



Hoe veelbelovend is immuuntherapie bij pleuraal mesotheliom?

Ilja Smesseim – Longarts/arts-onderzoeker

DISCLOSURE BELANGEN SPREKER

Geen (potentiële) belangenverstrengeling	
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties	
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk: adviseur	Geen

Wat is pleuraal mesotheliom?

- Vorm van kanker die ontstaat in het longvlies
- Verdikking van het longvlies en ophoping van vocht
- 85% heeft asbestcontact gehad
- Asbest werd vroeger veel gebruikt in de bouw en scheepswerven
- Relatie met asbestblootstelling in het verleden (20-50 jaar geleden)



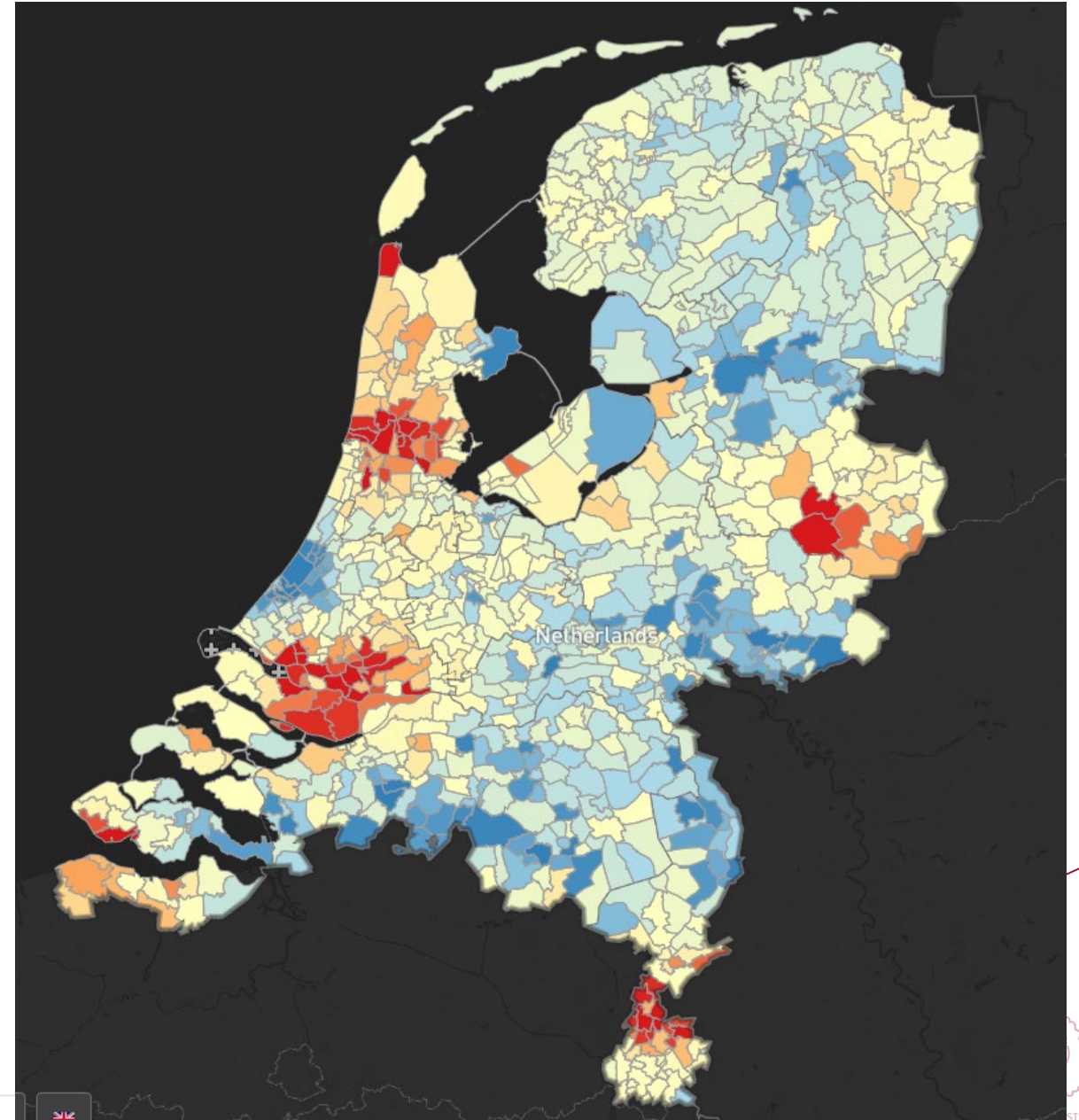
Asbest in Nederland

- Natuurlijk mineraal
- Gebruik in de jaren 70 het grootst
- Sterk, bestand tegen hoge temperaturen, slijtvast, goedkoop
- Types:
 - Wit → chrystiel
 - Blauw → crocidolite
 - Bruin → amosiet
- Vanaf 1993 verboden
- Wereldwijd nog steeds gebruikt

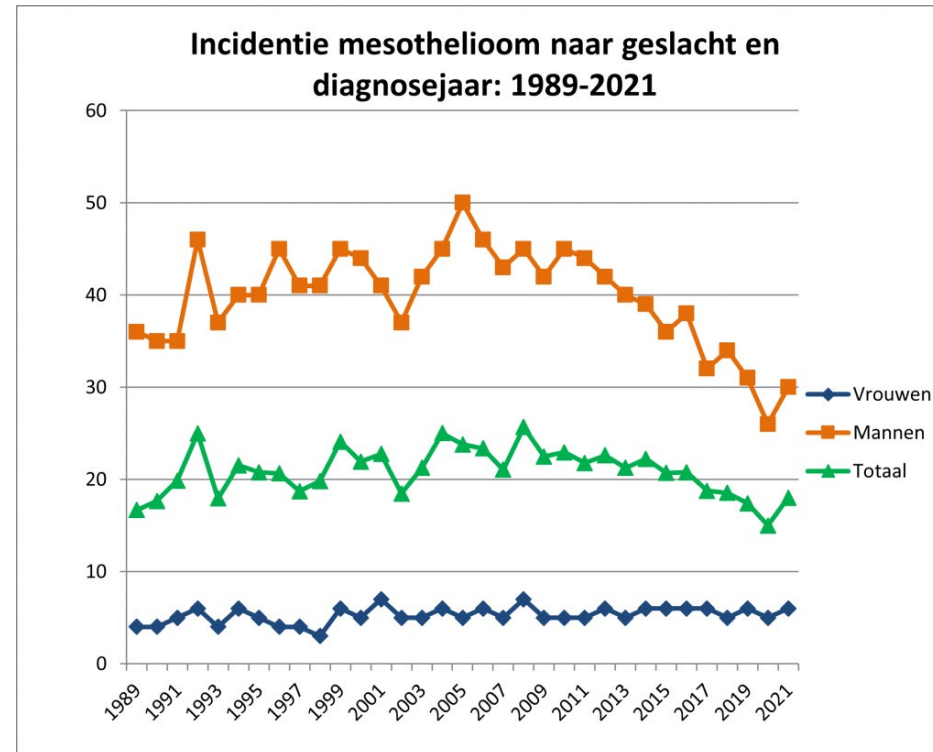


Asbestexpositie

- Havens in Zeeland
- Havens in Rijnmond
- Industrie in Noord Holland
- Marine in Den Helder
- Mijnbouw/chemie in Zuid Limburg
- Asbestverwerkende industrie Enschede
- Eternit fabriek in Goor



Incidentie



Prevalentie (2023)

