

Van standaardzorg naar zorg op maat: de toekomst van longkanker

Kristof Cuppens, MD MSc

JESSA
Z I E K E N H U I S

Disclosures:

Commercial interest:

AbbVie, Advisory Board, Invited Speaker

Amgen, Advisory Board

AstraZeneca, Advisory Board, Invited Speaker, Expert Testimony

Bristol-Myers-Squibb, Advisory Board, Invited Speaker

Daiichi Sankyo, Advisory Board

Hoffmann-La Roche, Advisory Board, Invited Speaker

Janssen, Advisory Board, Invited Speaker

Merck Sharp Dohme, Advisory Board, Expert Testimony, Invited Speaker

Pfizer, Advisory Board

Pierre-Fabre Oncology, Advisory Board

Non-Commercial interest:

Chair WG Oncology of Belgian Thoracic Society

Co-Chair and Board member of Forum Vlaamse Longartsen

Member of the Belgian Board of Oncology

Member of The Task Force Oncology for the European Association of Cardio-Thoracic Surgery

Niet alle slides zijn opgenomen in deze pdf vanwege nog niet gepubliceerde resultaten.

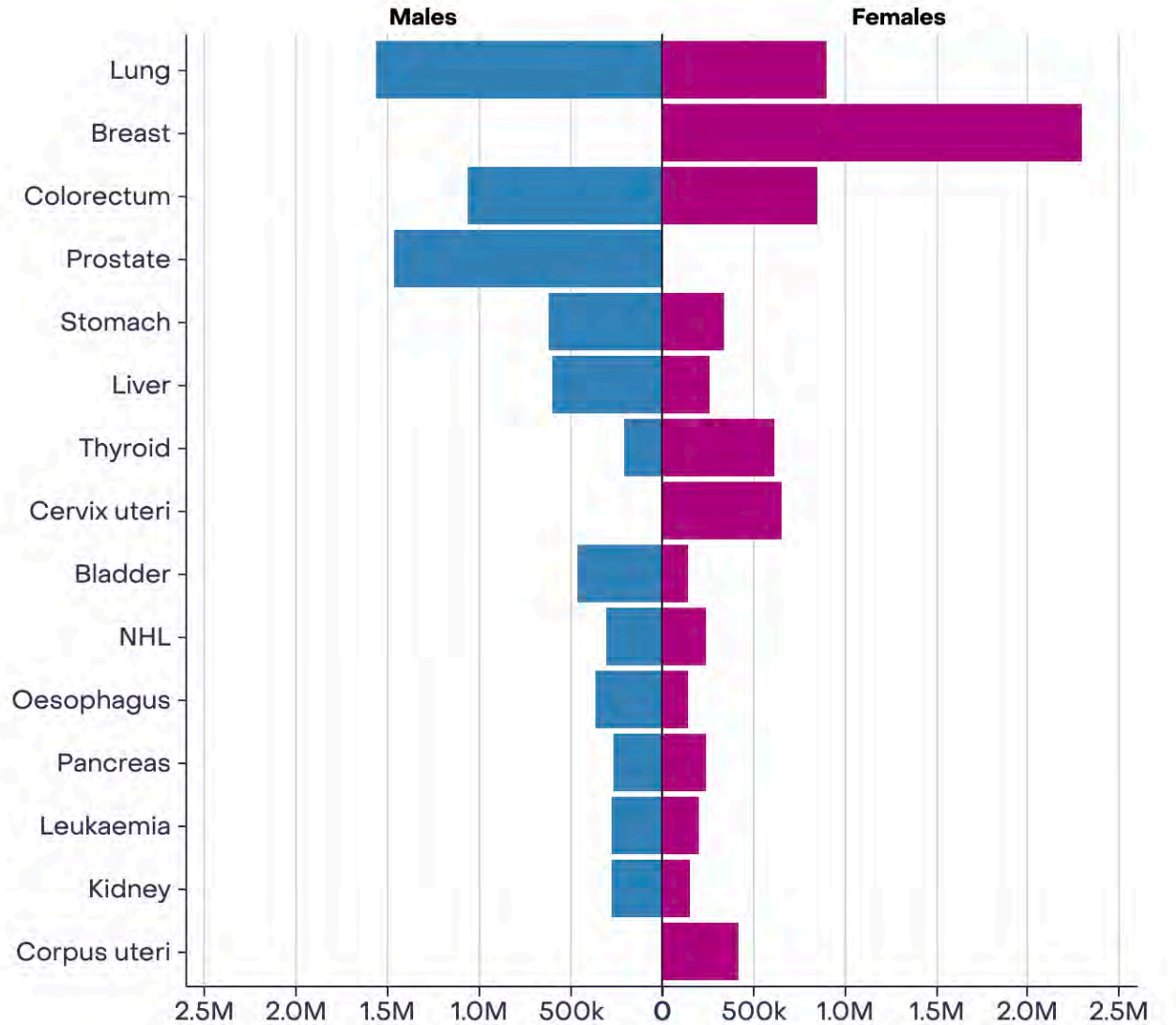


Absolute numbers, Incidence, Males and Females, in 2022

Continents

(Top 15 cancer sites)

1. 572.045 mannen
908.603 vrouwen
diagnose van longCa wereldwijd in 2022



Globocan 2022

Absolute numbers, Mortality, Males and Females, in 2022

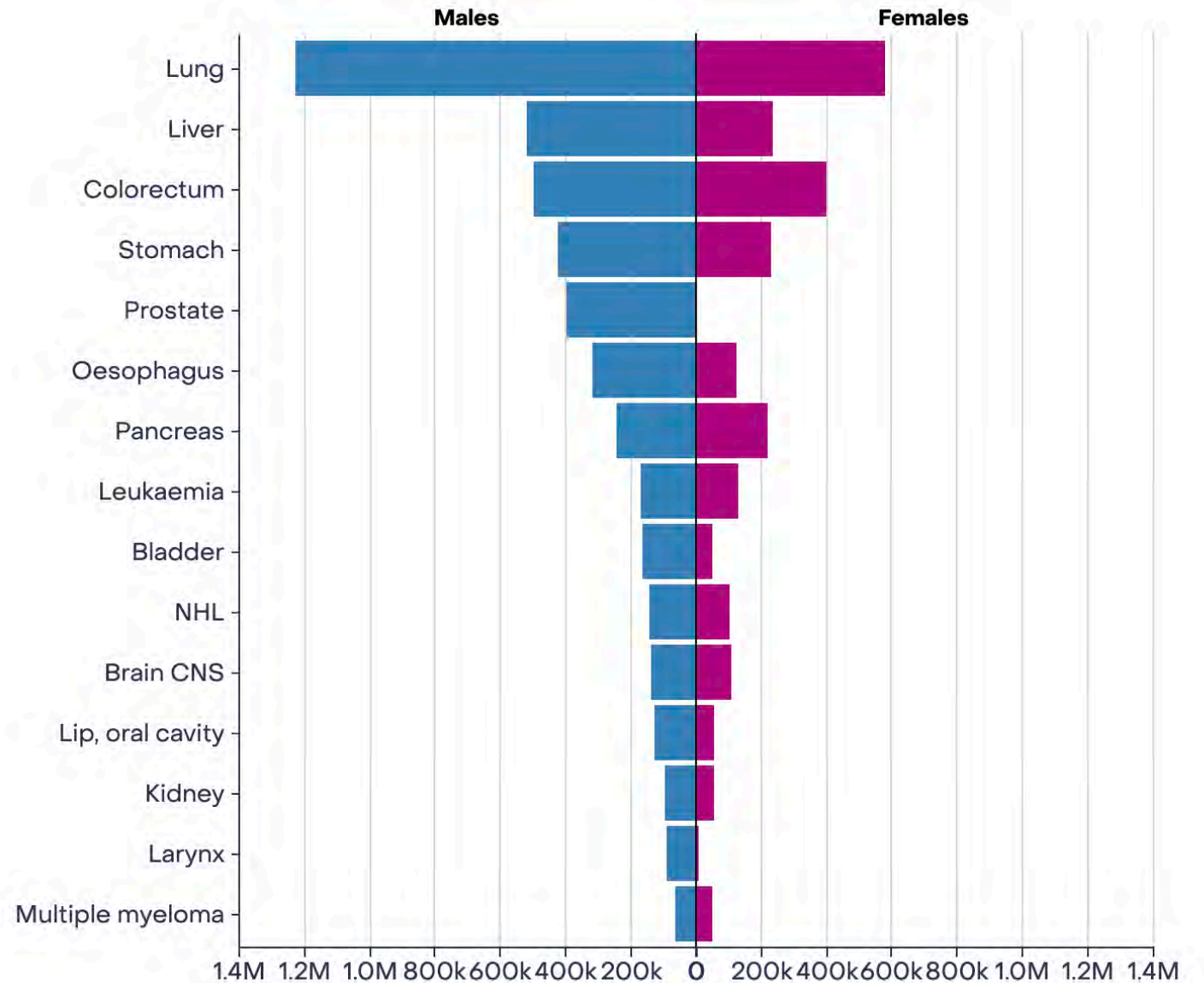
World

(Top 15 cancer sites)

