



Behandeling uitgezaaide blaaskanker

Cheryl Bruijnen

Internist-oncoloog



UMC Utrecht

Disclosures

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen / Zie hieronder
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">• geen• Presentatievergoeding en/ of adviesraden van J&J, Novartis, Ipsen, Bayer <p>Vergoeding voor de afdeling</p>



▲ Beeld ter illustratie. © Getty Images/iStockphoto

Doorbraak in behandeling blaaskanker: 'Fors meer overlevingskans'

Nieuwe combinaties van immuuntherapie en medicijnen zullen naar verwachting de overlevingskansen voor mensen met blaaskanker ingrijpend veranderen. Het wordt gezien als een mijlpaal in de behandeling van de aandoening.



Doorbraak onderzoek blaaskanker: nieuwe methodes zorgen voor minder sterfte

Door onze nieuwsredactie

22 okt 2023 om 18:49
Update: 12 dagen geleden

117 reacties

Delen

Onderzoekers hebben twee nieuwe effectieve manieren ontdekt om uitgezaaide blaaskanker te behandelen. Bij beide methodes nam de kans op overlijden bij behandeling met meer dan 20 procent af. Het Nederlandse onderzoeksinstituut Antoni van Leeuwenhoek spreekt van een doorbraak.

Nieuws 22 oktober 2023, 21:05 uur

Doorbraak in behandeling blaaskanker na onderzoek Antoni van Leeuwenhoek

Per 1 maart 2026 vergoeding en dus voorschrijving...

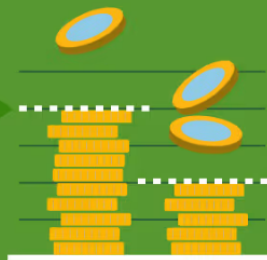
Wanneer komt een geneesmiddel in de sluis?

De minister van VWS kan besluiten om een geneesmiddel in de sluis te plaatsen als:
...het geneesmiddel onderdeel is van een **ziekenhuisbehandeling**



...en de **verwachte kosten** heel hoog zijn

per jaar > € 20 miljoen voor de samenleving



of: per jaar > € 50.000 per patiënt en > € 10 miljoen voor de samenleving

Wat zijn de stappen in de sluis?

Na toelating van een medicijn tot de markt:

1

Moet de fabrikant een compleet **dossier** aanleveren bij het Zorginstituut

2

Pas dan kan het Zorginstituut het medicijn **beoordelen**

Het Zorginstituut vraagt patiëntenorganisaties, beroepsgroepen en zorgverzekeraars om inbreng