Mannen en vrouwen met mesotheliom

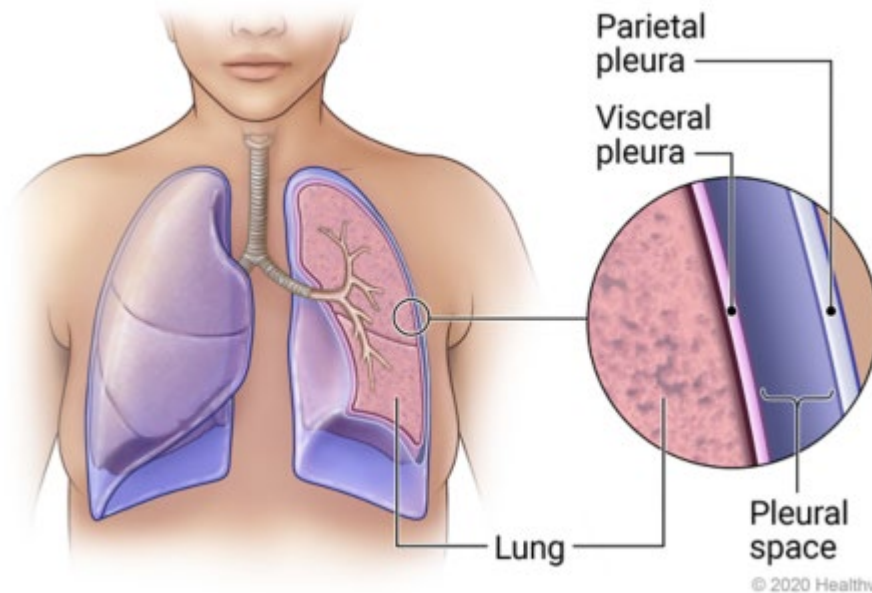
Van deze **529** mensen zijn er **459** man en **70** vrouw.



- Komt vooral voor bij patiënten >60 jaar
- Gemiddeld zijn 5 jaar na de diagnose 8/100 mensen in leven

Klachten

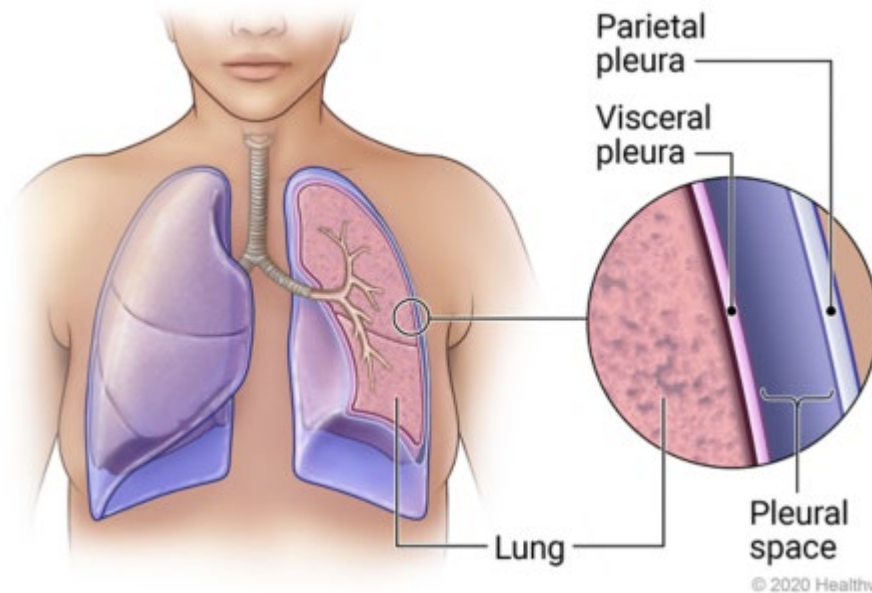
- Benauwdheid
- Pijn tussen de ribben
- Afvallen
- Geen eetlust
- Vermoeidheid
- Pleuravocht