1.233.142 mannen

584.228 vrouwen

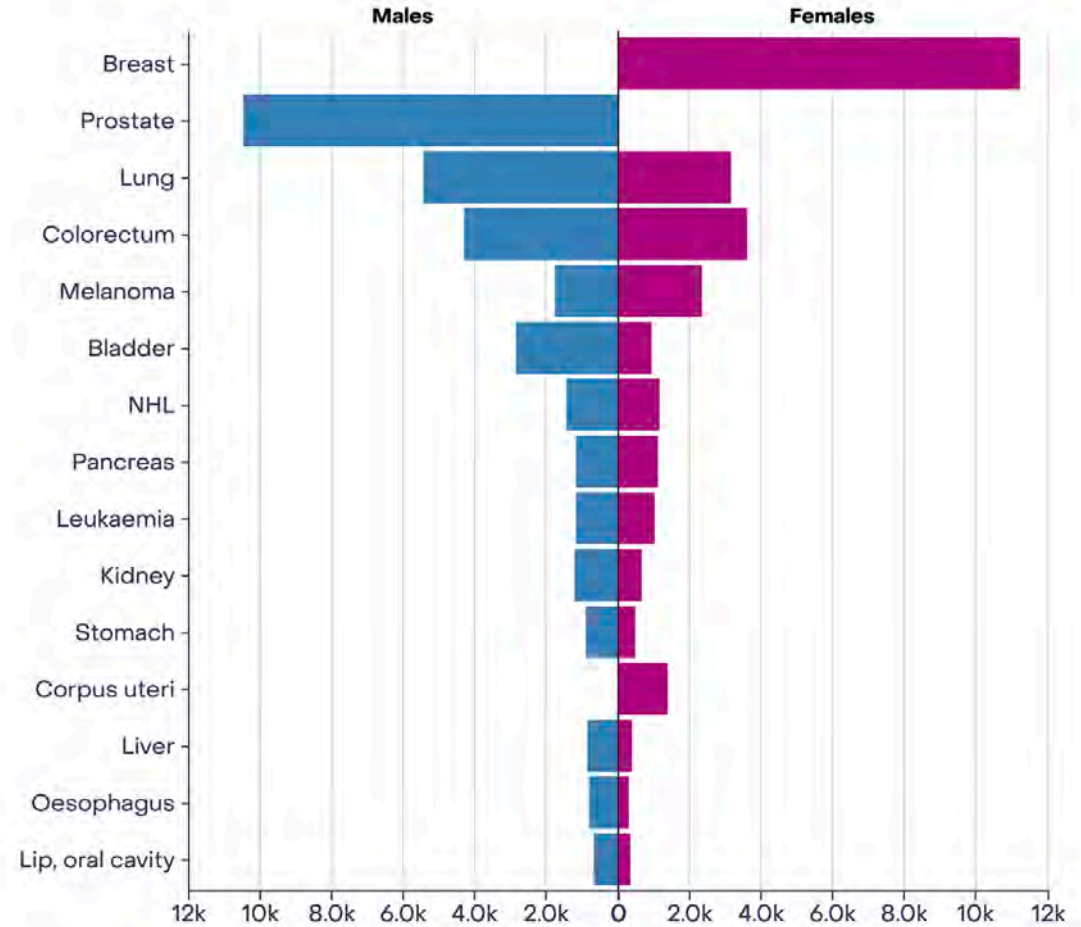
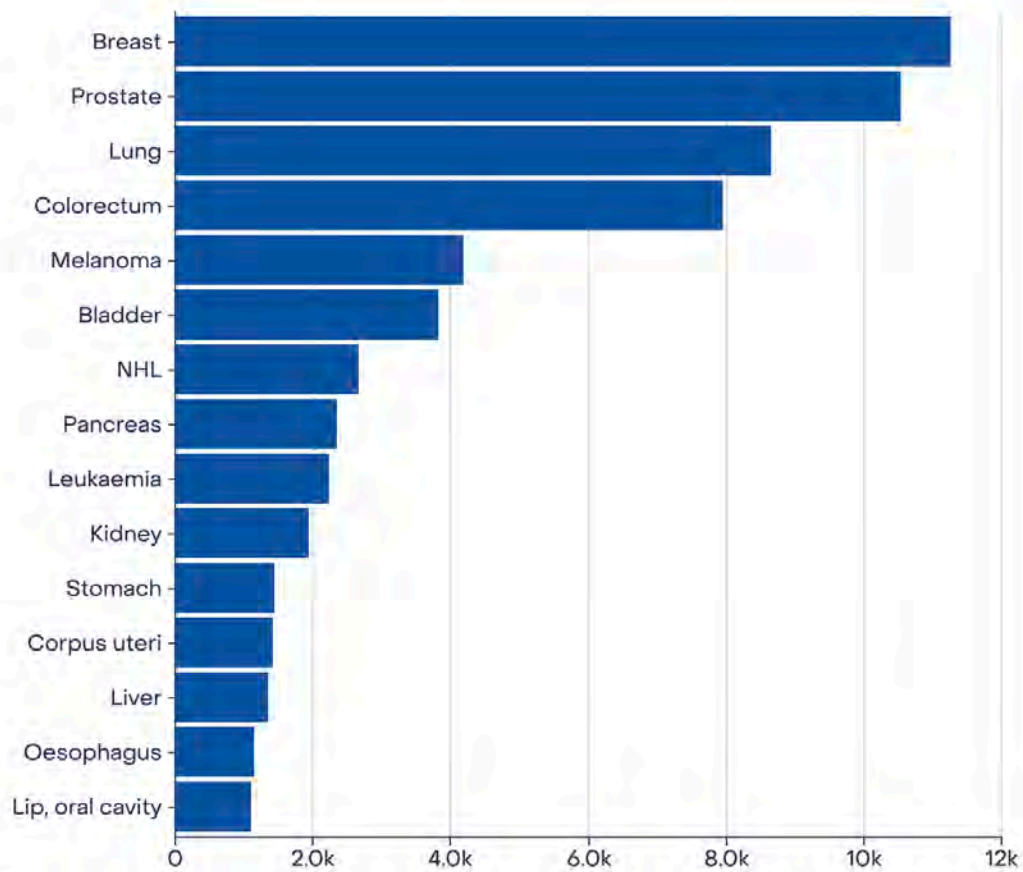
Overleden aan longCa wereldwijd in 2022



Globocan 2022

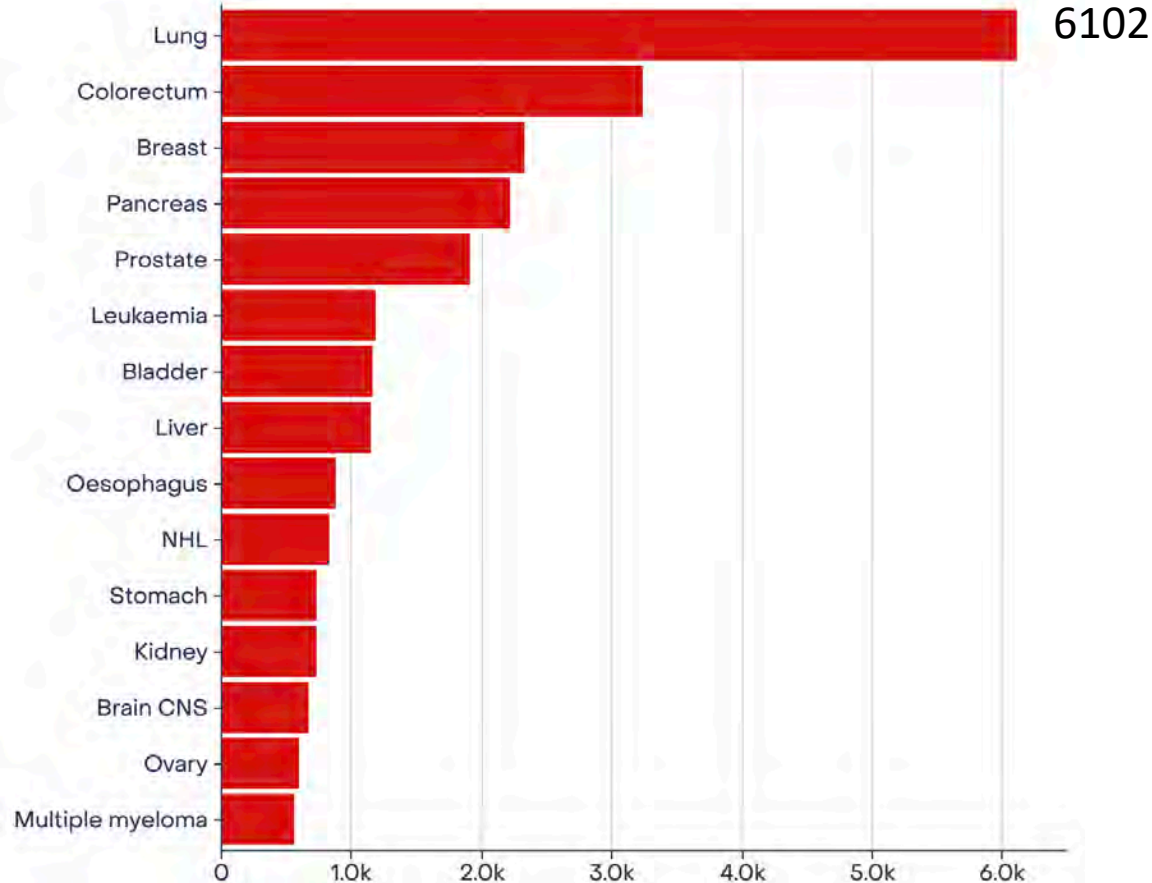
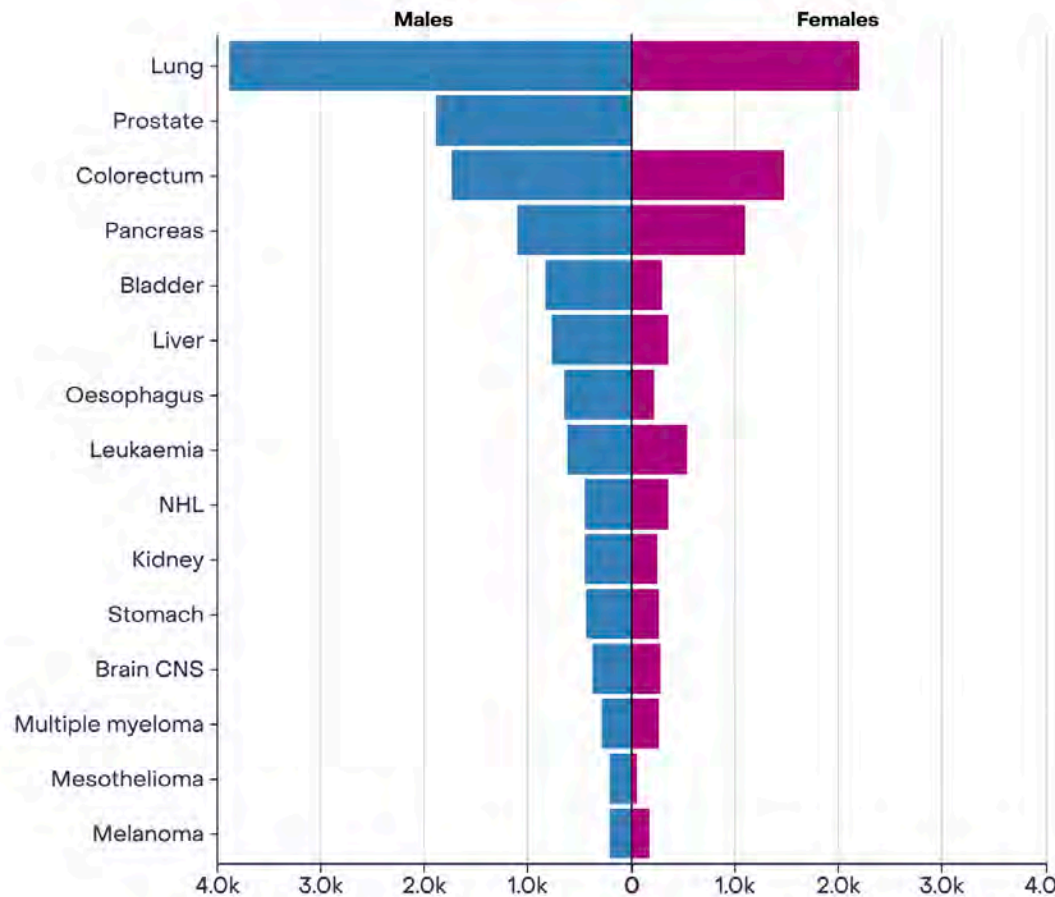
Absolute numbers, Incidence, Both sexes, in 2022
Belgium
(Top 15 cancer sites)