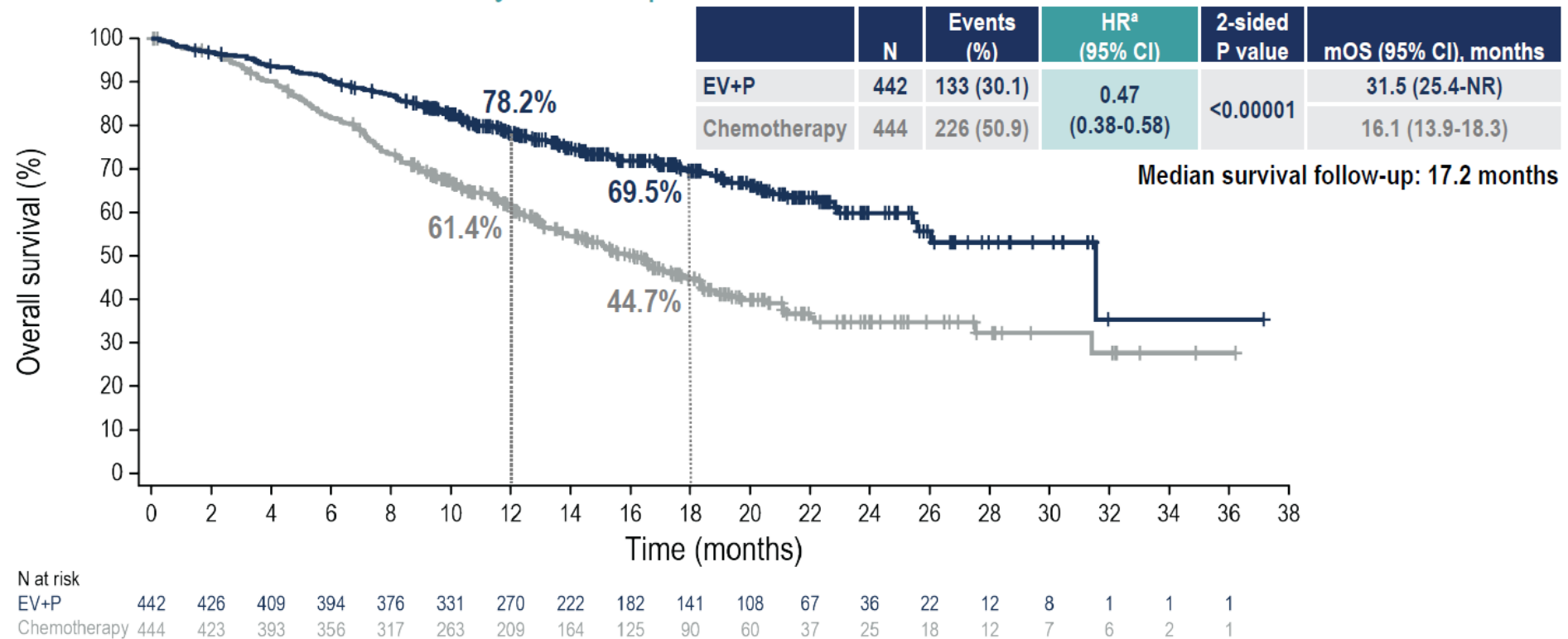
3

Met een beoordeling kan de minister van VWS met de fabrikant **onderhandelen over de prijs en besluiten** om het medicijn wel of niet te vergoeden

Patiënten leven 2x zo lang!

Overall Survival

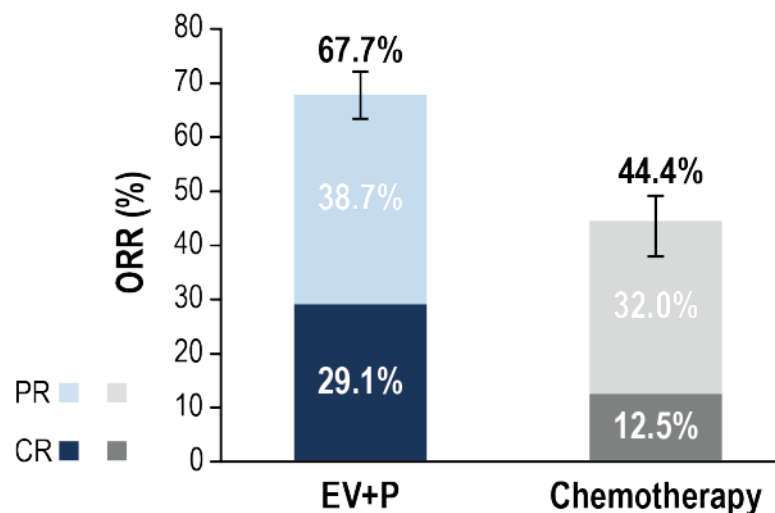
Risk of death was reduced by 53% in patients who received EV+P



Hogere kans op complete respons!

Confirmed Overall Response per BICR

Significant improvement in objective response rate was observed with EV+P



	EV+P (N=437)	Chemotherapy (N=441)
Confirmed ORR, n (%) (95% CI)	296 (67.7) (63.1-72.1)	196 (44.4) (39.7-49.2)
2-sided P value	<0.00001	
Best overall response ^a , n (%)		
Complete response	127 (29.1)	55 (12.5)
Partial response	169 (38.7)	141 (32.0)
Stable disease	82 (18.8)	149 (33.8)
Progressive disease	38 (8.7)	60 (13.6)
Not evaluable/No assessment ^b	21 (4.8)	36 (8.2)

Median DOR (95% CI)	EV+P	Chemotherapy
	NR (20.2, NR)	7.0 (6.2, 10.2)

CR, complete response; DOR, duration of response; PR, partial response

^aBest overall response according to RECIST v1.1 per BICR. CR or PR was confirmed with repeat scans ≥ 28 days after initial response