© 2020 Healthwise

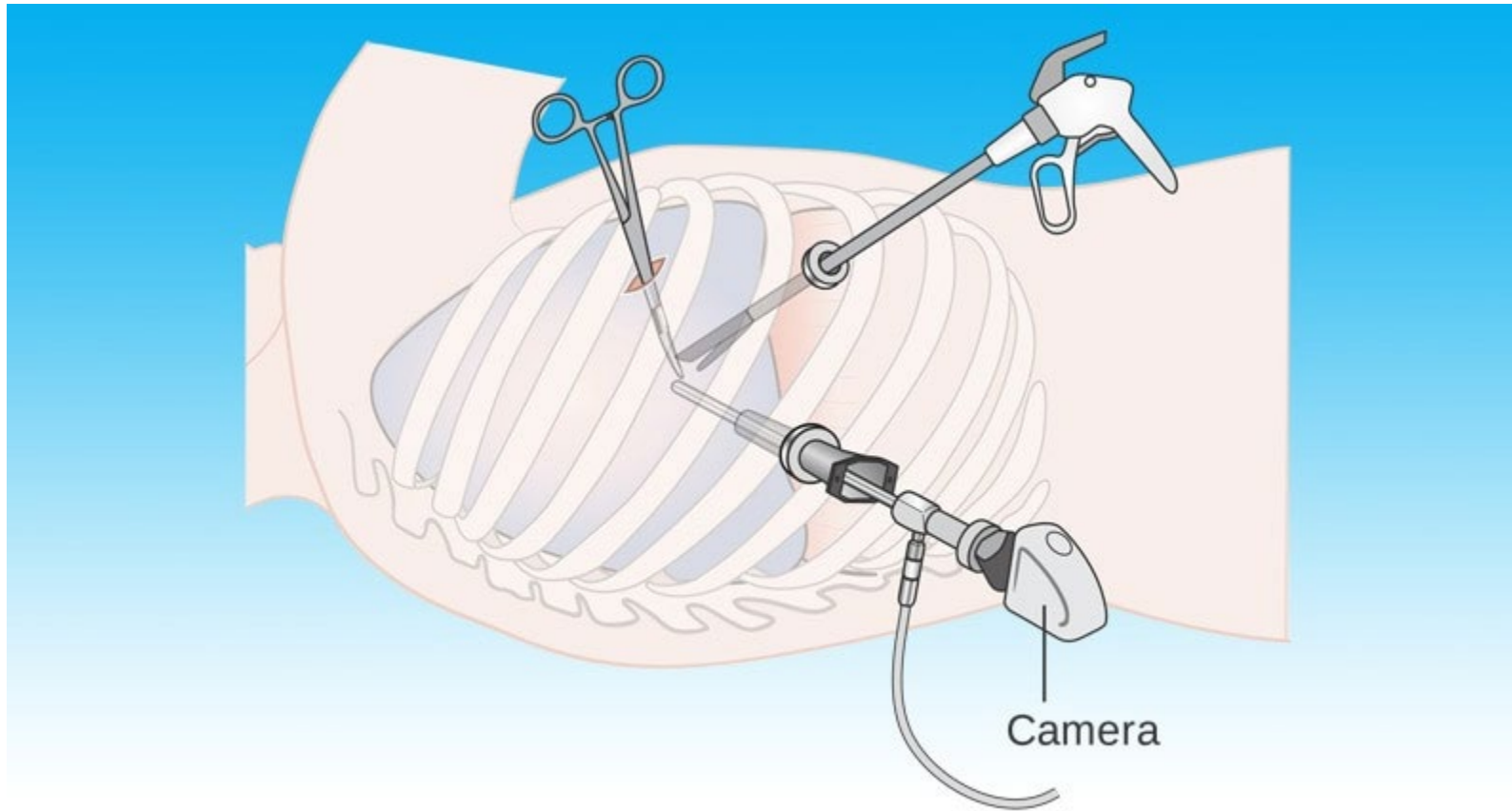
Klachten

- Benauwdheid
- Pijn tussen de ribben
- Afvallen
- Geen eetlust
- Vermoeidheid
- Pleuravocht