5469 mannen
3167 vrouwen
diagnose van longCa in België in 2022



Globocan 2022

3888 mannen
2214 vrouwen
overleden aan longCa in België in 2022



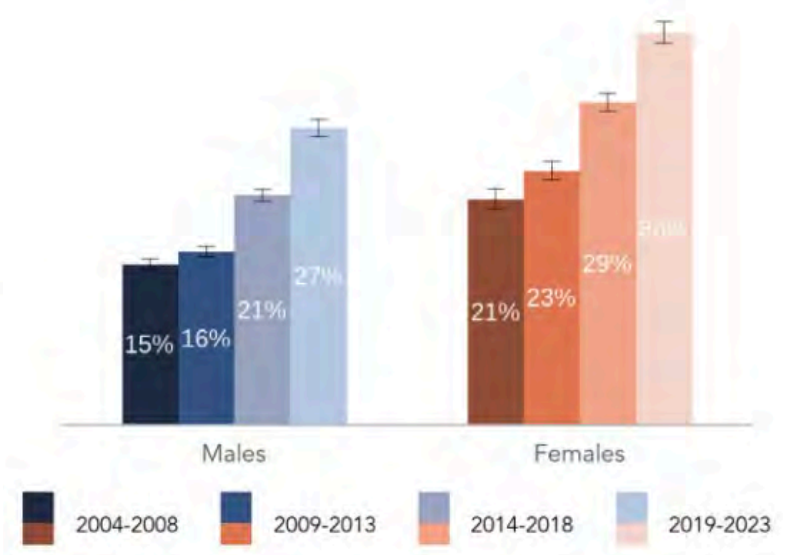
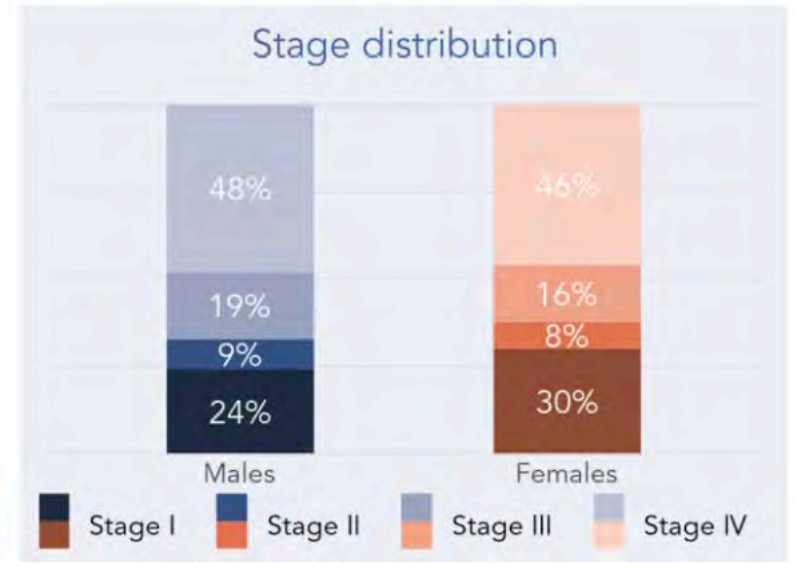
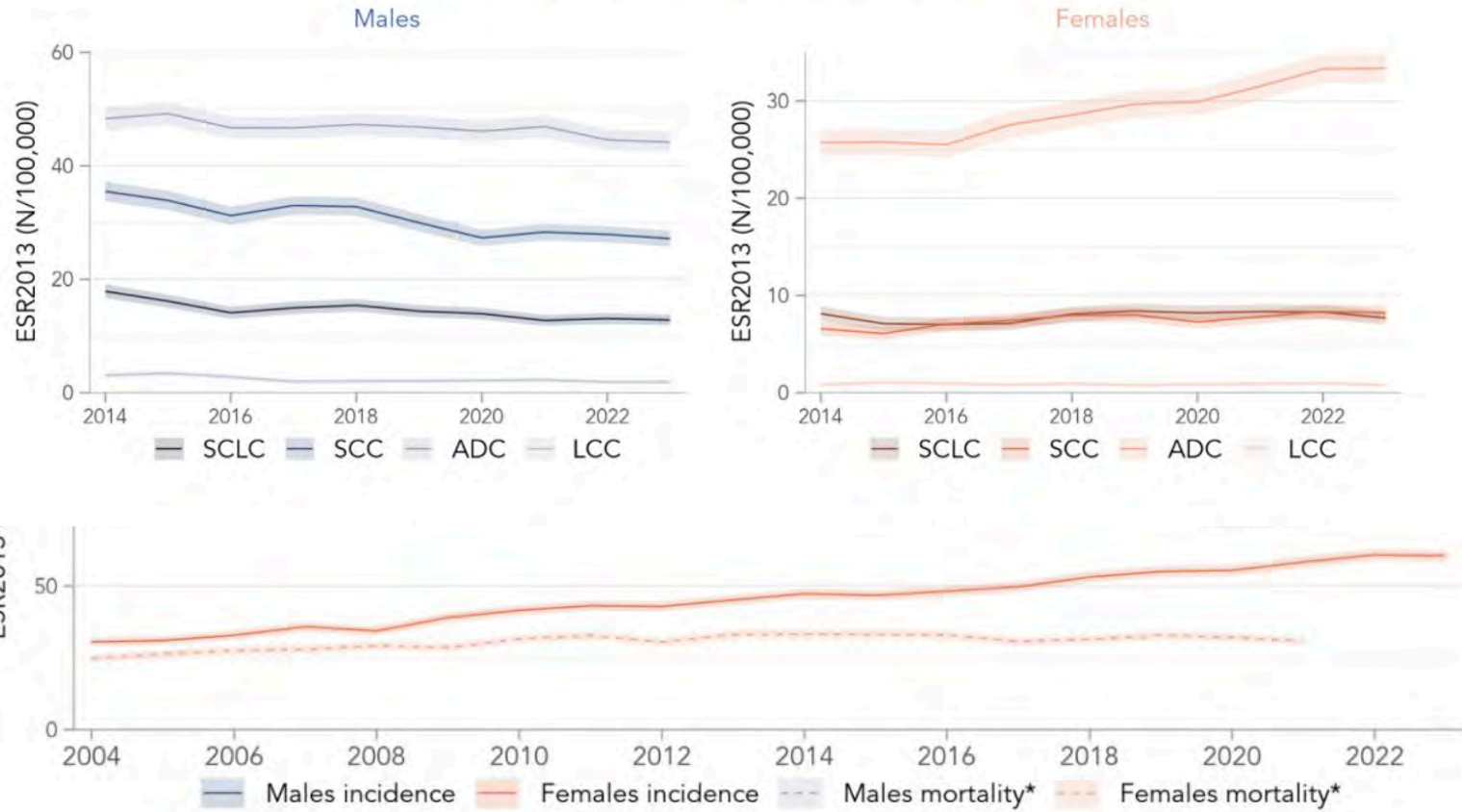
Globocan 2022



Belgian Cancer Registry

INCIDENCE TRENDS

Incidence by histological subtype, 2014-2023



Risicofactoren voor longkanker

- Roken (actief/passief – blootstelling in de kindertijd) – 80%
- Luchtvervuiling (belangrijke factor voor NSCLC bij niet-rokers)
- Genetica (erfelijkheid ↔ predispositie)
- Asbest
- Radio-actieve carcinogenen (Uranium, Radon, ...)
- Arseen (verontreinigd grondwater: Chili, Argentinië, Bangladesh, westen van de VS, Mexico, Taiwan, ...)
- Ingeademde chemische stoffen (bijv. bepaalde esters, steenkool, silica)
- Eerdere kankertherapie (bijv. chemo- of radiotherapie)
- ...

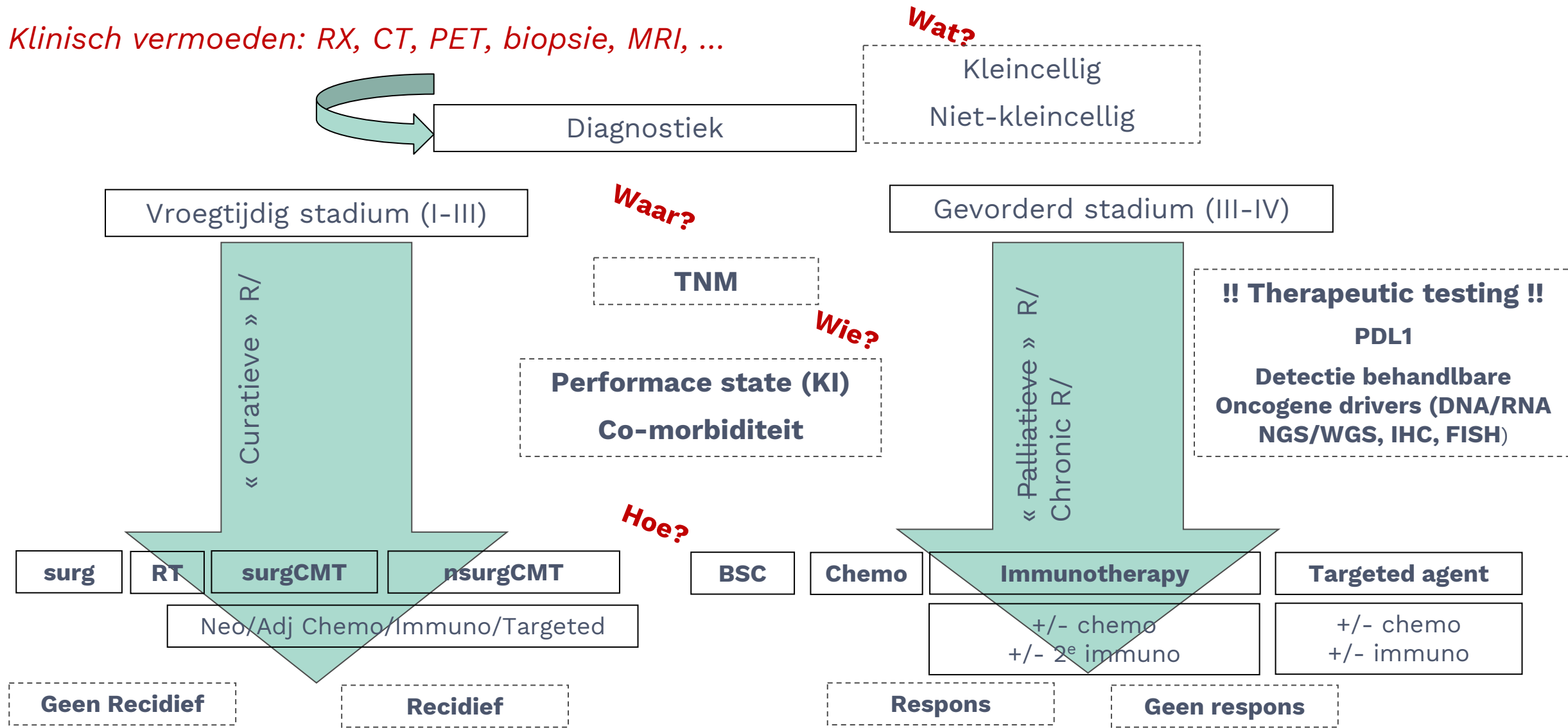


Hoewel roken nog steeds de belangrijkste oorzaak is, zien we dat een groter deel van de patiënten nooit gerookt heeft. Dat komt deels omdat minder mensen roken, maar ook door factoren zoals luchtvervuiling.