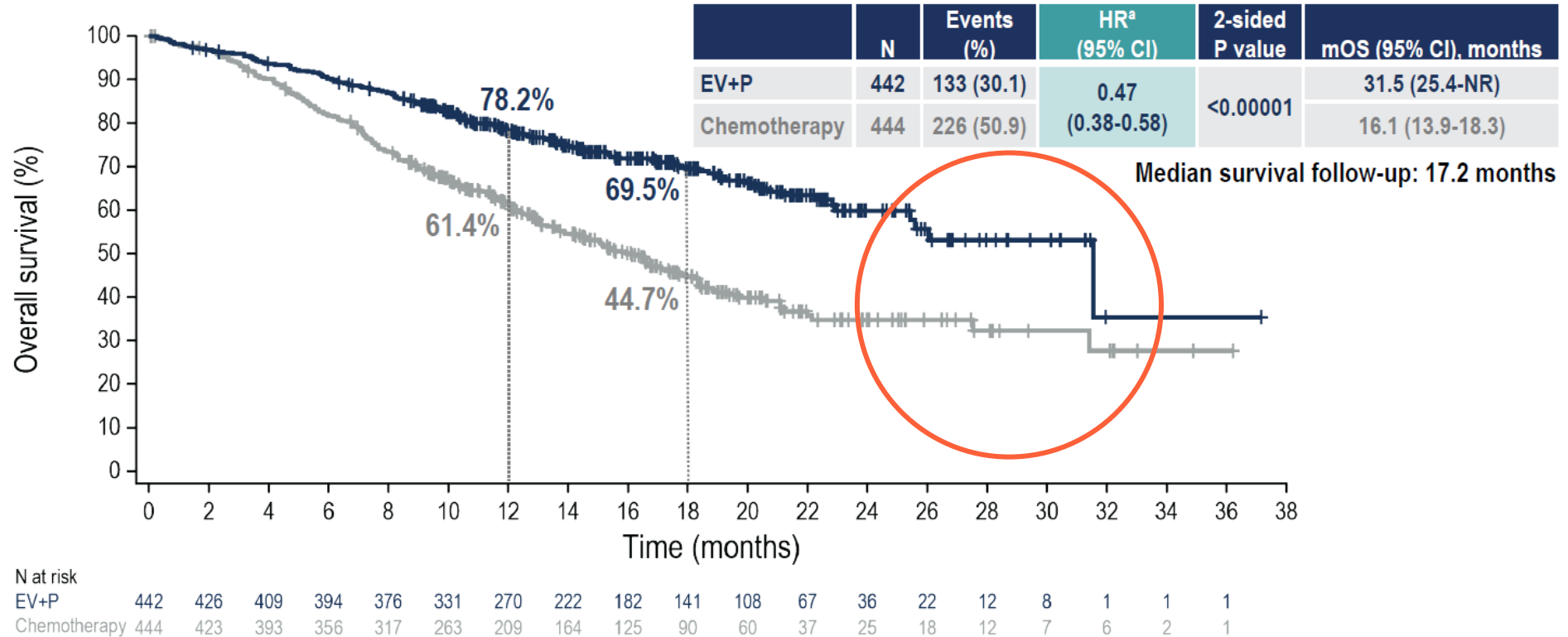
^bPatients had either post-baseline assessment and the best overall response was determined to be not evaluable per RECIST v1.1 or no response assessment post-baseline



Tail of the curve??

Overall Survival

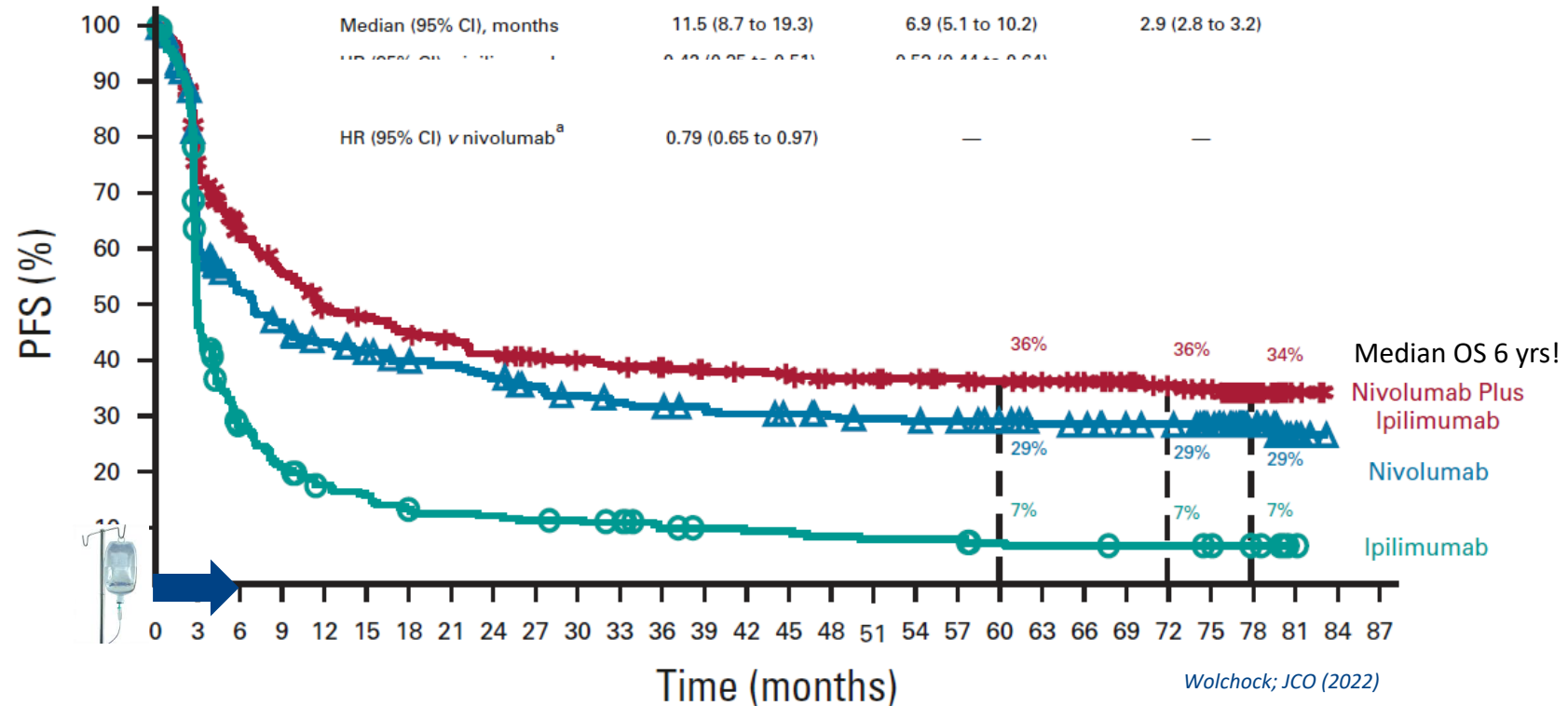
Risk of death was reduced by 53% in patients who received EV+P