© 2020 Healthwise

Diagnostiek - thoracoscopie



Type mesothelioom

- Epitheliaal
- Gemixt
- Sarcomatoid

Phenotypic Histologic Subtypes	
Epithelioid (50–60% of cases)	
Biphasic (30–40% of cases)	
Sarcomatoid (10% of cases)	

Behandeling

- Chemotherapie (carboplatin-pemetrexed)
- **EMPHACIS studie (2003)** → overleving verbeterde van 9.3 maanden → 12.1 maanden
- 20% was na 2 jaar nog in leven
- 1x per drie weken, 4-6 kuren totaal
- Bijwerkingen: pancytopenieën, misselijkheid, malaiseklachten, mucositis, neuropathie

Checkmate 743 studie (2021)

- Immuuntherapie werd vergeleken met chemotherapie (2016-2018)
- Zorgt dat het eigen afweersysteem kankercellen beter kan bestrijden

Checkmate 743 studie (2021)

- Immuuntherapie werd vergeleken met chemotherapie (2016-2018)
- Zorgt dat het eigen afweersysteem kankercellen beter kan bestrijden



303 patienten behandeld met
immuuntherapie

VS



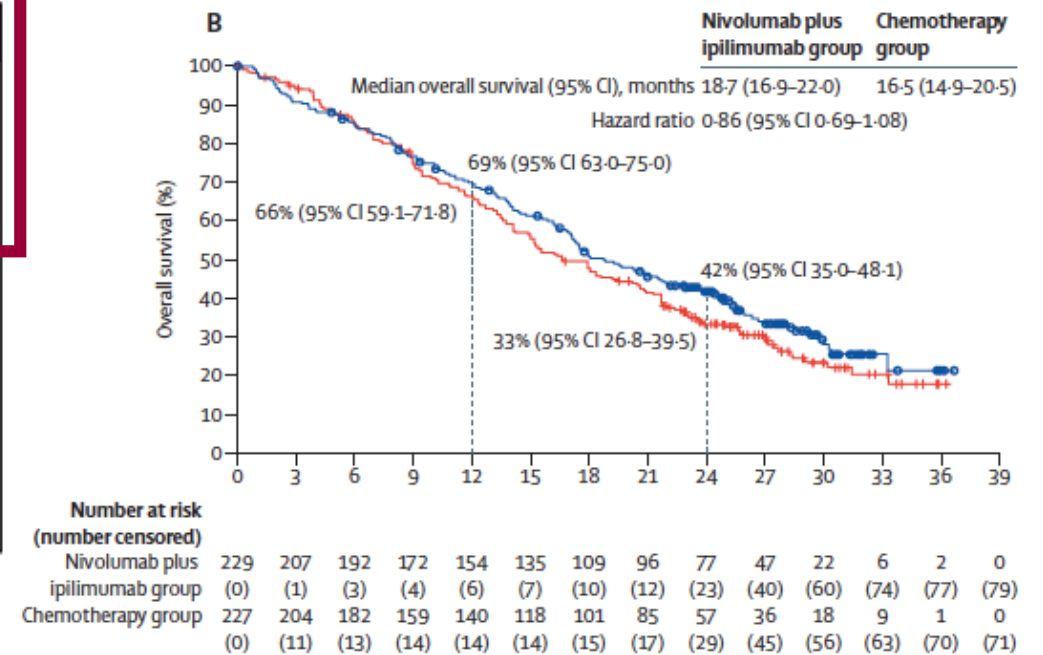
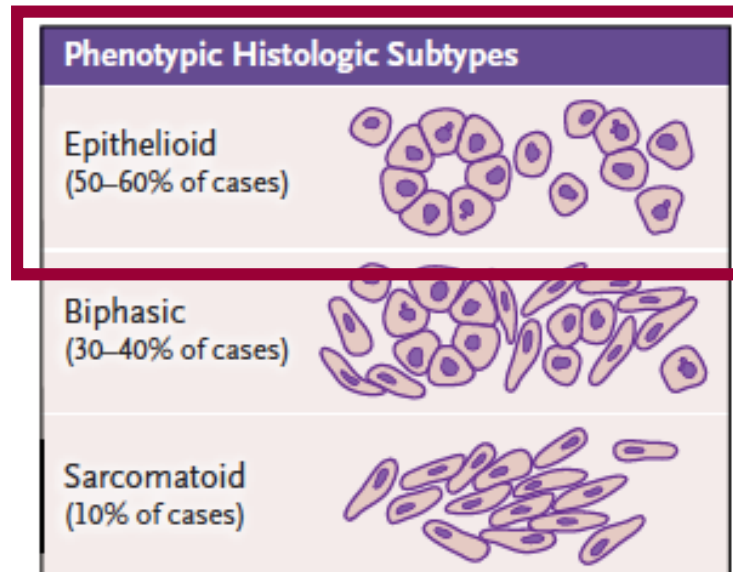
302 patienten behandeld met
chemotherapie

