

VOORBLAD; IN TE VULLEN DOOR AANVRAGER
Datum: 14 juni 2024

Indicatieaanvraag/studie: carboplatin toegevoeging aan cabazitaxel bij patiënten met gemetastaseerd castratie-refractair prostaatcarcinoom progressief tijdens cabazitaxel

	Ja/Nee	Toelichting
EMA-goedkeuring voor andere indicatie?	nvt	Carboplatin is geen add on middel,
Patentduur <2 jaar of reeds verlopen?	ja	
Er loopt voor deze specifieke indicatie geen prospectieve studie. (https://clinicaltrials.gov/ct2/search)	ja	check dd 8/6/2024
Zijn er data uit peer-reviewed publicaties?	ja	<i>Van der Zande et al Clin Genitourin Cancer. 2024 Apr;22(2):445-453</i> <i>Corn et al. Lancet Oncol. 2019 Oct;20(10):1432-1443.</i>
Is er een unmet need aanwezig?	nee	
Is er een biologische rationale?	ja	In vergevorderd mCRPC vaker sprake van agressieve varianten van prostaatcarcinoom die een HRD profiel hebben
Indicatie tekst <u>FarmaTEC</u> <u>Cabazitaxel:</u> <u>Carboplatin:</u>		In combinatie met prednison of prednisolon voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker die voorheen behandeld werden op basis van een docetaxel-behandelingsschema. <u>geen add on middel</u>

VOORBLAD; IN TE VULLEN DOOR CieOOM

Datum:

Beoordeling door CieOOM mogelijk: ja

Beoordeling voorleggen aan CieBOM: nee

Is er volgens CieOOM een gerandomiseerde studie mogelijk: ja

Waar hoort beoordeling thuis:

- indicatieverschuiving

Huidige standaard: cabazitaxel monotherapie

Huidige indicatietekst: zie boven, carboplatin is geen add on middel, cabazitaxel indicatietekst is boven vermeld

Einddatum patent: nvt

Lijn-/indicatieverschuiving

Tumortype, behandelbaar en argumenten voor lijn-/indicatieverschuiving		
Castratie-refractair prostaatkarcinoom, progressief tijdens cabazitaxel		
Medicament/middelen		
Carboplatine		
Indicatie (EMA) en huidige indicatietekst (op Farmatec)		
Cabazitaxel: In combinatie met prednison of prednisolon voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker die voorheen behandeld werden op basis van een docetaxel-behandelingschema		
Carboplatin: geen add on middel		
Korte bespreking van de studie(s)		
Van der Zande et al, Clin Genitourin Cancer 2024 jan: 18:48 Retrospectieve cohortstudie bij mCRPC patiënten die PSA-stijging hebben onder cabazitaxel (cf PCWG3 criteria) en daarna minimaal 2 cycli cabazitaxel/carboplatin kregen (=evalueerbare patiënten). Primair eindpunt: PSA-respons percentage PSA daling vanaf baseline (eerste combinatiebehandeling); geen tot minimale respons (0%-25% daling), intermediate respons (25%-50% daling) of significante respons (≥50% daling) (cf PCWG3 criteria) Secundaire eindpunten: tijd tot PSA-respons, tijd tot radiologische progressie, PFS (ziekteprogressie: klinisch tekenen van progressie, radiologische progressie, noodzaak tot therapieswitch of overlijden) Totaal 45 patiënten geïncludeerd. Mediane PSA bij baseline 192. Meeste patiënten hadden 2-3 lijnen therapie gehad. Mediane duur van combinatiebehandeling was 2 maanden (3cycli). Geen verschil tussen patiënten met en zonder HRD geassocieerde gen mutatie. Tijdens cabazi-carbo behandeling vertoonden 30 patiënten (66.7%) geen of intermediate PSA-respons en 12 patiënten (26.6%) vertoonden een significante PSA respons		
Effectiviteit		
Primair eindpunt	PSA respons	
Responskans (ORR)/responsduur (DoR)	significante PSA respons 12 patn=26.6%	
ORR-ondergrens (95% CI van mediaan); DoR >40%/>4mnd; >30%/>8mnd; >20%/>12mnd	Mediane PFS: 2 maanden	
Progressievrije overleving (PFS)	2 maanden	
Overleving (OS)	8 maanden	
Andere eindpunten		

Bijwerkingen (totaal / gerelateerd aan de behandeling)		
Lethaal	% ?	
Acuut, ernstig (graad 3-4)	% 20% ?(totaal aantal patiënten niet genoemd)	
Staken van de behandeling i.v.m. bijwerkingen	% ?	
Kwaliteit van leven		
Kwaliteit van leven analyse	nvt	
Beperkingen van de studie		
De studie van van der Zande et al betreft een retrospectieve cohort analyse met 45 patiënten. Klinische relevantie van het primaire eindpunt PSA-respons is discutabel. Significante PSA respons 26,6%, PFS was bij 25 patiënten evalueerbaar: 2 maanden. Het effect lijkt niet afhankelijk van klinische kenmerken van <i>aggressive variant of prostate cancer</i> of tumoren met een specifiek moleculair profiel. Er is geen subgroep gedetecteerd die meer winst zou kunnen hebben van combinatiebehandeling.		
Referentie(s)		
Van der Zande et al. Clinical Genitourinary Cancer 2024;18:48		
Corn et al. Lancet Oncol. 2019 Oct;20(10):1432-1443.		
Discussie / advies / wanneer herbeoordelen		
De studie van van der Zande et al betreft een retrospectieve cohort analyse met 45 patiënten. Klinische relevantie van het primaire eindpunt PSA-respons is discutabel. Significante PSA respons 26,6%, PFS was bij 25 patiënten evalueerbaar: 2 maanden. Het effect lijkt niet afhankelijk van klinische kenmerken van <i>aggressive variant of prostate cancer</i> of tumoren met een specifiek moleculair profiel. Er is geen subgroep gedetecteerd die meer winst zou kunnen hebben van combinatiebehandeling. In de discussie van het artikel van van der Zande wordt de Fase 1-2 studie van Corn et al aangehaald. In deze fase I-II studie werden 160 mCRPC patiënten gerandomiseerd tussen cabazitaxel mono en cabazitaxel+carboplatin. Primair eindpunt was: "investigator-assessed progression-free survival" <i>At a median follow-up of 31·0 months (IQR 20·5-37·1), the combination improved the median progression-free survival from 4·5 months (95% CI 3·5-5·7) to 7·3 months (95% CI 5·5-8·2; hazard ratio 0·69, 95% CI 0·50-0·95, p=0·018).</i> <i>Median overall survival was 17·3 months (95% CI 13·8–21·9) with cabazitaxel versus 18·5 months (16·7–21·9) with the combination (HR 0·89, 95% CI 0·63–1·25, p=0·50; figure 2B).</i> <i>More patients treated with cabazitaxel plus carboplatin experienced grade 3 and 4 toxicities than those treated with cabazitaxel alone, but adverse events leading to treatment discontinuation were similarly low between the two groups.</i> Post hoc analyse (exploratief) suggereert meer winst bij agressieve varianten van prostaatcarcinoom. Deze studie van Corn et al zou in principe wel door cieBOM beoordeeld kunnen worden, maar voldoet niet aan de huidige PASKWIL criteria voor studies waarin mOS in controlegroep >12mndn is. PFS winst zou >16wkn moeten zijn met HR<0,70. Alles bij elkaar zijn er onvoldoende data die een off label aanvraag voor de combinatie cabazitaxel/carboplatin ondersteunen.		

Datum besproken vergadering 18 juni 2024