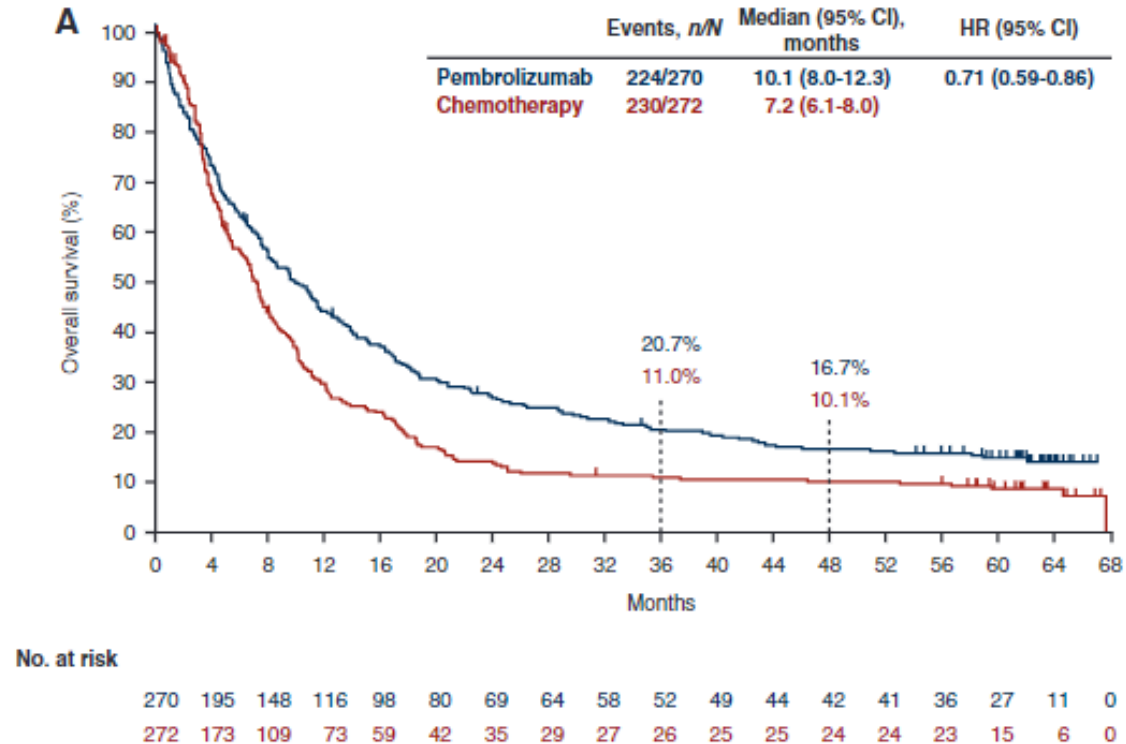
Tail of the curve: genezing?