Checkmate 743 studie - resultaten

- Verbetering van de overleving van 14.1 maanden naar 18.1 maanden
- Na 2 jaar was 41% in de groep behandeld met de combinatie nog in leven vs 27% in de chemotherapiegroep

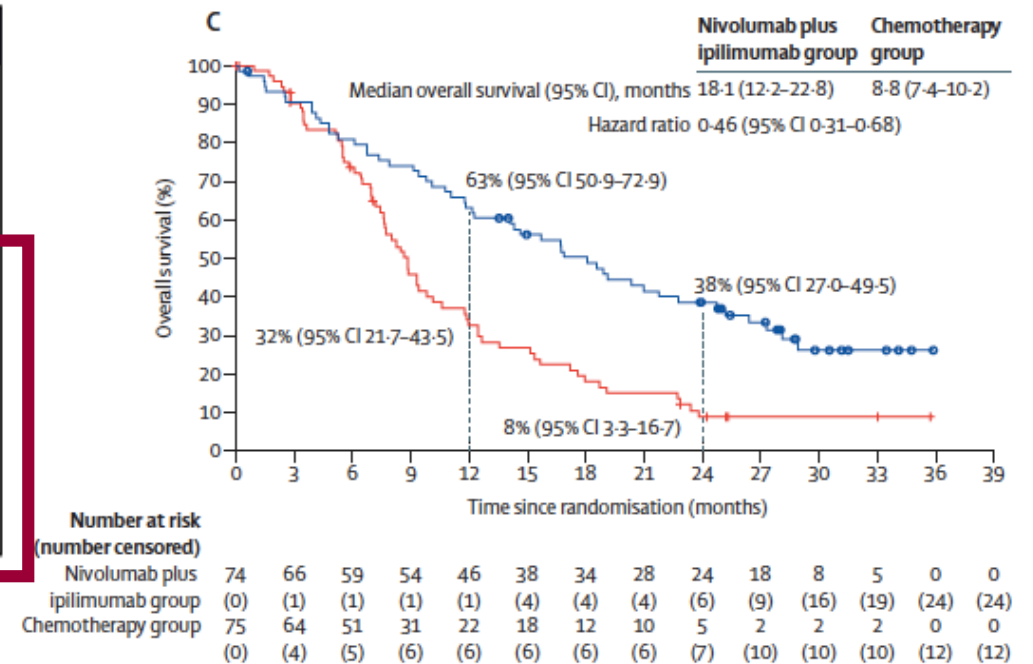
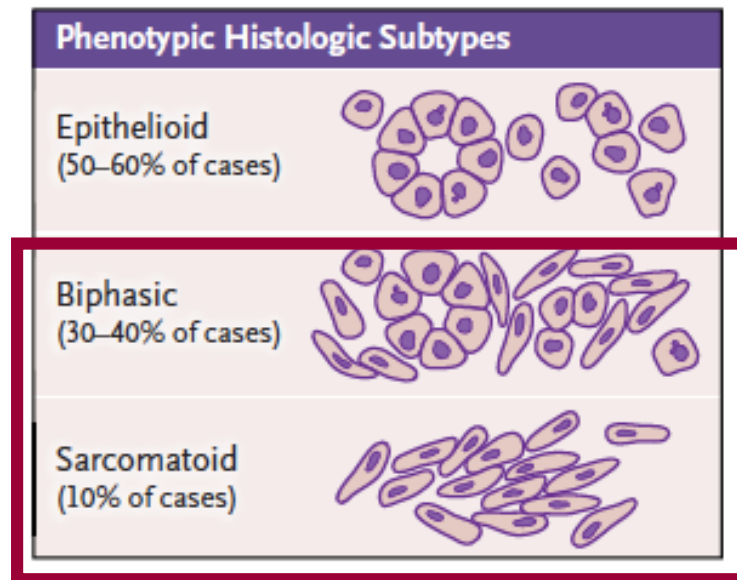
Checkmate 743 studie - resultaten