Waarom zo moeilijk?

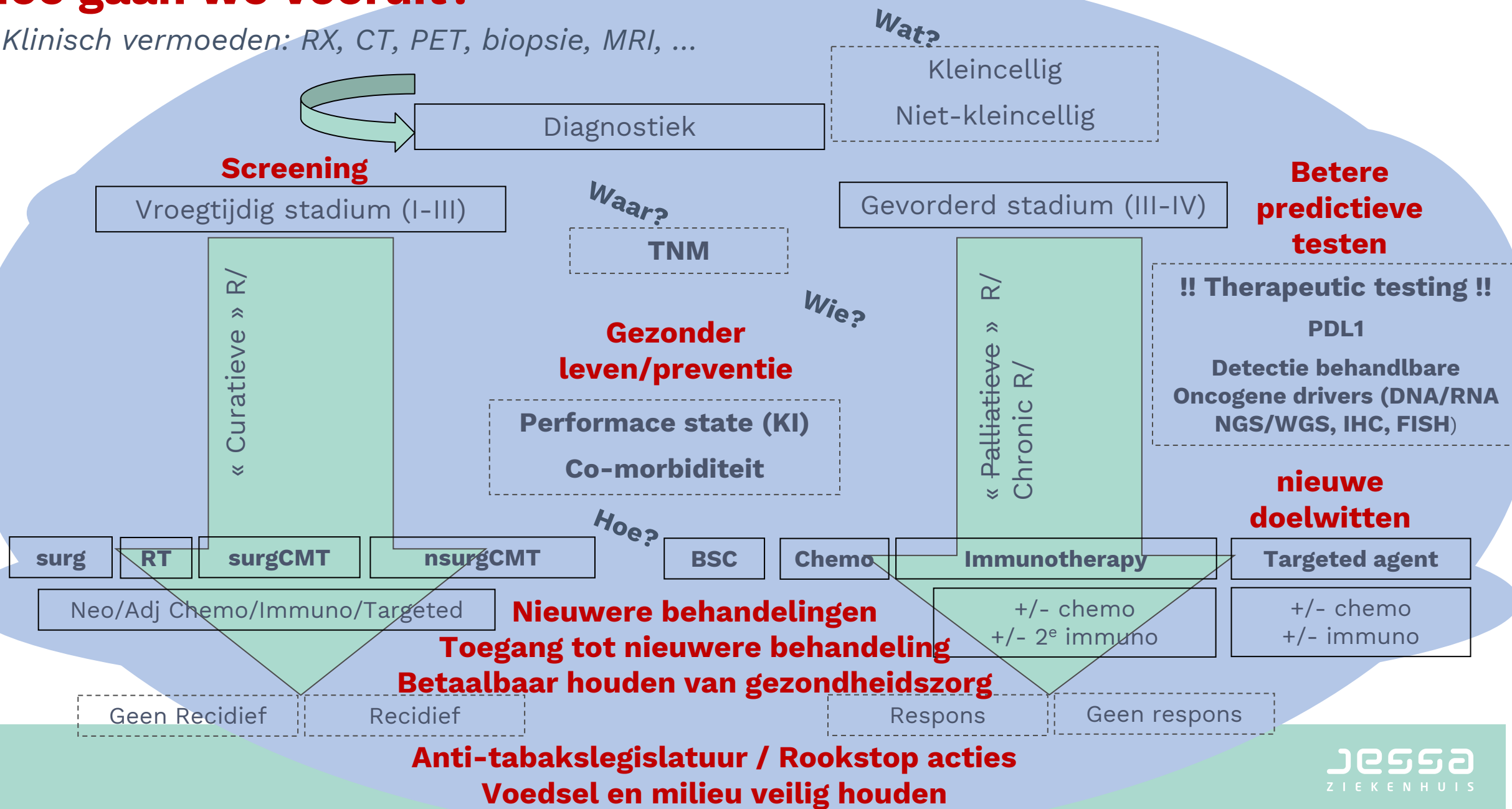
- Weinig vroegtijdige en specifieke symptomen
- Vaak agressief ziekteverloop
- Veel subtypes met verschillende kenmerken
- (Nog) geen screening
- Vaak diagnose op oudere leeftijd bij patiënten met andere medische problemen (bv. Hart-en vaatziekten, diabetes, nierfalen, ...)

Klinisch vermoeden: RX, CT, PET, biopsie, MRI, ...



Hoe gaan we vooruit?

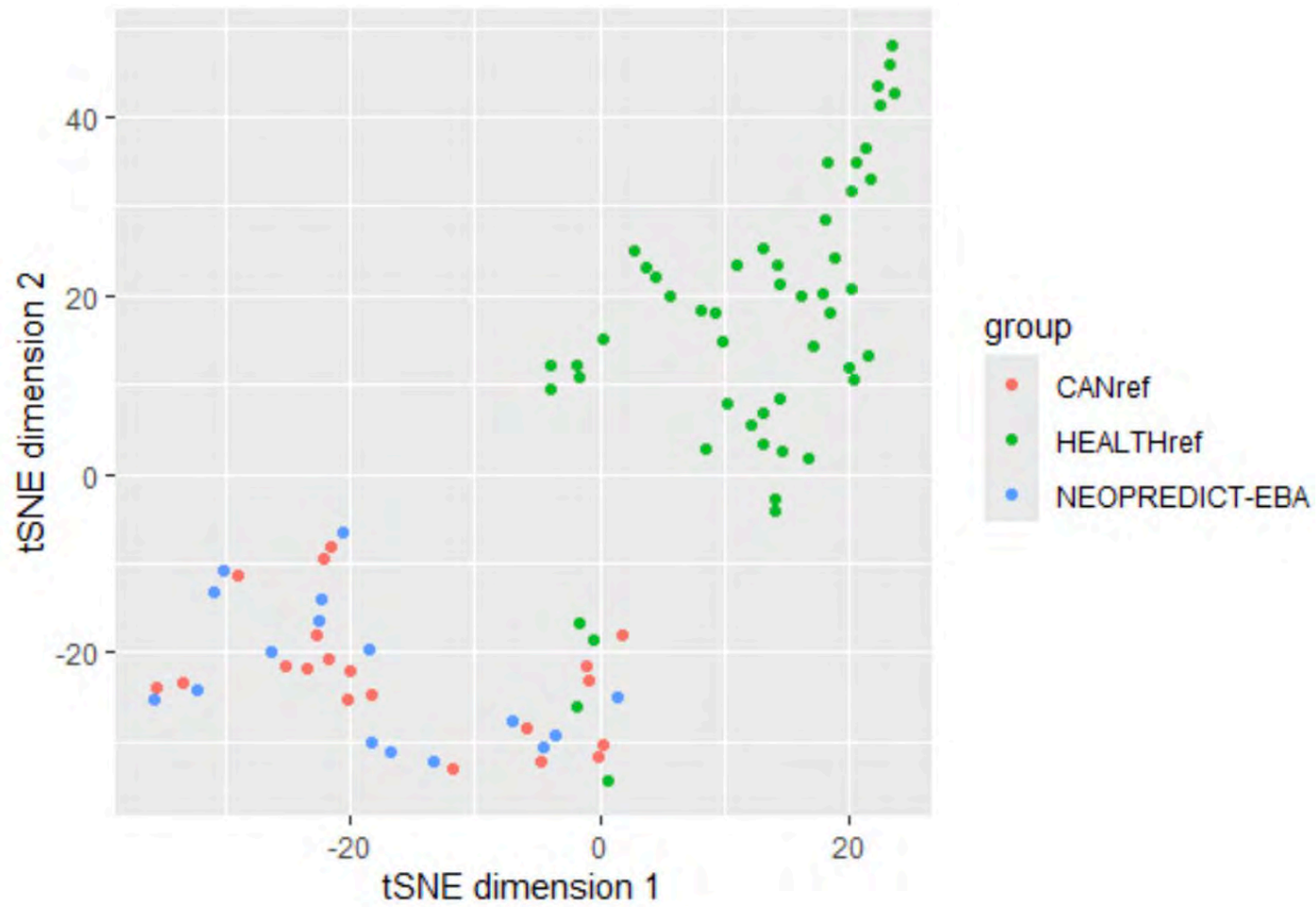
Klinisch vermoeden: RX, CT, PET, biopsie, MRI, ...