editorials **CheckMate-067: Raising the Bar for the Next Decade in Oncology**

Sarah A. Weiss, MD¹ and Harriet Kluger, MD²



Tail of the curve 2^e lijns pembrolizumab

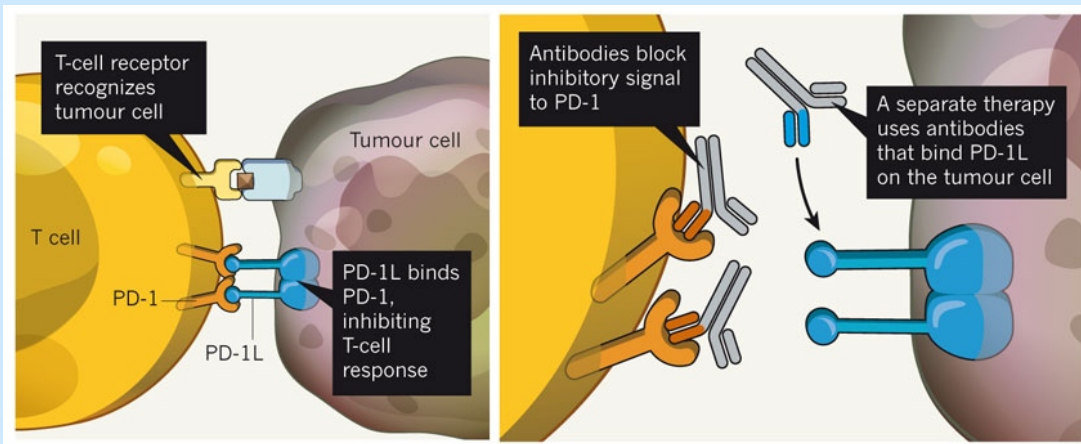


Ballar; Annals of Onc (2022)

Dus niet alleen kijken naar mediane OS winst!

Waar bestaat behandeling uit?

Pembrolizumab = anti-PD1 (immunotherapie)

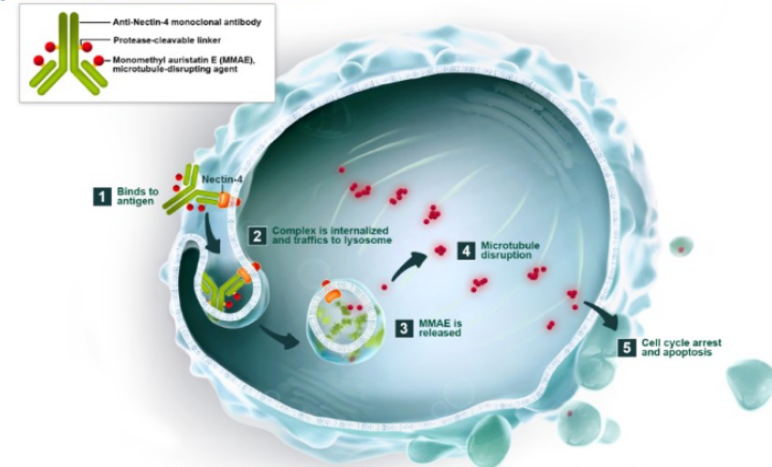


Via infuus op dag 1

Hayden Nature 2012

Enfortumab-vedotin = antibody drug conjugated (gerichte chemotherapie)