- Verbetering van de overleving van **16.5** → **18.7** maanden



Checkmate 743 studie - resultaten

- Verbetering van de overleving van **8.8** → **18.1** maanden



Checkmate 743 studie - bijwerkingen

- 49% van de patienten ervaart bijwerkingen
- Diarree (17%)
- Jeuk (15%)
- Huidafwijkingen (13%)
- Vermoeidheid (13%)

Ervaringen Nederland

- 2021-2022
- 192 patiënten behandeld met immuuntherapie
- 86.4% man
- 71 jaar
- Mediane overleving 14.1 maanden

Ervaringen Nederland

- Meest voorkomende bijwerkingen
 - Hepatitis (7.0%)
 - Colitis (6.5%)
- 79/192 patienten had prednison nodig vanwege bijwerkingen

Richtlijn

- Auto-immuunziekten zijn een relatieve contra-indicatie voor immuuntherapie
- Eerstelijnsbehandeling wordt geadviseerd voor alle types mesothelioom → bij epitheliale type is chemotherapie echter ook een goede optie
- Chemotherapie kan in de tweedelijns worden gegeven, immuuntherapie niet

Conditie patient

TABEL 2. Vergelijking van de 'performance scales', World Health Organization(WHO)-, Zubrod- of Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)-schaal en Karnofsky-schaal

<i>puntenwaardering</i>		<i>algemene toestand</i>
<i>WHO-schaal</i>	<i>Karnofsky-schaal (%)</i>	
0	90-100	zonder beperking in staat alle normale activiteiten uit te voeren
1	70-80	beperkt in zware lichamelijke activiteit, maar ambulant en tot lichte arbeid in staat
2	50-60	in staat voor zichzelf te zorgen, maar niet in staat tot enig werk, meer dan 50% van de dag op de been
3	30-40	slechts tot beperkte zelfverzorging in staat, meer dan 50% van de dag in bed of op stoel
4	10-20	volledig hulpbehoevend, gehele dag in bed of op stoel