Zorg op maat begint bij vroegtijdige detectie

Zorg op maat begint bij vroegtijdige detectie op maat

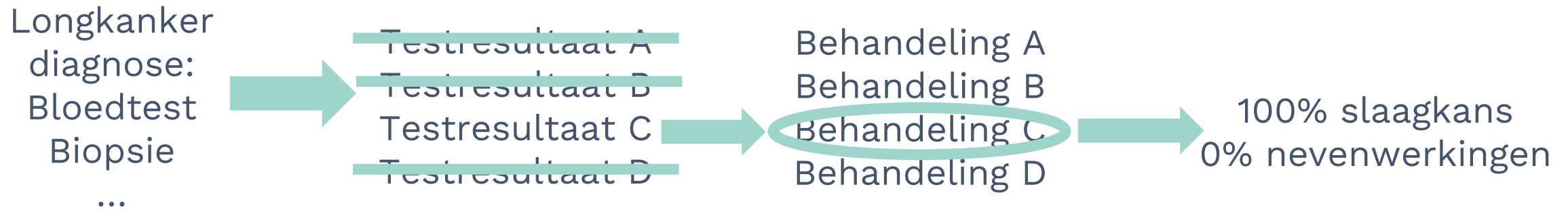
- CT-Screening heeft in verschillende internationale studies aangetoond longkanker vroeger te kunnen detecteren in **risicogroepen** waardoor minder patiënten naar hogere stadia evolueren en de mortaliteit daalt/overlevingskans stijgt
- Risicogroepen worden nu gedefinieerd op basis van leeftijd en rookstatus
- Zorg op maat = doelgerichte screening; Toekomst van niet invasieve biomarkers:
 - ✓ Bv. Ademsignaturen met hoge negatieve predictieve waarde (eNOSE)
 - ✓ Bv. Bloedtesten met hoge specificiteit
 - ✓ Beter definiëren risico groepen (familiale belasting; verschillen per geslacht, rol van big data/AI in definiëring maar ook analyse beelden)



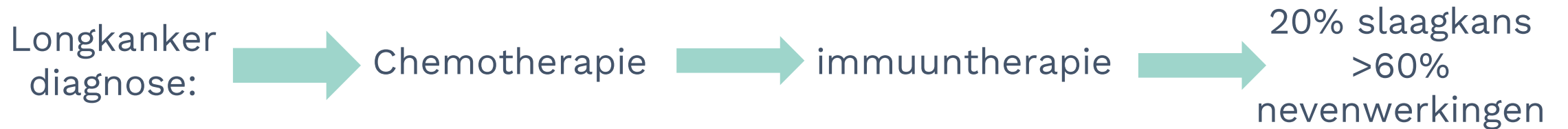
Cuppens et al. WCLC 2025

Van standaardzorg naar zorg op maat: DIW vs de realiteit

Zorg op maat: de ideale wereld



De vorige realiteit: Immuuntherapie casus



De huidige realiteit: Immuuntherapie casus



Longkanker
diagnose:



Test A
PD-L1 >50%



immuuntherapie



45% slaagkans
>50%
nevenwerkingen



De huidige realiteit: Immuuntherapie casus



Longkanker
diagnose:

Test A: PD-L1



Chemo-
immuuntherapie



45 tot 65%
slaagkans
>85%
nevenwerkingen



Strategieën om zo geïndividueerd mogelijke zorg aan te bieden

Betere therapieën of therapiecombinaties:

- hoge slaagkans,
- lange werkzaamheid
- lage kans op nevenwerkingen.



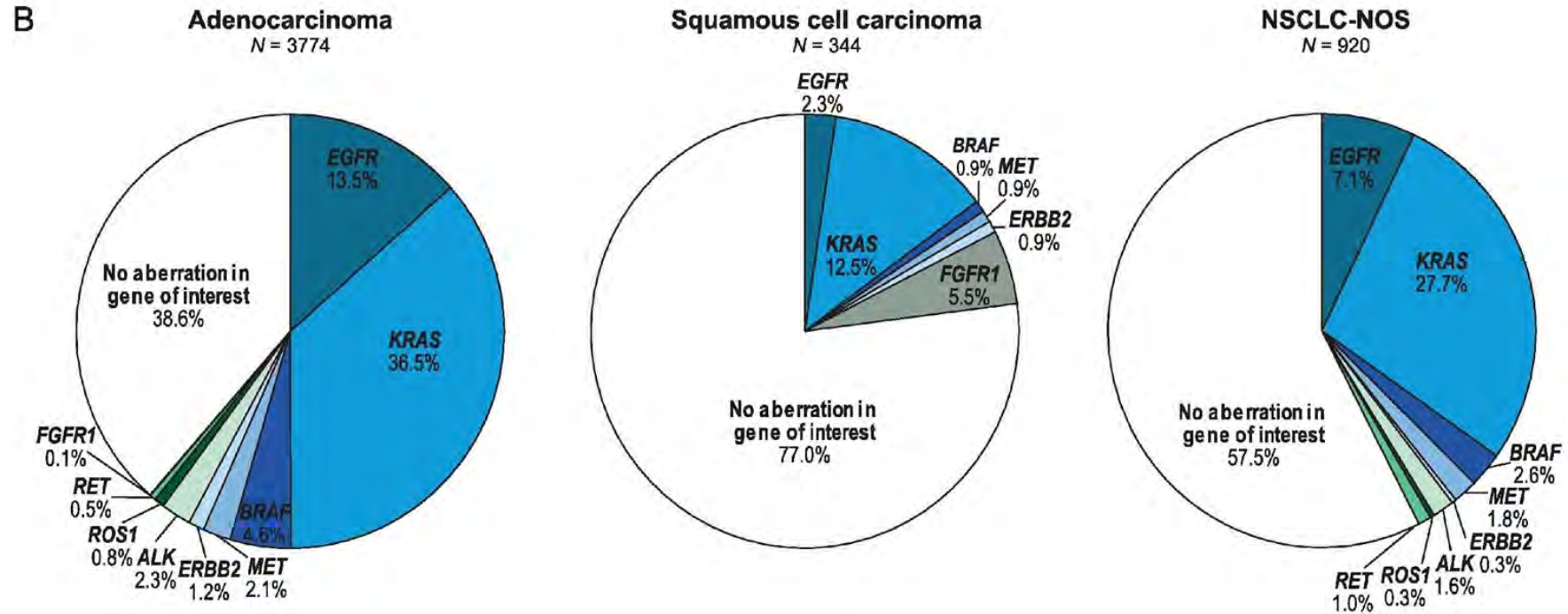
Performanter testen :

- Minder weefsel nodig om te testen of bloedtest of....
- Hoge positief predictieve op werkzaamheid
- Lage predictieve waarde op werkzaamheid
- Predictieve merker voor nevenwerkingen

Zorg op maat: Naar doelgerichte gepersonaliseerde geneeskunde in longkanker

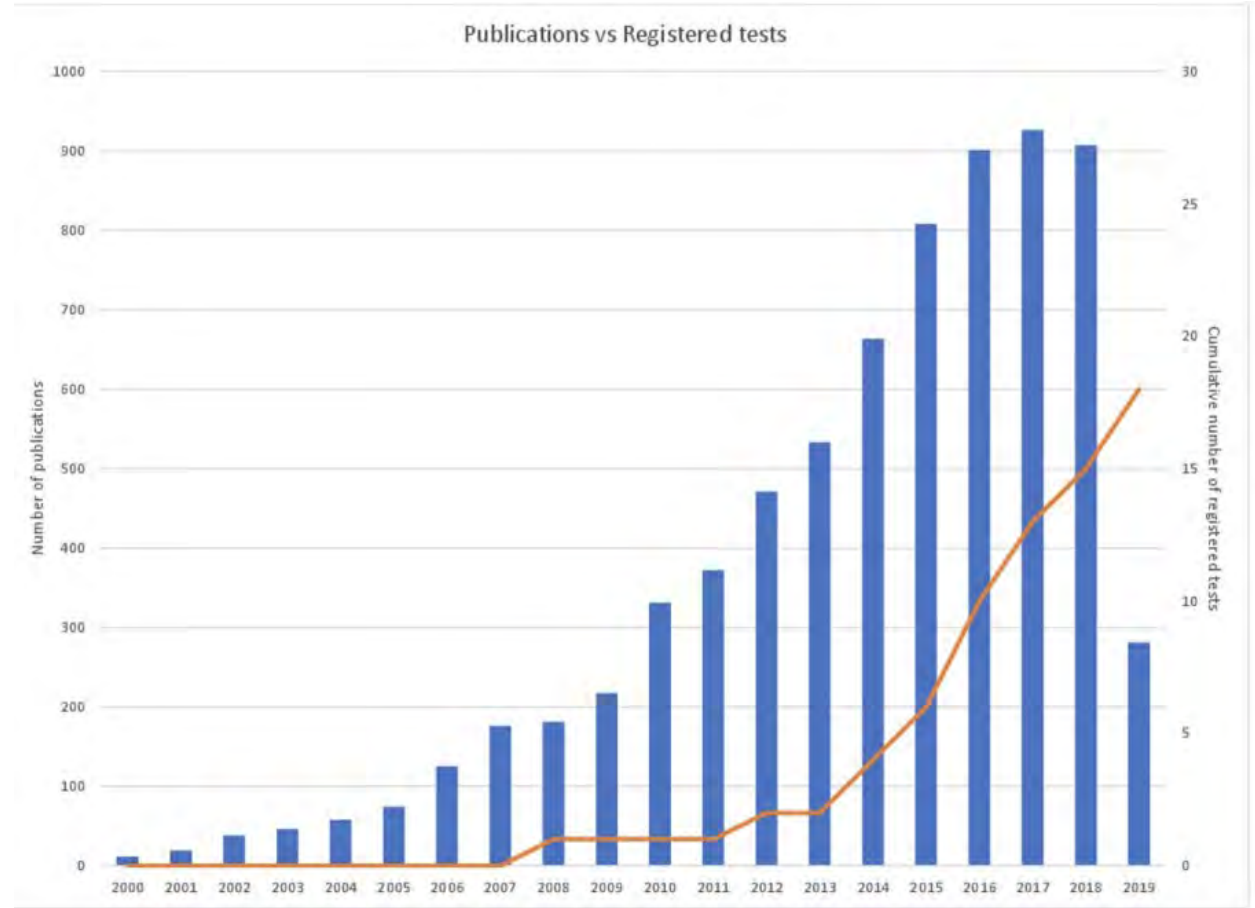
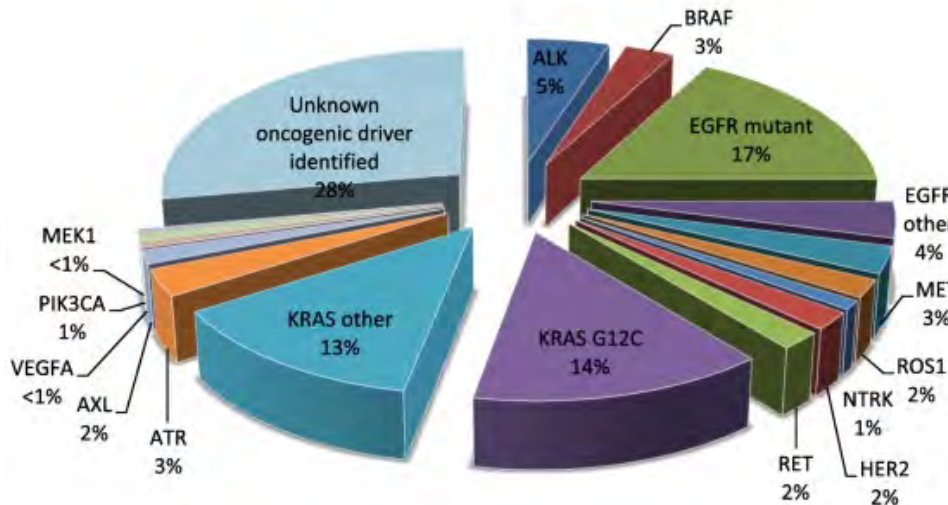