Enfortumab Vedotin: Nectin-4 Targeted Therapy Proposed Mechanism of Action

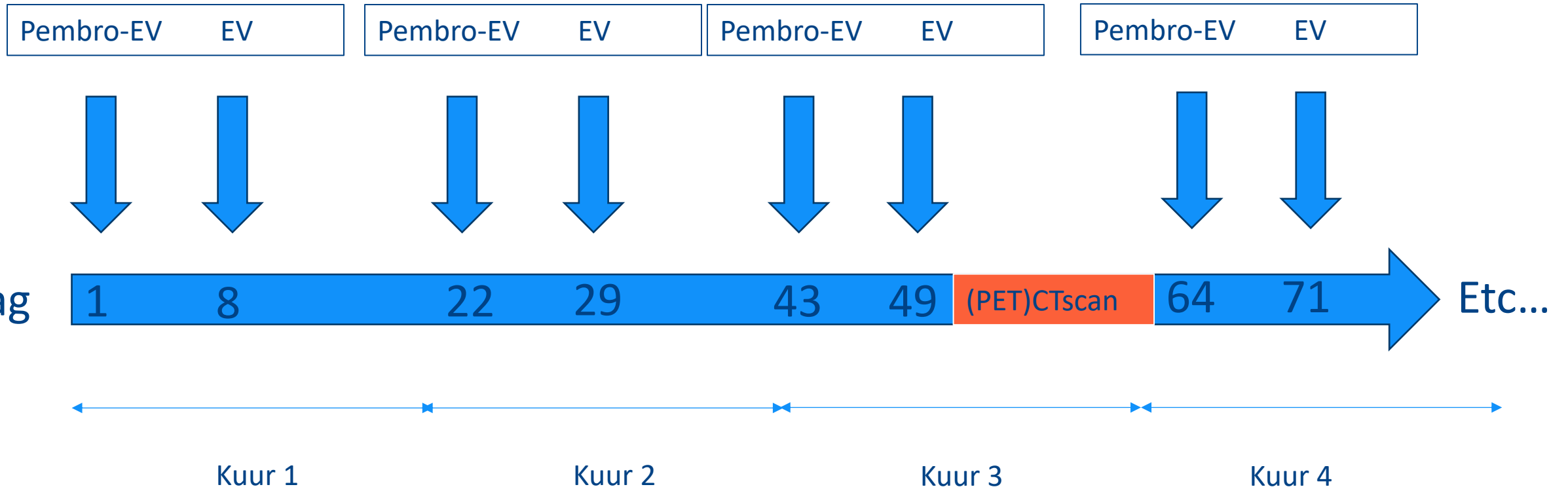


Enfortumab vedotin (ASG-22ME) is an investigational agent, and its safety and efficacy have not been established. Enfortumab vedotin is being developed in collaboration with Astellas Pharma Inc. ©2018 Seattle Genetics, Inc. All rights reserved.

Via infuus op dag 1 en dag 8

ASCO annual meeting 2019

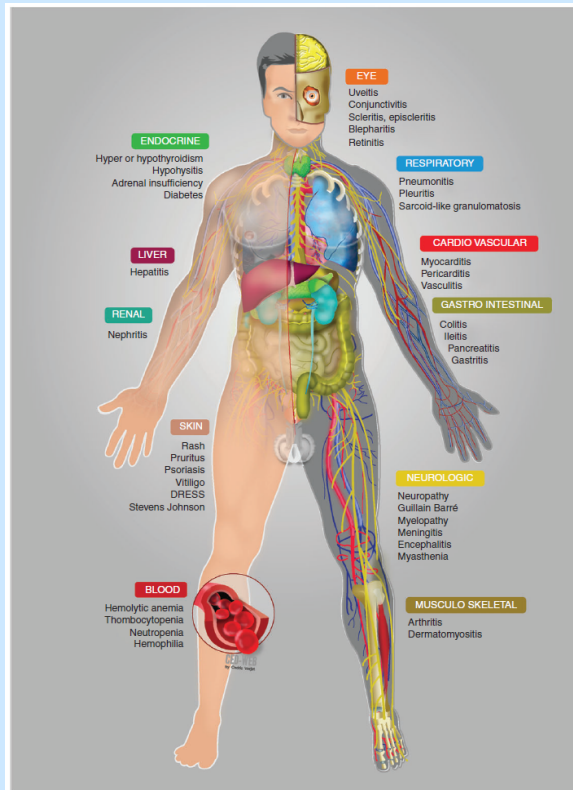
'Kuur' elke 3 weken



Behandeling gaat door zolang er geen toename ziekte is en/of (ernstige) bijwerkingen met maximum 2 jaar

Bijwerkingen

Pembrolizumab: 'de rem eraf'



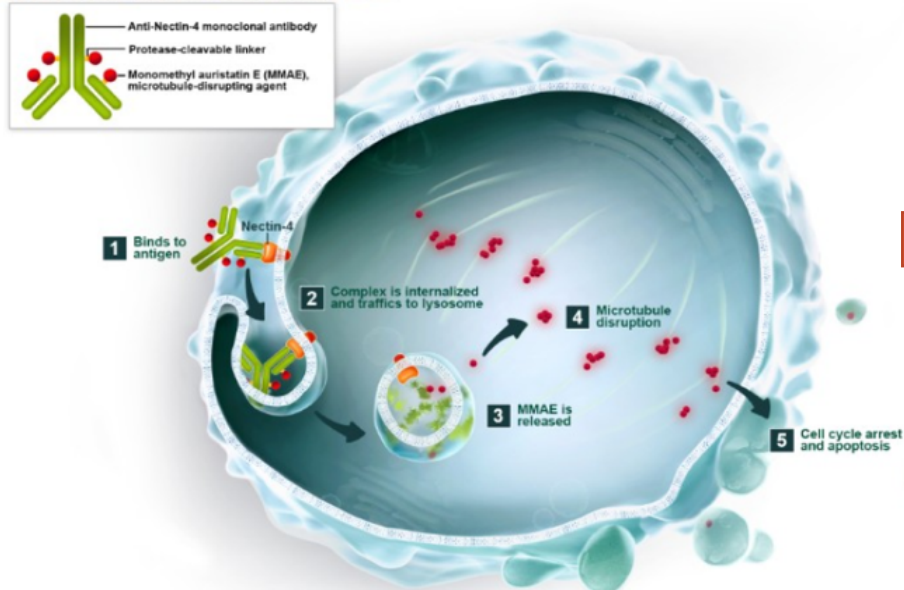
Champiat; Ann Oncol 2016

Enfortumab-vedotin:

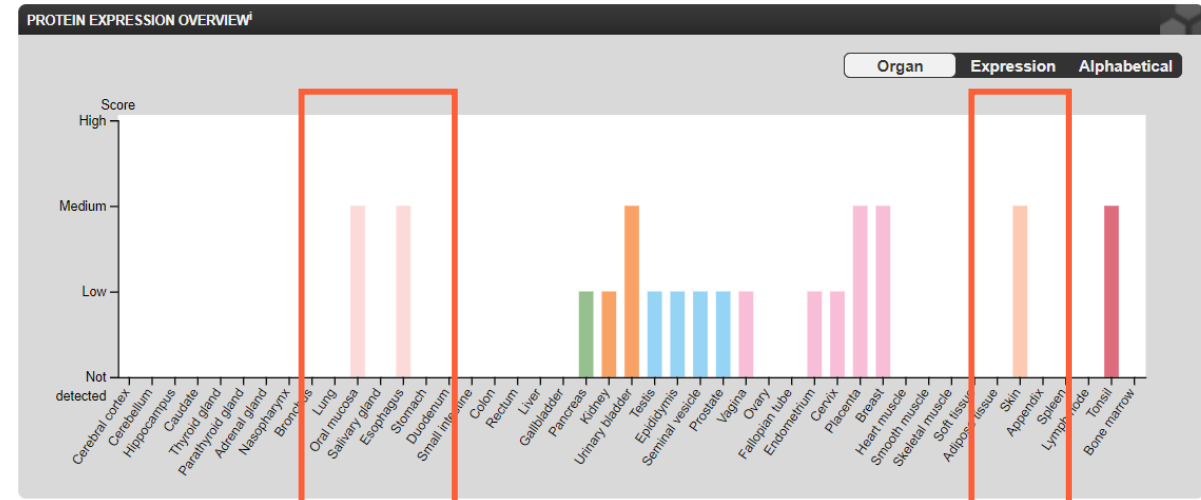
- Huidafwijkingen
- Haarverlies
- Schade aan de zenuwen (neuropathie)
- Maag/darmklachten
- Lage bloedcellen
- Suikerziekte
- Last van de ogen
- Leverafwijkingen

Toxiciteit enfortumab-vedotin

Enfortumab Vedotin: Nectin-4 Targeted Therapy Proposed Mechanism of Action



Enfortumab vedotin (ASG-22ME) is an investigational agent, and its safety and efficacy have not been established. Enfortumab vedotin is being developed in collaboration with Astellas Pharma Inc. ©2018 Seattle Genetics, Inc. All rights reserved.



Huidtoxiciteit enfortumab-vedotin



Lacoutoure, Oncologist (2021)

Voor wie?



Patiënten, die:

- De diagnose uitgezaaide blaaskanker/ UTUC hebben gekregen en hiervoor nog niet behandeld zijn
- Na een eerdere blaas- of nieroperatie nu toch met uitzaaiingen gediagnosticeerd worden
- Een blaastumor (evt met lokale lymfeklieruitzaaiingen) hebben die niet geopereerd kan worden
- Niet eerder/ tijd geleden behandeld zijn met chemotherapie –of immuuntherapie (of lang geleden)

Voor wie niet?



- Progressie na behandeling met CISGEM/CARGEM, pembrolizumab of enfortumab-vedotin
- Geen urotheelcelcarcinoom (zoals NEC, plaveiselcelca, adenoca)
- Keiharde contra-indicatie voor immuuntherapie of enfortumab-vedotin

Wat als de behandeling niet (meer) werkt?

	EV+P (N=442) n (%)	Chemotherapy (N=444) n (%)
First subsequent systemic therapy ^a	128 (28.9)	294 (66.2)
Platinum-based therapy	110 (24.9)	17 (3.8)
PD-1/L1 inhibitor-containing therapy	7 (1.6)	260 (58.6)
Maintenance therapy	0	143 (32.2)
Avelumab maintenance	0	135 (30.4)
PD-1/L1 inhibitor-containing therapy following progression	7 (1.6)	117 (26.4)
Other	11 (2.5)	17 (3.8)