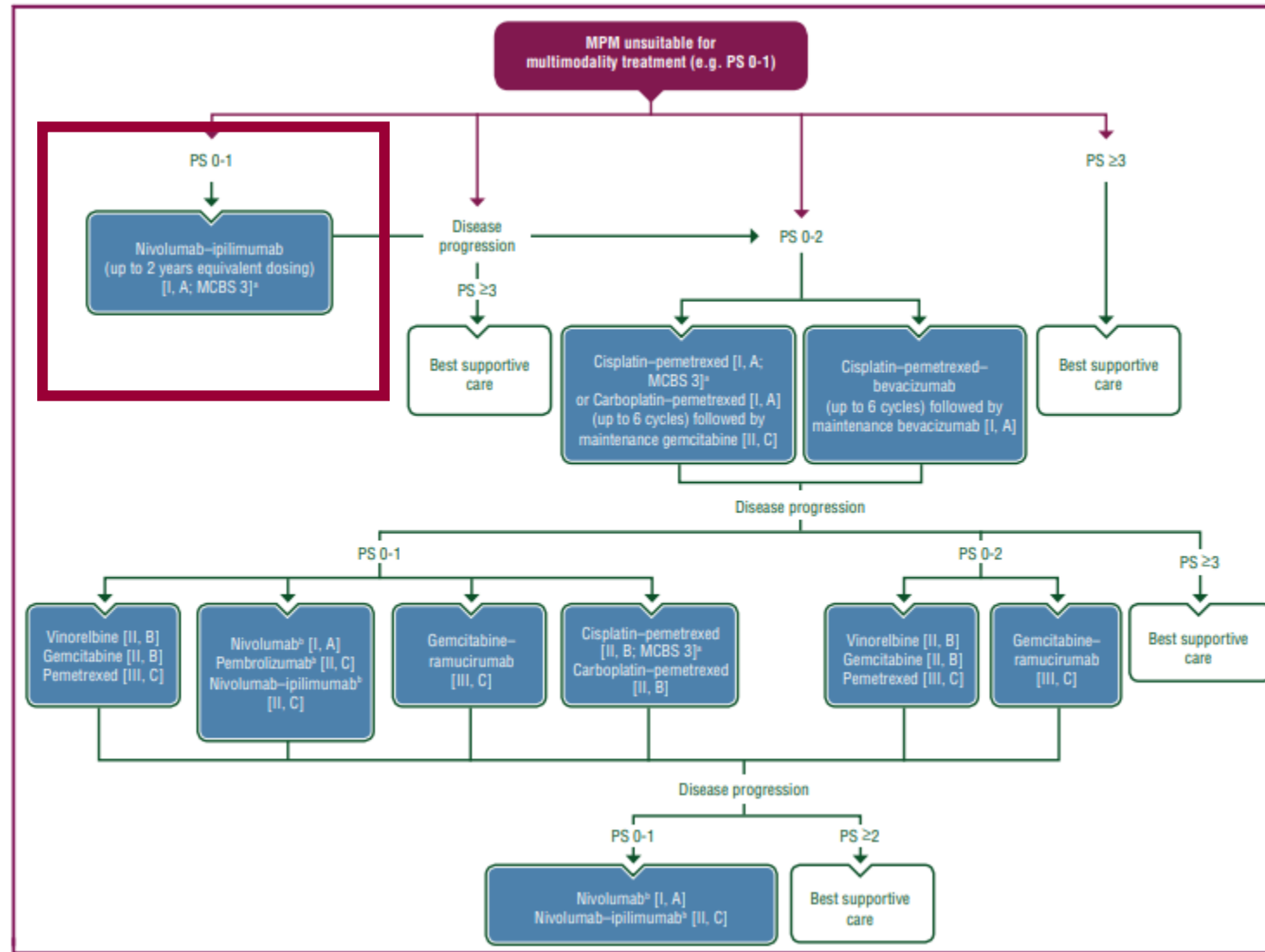


Figure 4. Treatment algorithm for patients unsuitable for multimodality management (inoperable) of MPM.

Conclusie

- Eerstelijnsbehandeling wordt geadviseerd voor alle types mesotheliom (indien de patient een goede conditie heeft)
- Verbetering van de overleving van vier maanden ten opzichte van chemotherapie
- Immunotherapie geeft vooral een verbetering bij patienten met een sarcomatoide type
- Immunotherapie mag niet in de tweedelijns worden gegeven

Bronnen

- IKNL
- First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial (Baas, Lancet, 2021)
- Nivolumab and ipilimumab in the real-world setting in patients with mesothelioma (Dumoulin, Lung Cancer, 2024)
- ESMO Guideline Pleural Mesothelioma