Moleculaire testing in longkanker:

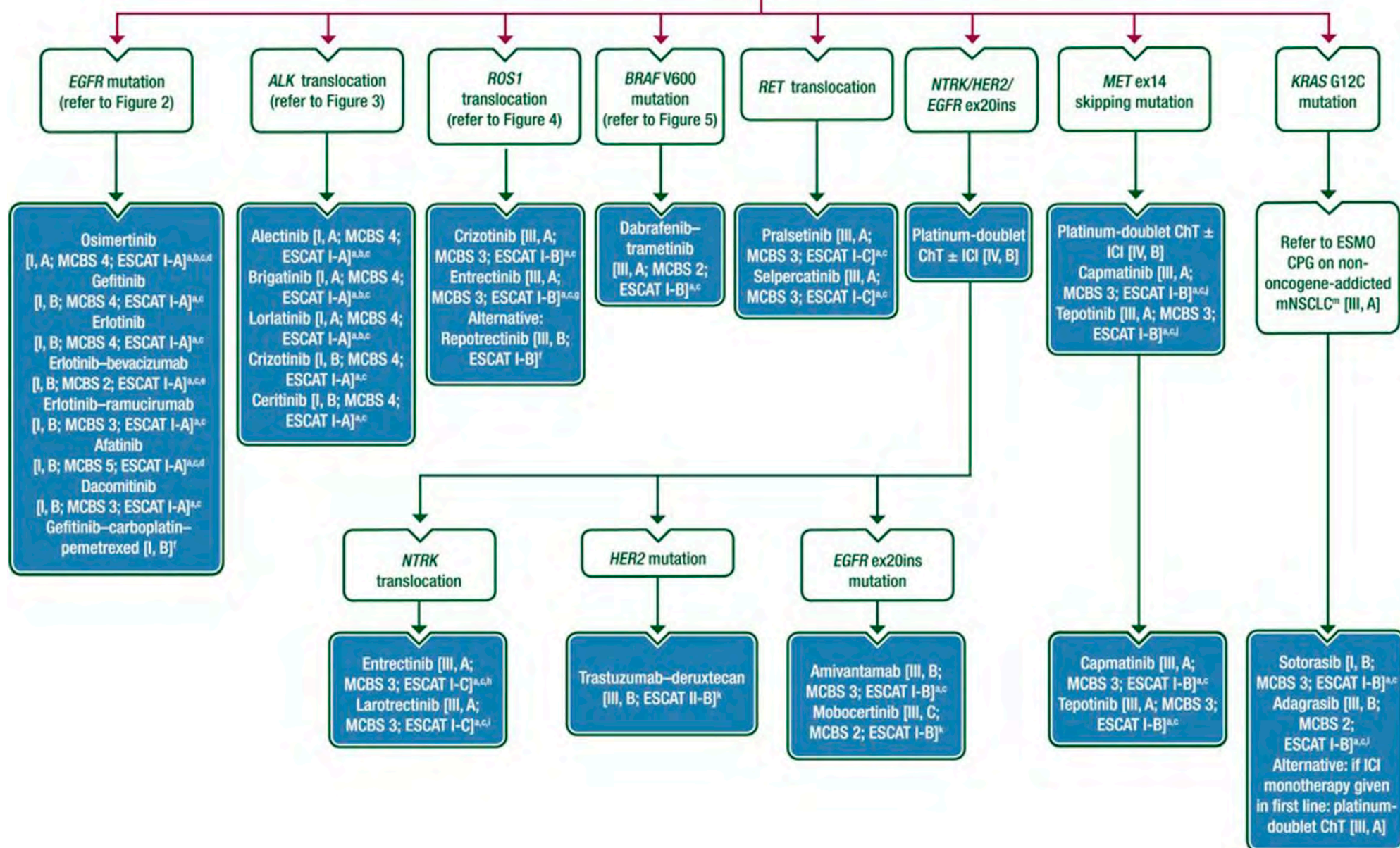


Steeghs – Lung Cancer 2022

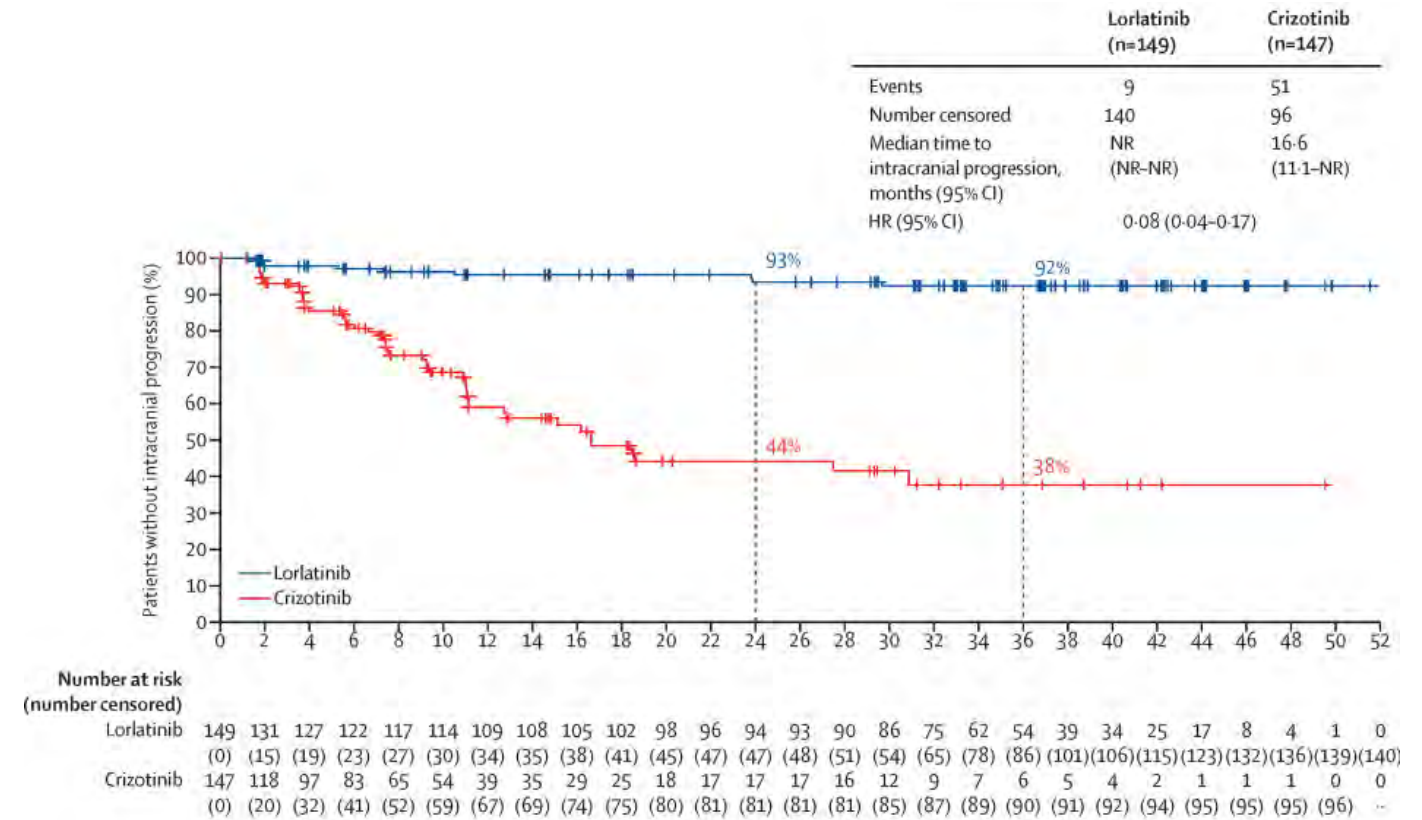
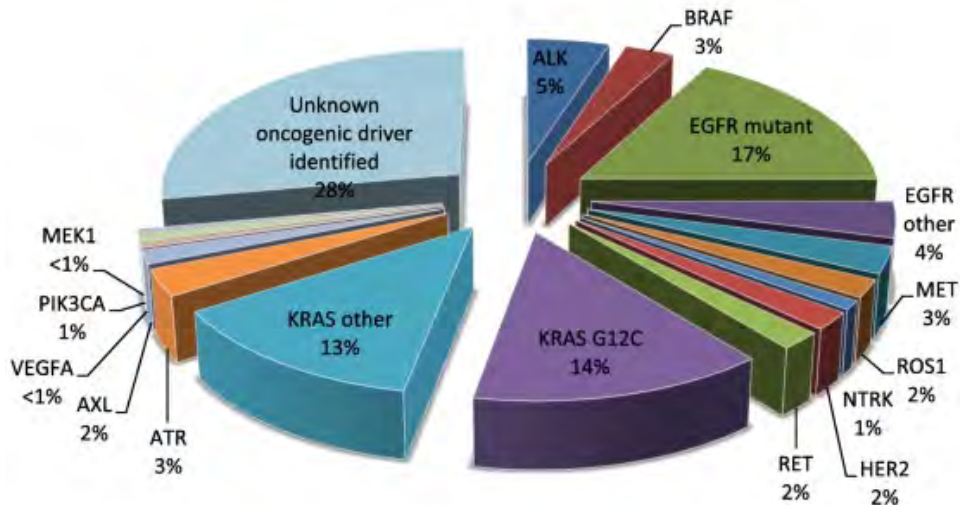
Cancer epigenetic biomarker publications versus cumulative registered tests per year



Stage IV mNSCLC, molecular tests positive (EGFR/ALK/ROS1/BRAF/RET/NTRK/MET/HER2/EGFRex20ins/KRAS G12C)



Zeldzame afwijkingen met majeure implicaties



Solomon – Lancet 2023



Real-World Treatment Patterns, Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Testing and Outcomes in EGFR-Mutated Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients in Belgium: Results from the REVEAL Study

Kristof Cuppens¹ · Liesbet Lodewyckx² · Ingel Demedts³ · Lore Decoster⁴ · Benoît Colinet⁵ · Koen Deschepper⁶ · Annelies Janssens⁷ · Daniella Galdermans⁸ · Thierry Pieters⁹ on behalf of the REVEAL Study Group

Conclusion These real-world data from Belgium show that a substantial fraction of patients with EGFRm NSCLC do not receive 1G/2G EGFR-TKIs in first line and do not receive subsequent systemic treatment after progression on 1G/2G EGFR-TKIs. Only a third receive osimertinib upon progression on 1G/2G EGFR-TKIs. These observations should be considered in first-line treatment decisions.

