van de studie is toegestaan kan indien nodig, een adjuvante behandeling met chemotherapie en/of radiotherapie wel gegeven worden.

Conclusie CieBAG beoordeling

Op basis van bovenstaande wordt nivolumab in combinatie met platinabevattende chemotherapie voor de neo-adjuvante behandeling van reseceerbare niet-kleincellige longkanker met een hoog risico op terugkeer van de ziekte bij volwassen patiënten met tumoren met PD-L1-expressie $\geq 1\%$ (zonder bekende actionable genetische afwijkingen) voorlopig toegelaten tot het pakket, mits niet gecombineerd met of gevolgd door een adjuvante doelgerichte behandeling binnen het pakket (bijv. osimertinib) maar ook niet met adjuvant- of onderhoudsbehandeling- met een andere immune-checkpoint remmer (bijv. atezolizumab of durvalumab). Bij beschikbaarheid van nieuwe klinische gegevens, een beoordeling door de cieBOM of bekendmaking van nieuwe kaders door het Zorginstituut zal, indien relevant, een herbeoordeling plaatsvinden.

ID 3228 zal per 1 december op ja worden gezet. Het betreft de volgende indicatie: In combinatie met platinabevattende chemotherapie voor neoadjuvante behandeling van reseceerbare niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met een hoog risico op terugkeer van de ziekte bij volwassen patiënten met tumoren met PD-L1-expressie $\geq 1\%$.