Despite clear advantage of EGFR-TKI

Despite reimbursement and accessible care in Belgium

10% of EGFRm do not receive first line TKI

Why? Delayed test results? Availability of testing? Knowledge?

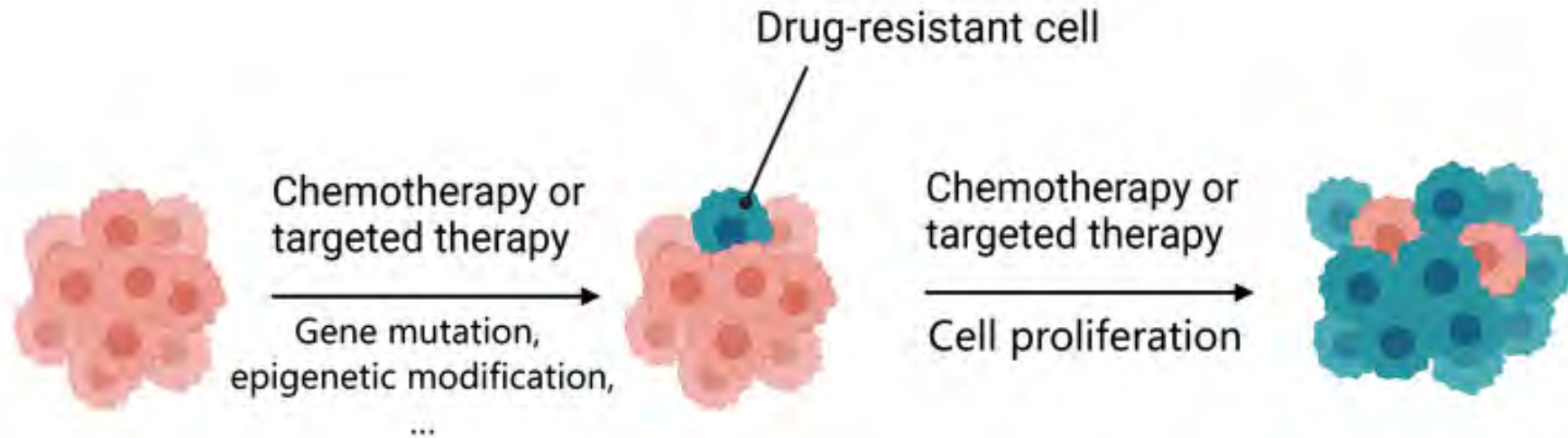
Het probleem bij het vinden van verschillende in theorie behandelbare behandelbare genetische afwijkingen

- **Nog geen officiële goedkeuring:** Een medicijn kan al bestaan, maar is nog niet goedgekeurd voor deze specifieke afwijking of voor longkanker. **Aangepaste regelgeving voor zeldzame afwijkingen**
- **Vaak geen fase III-studies:** Voor zeldzame mutaties zijn er vaak alleen kleine studies, waardoor behandelingen moeizaam op de markt komen en zeer moeilijk terugbetaald worden. **Nood aan andere toetsing**
- **Moeilijke toegang tot klinische studies:** studies niet altijd beschikbaar in de buurt of hebben strikte voorwaarden. **België competitief houden voor studies binnen EU en ook flexibelere protocols**
- **Hoge kostprijs:** Zelfs als een behandeling bestaat, wordt die niet altijd terugbetaald of is het medicijn zeer duur . **Nieuwe betalingsmodellen**
- **Snelle evolutie van kennis:** Nieuwe inzichten en behandelingen verschijnen snel, maar het kan tijd duren voordat die beschikbaar zijn in de praktijk. **Fast track (tijdelijke) goedkeuringen**



Zorg op maat: toekomstperspectieven

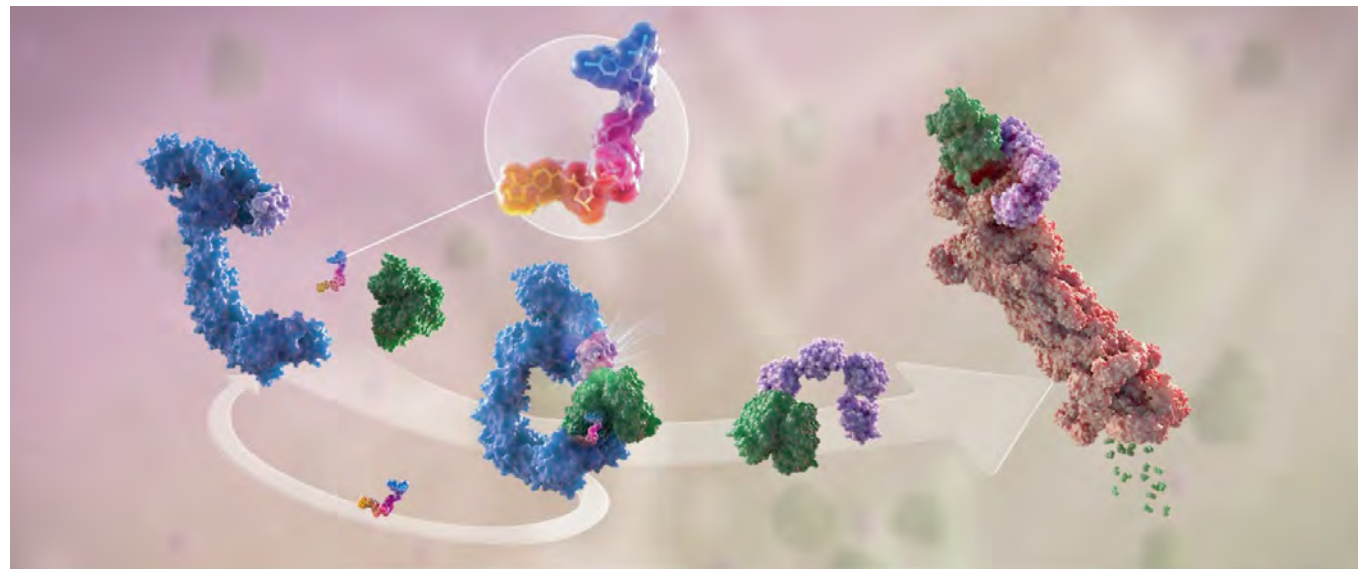
De uitdaging bij targeted agents: Verworven resistentie



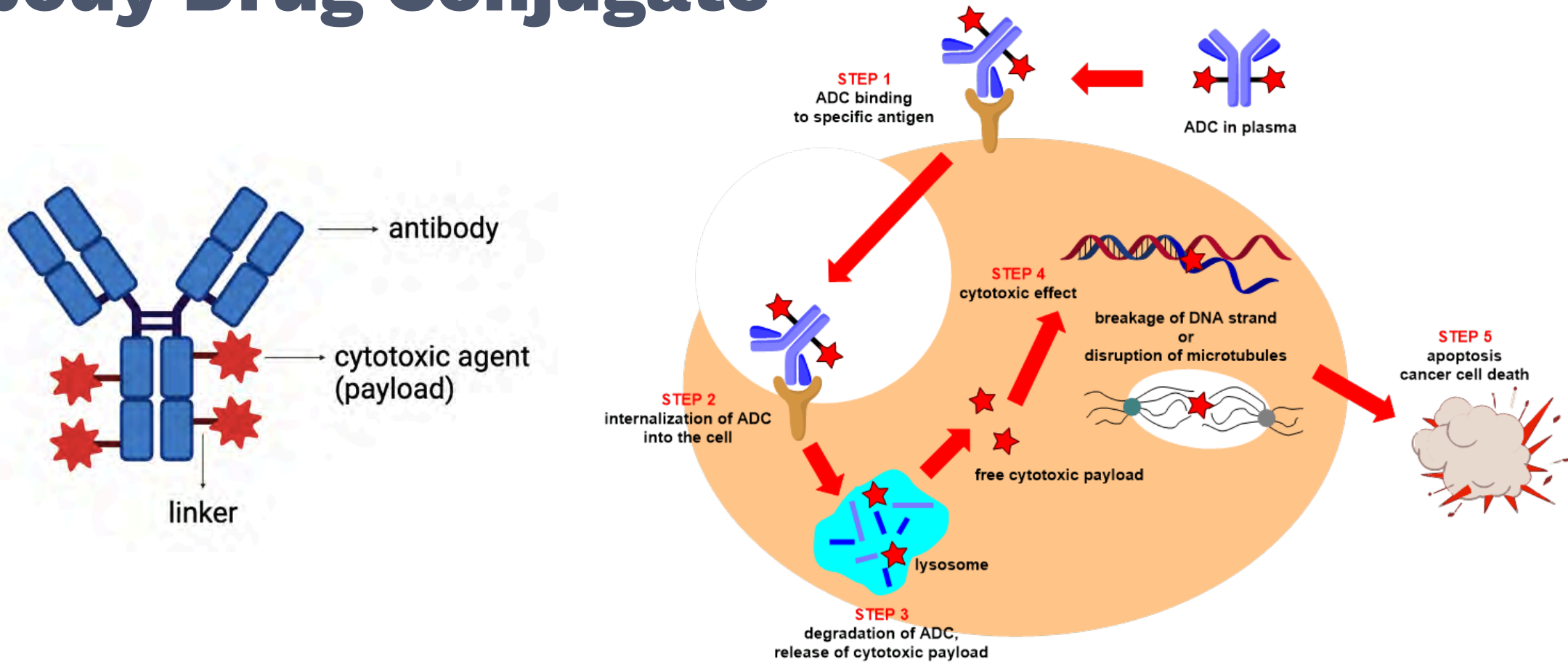
- **Identificeren van resistentiemechanisme:** als resistentie via een enkel signaal verloopt, doelgericht behandelen in theorie mogelijk is
- **Voorkomen / uitstellen van verworven resistentie:** combinatiestrategieën (bv. Toevoegen van chemo of ADC)
- **Ander behandel paradigma:** ander type van medicijnen (bv. PROTACs) in eerste instantie

PROTACS:

Proteolysis Targeting Chimeras - nieuwe klasse geneesmiddelen die schadelijke eiwitten in cellen niet alleen blokkeren, maar volledig laten afbreken door het natuurlijke afvalstelsel van de cel te kapen

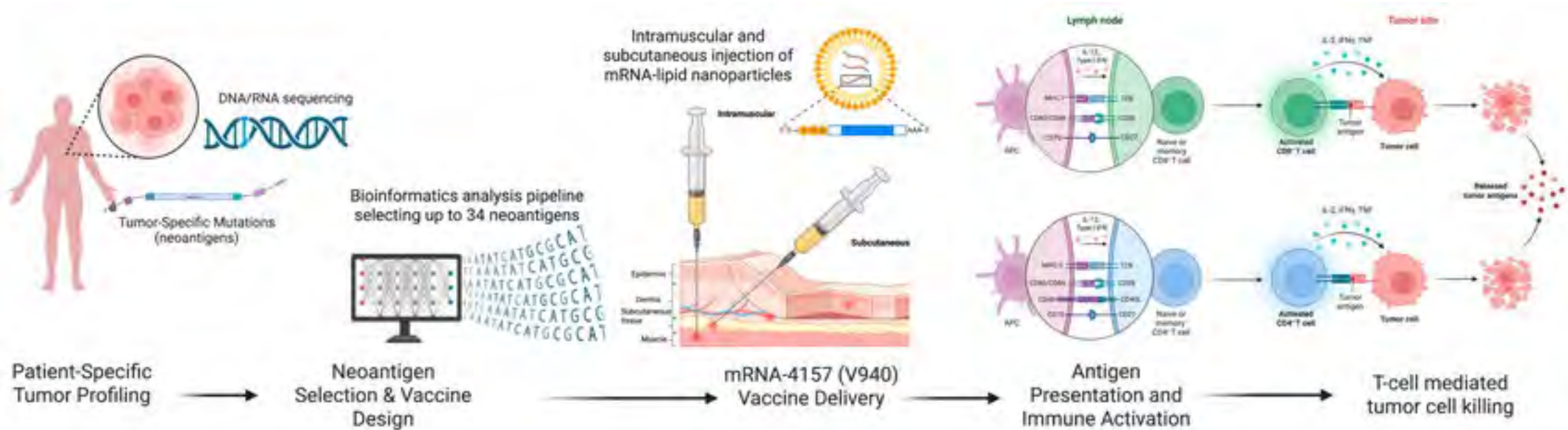


Naar meer doelgerichte chemotherapie: Antibody Drug Conjugate



Naar meer doelgerichte immuuntherapie:

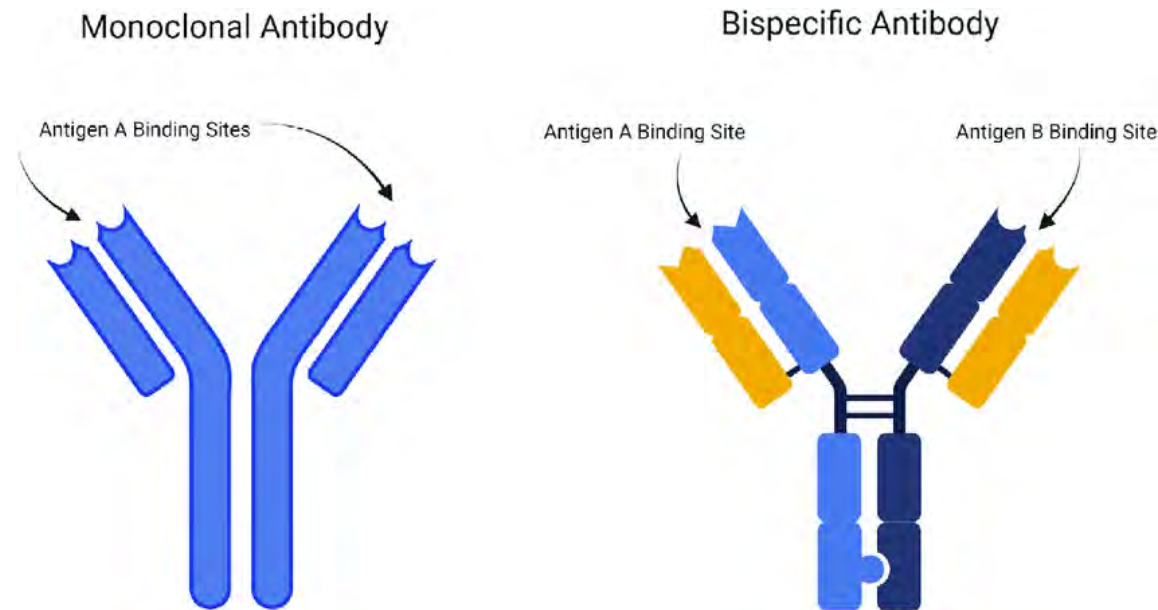
Kankervaccins: therapeutische vaccins (om bestaande tumoren te bestrijden). Bv. mRNA-technologie wordt ingezet om het immuunsysteem te trainen kankercellen te herkennen.



Naar meer doelgerichte immuuntherapie:

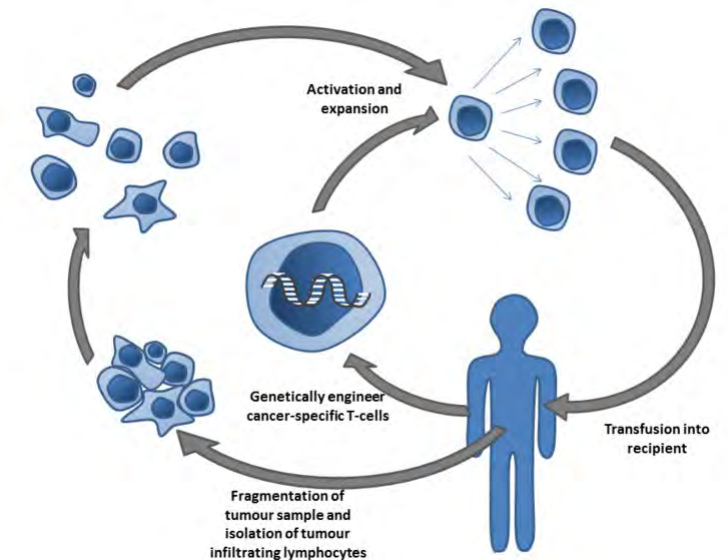
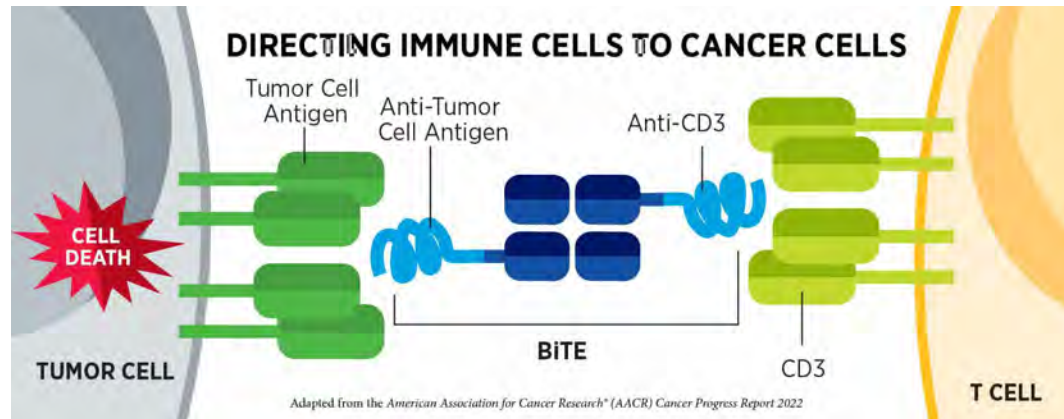
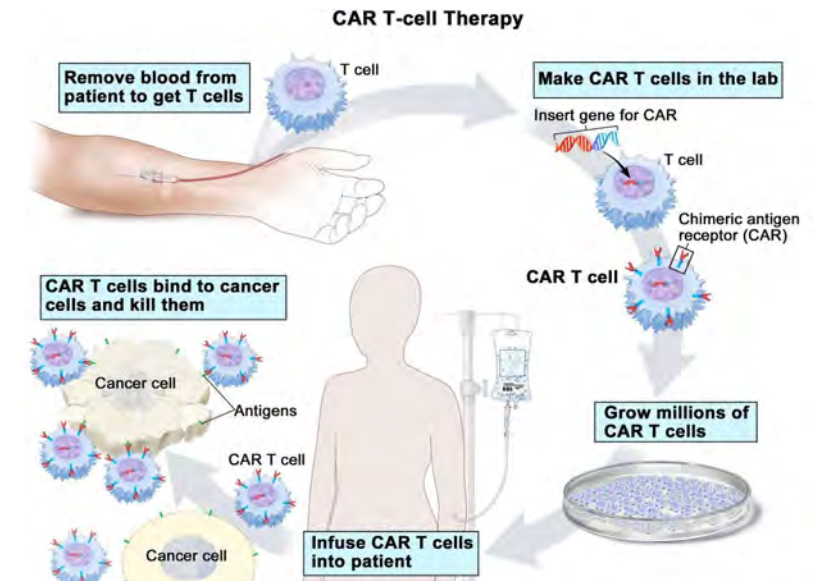
Nieuwe Checkpoint-remmers: Naast de bekende PD-1/PD-L1 remmers worden nieuwe doelwitten onderzocht, zoals **TIGIT**, **LAG-3** en **TIM-3**. Hoge verwachtingen voor **bispecifieke antilichamen**.

→ **Doelgericht uitschakelen van de rem op het immuunsysteem**



Naar meer doelgerichte immuuntherapie:

Adoptieve Celtherapie: Technieken zoals **BITE's** (bispecifieke T-cel engagers), **CAR-T celtherapie** en Tumor-Infiltrerende Lymfocyten (**TIL's**) worden aangepast om effectiever te zijn tegen solide tumoren zoals longkanker -> **doelgericht activeren van het immuunsysteem**



Take-home messages

 Klinische studies zijn essentieel:

- Geven toegang tot nieuwe behandelingsvormen
- Helpen de zorg van morgen voorbereiden

 Correct en herhaald toetsen

- Volledige en correcte toetsing (herhaald toetsen vereist geduld)
- Tumor kan veranderen (verschillen in behandelingsduur (vergt soms maanden)
- Verschillen in behandelingsduur (vergt soms maanden)
- Verschillen in behandelingsduur (vergt soms maanden)

 Zorg op maat is belangrijk

- Nog niet perfect, maar we zetten vandaag al grote stappen naar een toekomst waarin elke patiënt de juiste behandeling kan krijgen
- Steeds meer behandelingsvormen (grote verschillen in behandelingsduur)
- Steeds meer behandelingsvormen (grote verschillen in behandelingsduur)

We zijn er nog niet, maar we zetten vandaag al grote stappen naar een toekomst waarin elke patiënt de juiste behandeling kan krijgen



JESSA
ZIEKENHUIS