Table 3 Preferred Second-Line (2L) Treatment for mUC After Prior EVP

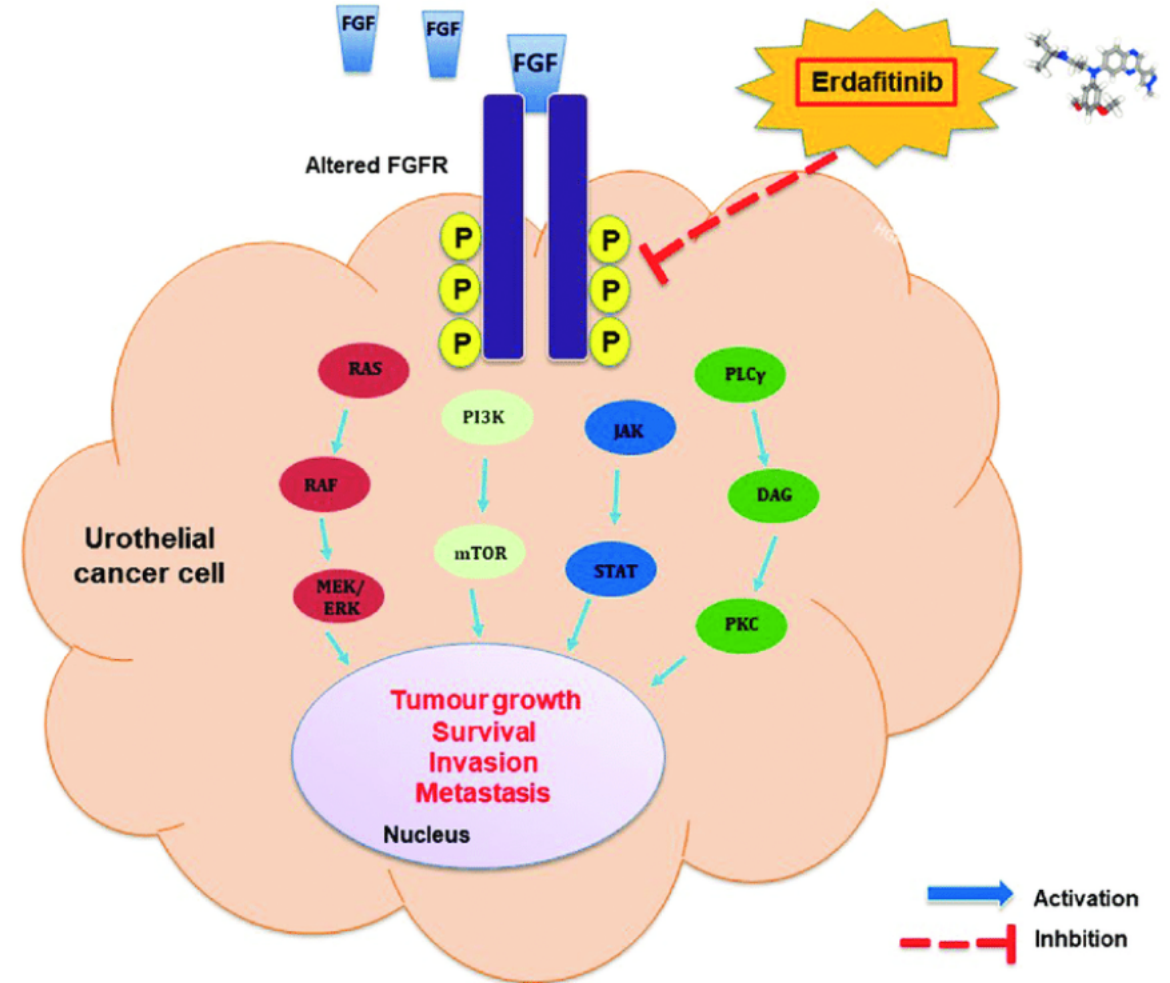
2L Treatment After EVP	Somewhat or Very Likely to Use, % (n)	Somewhat or Very Unlikely to Use, % (n)
Gemcitabine + Cisplatin + Nivolumab	11 (8)	80 (57)
PBC with switch maintenance ICI	31 (22)	62 (44)
PBC without switch maintenance ICI	77 (55)	13 (9)
Erdafitinib for <i>FGFR3</i> susceptible alterations	87 (62)	7 (5)
SG	36 (40)	30 (21)
ICI-combo trial	54 (38)	35 (25)
Non-ICI trial	80 (57)	8 (6)
Continue EVP for progression in 1-2 sites after using local therapy (eg, radiation)	83 (59)	8 (6)

Abbreviations: EVP = Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab; ICI = immune checkpoint inhibitor; mUC = metastatic urothelial carcinoma; PBC = platinum-based chemotherapy.

Tawagi; Clin Geni Candcer (2026)

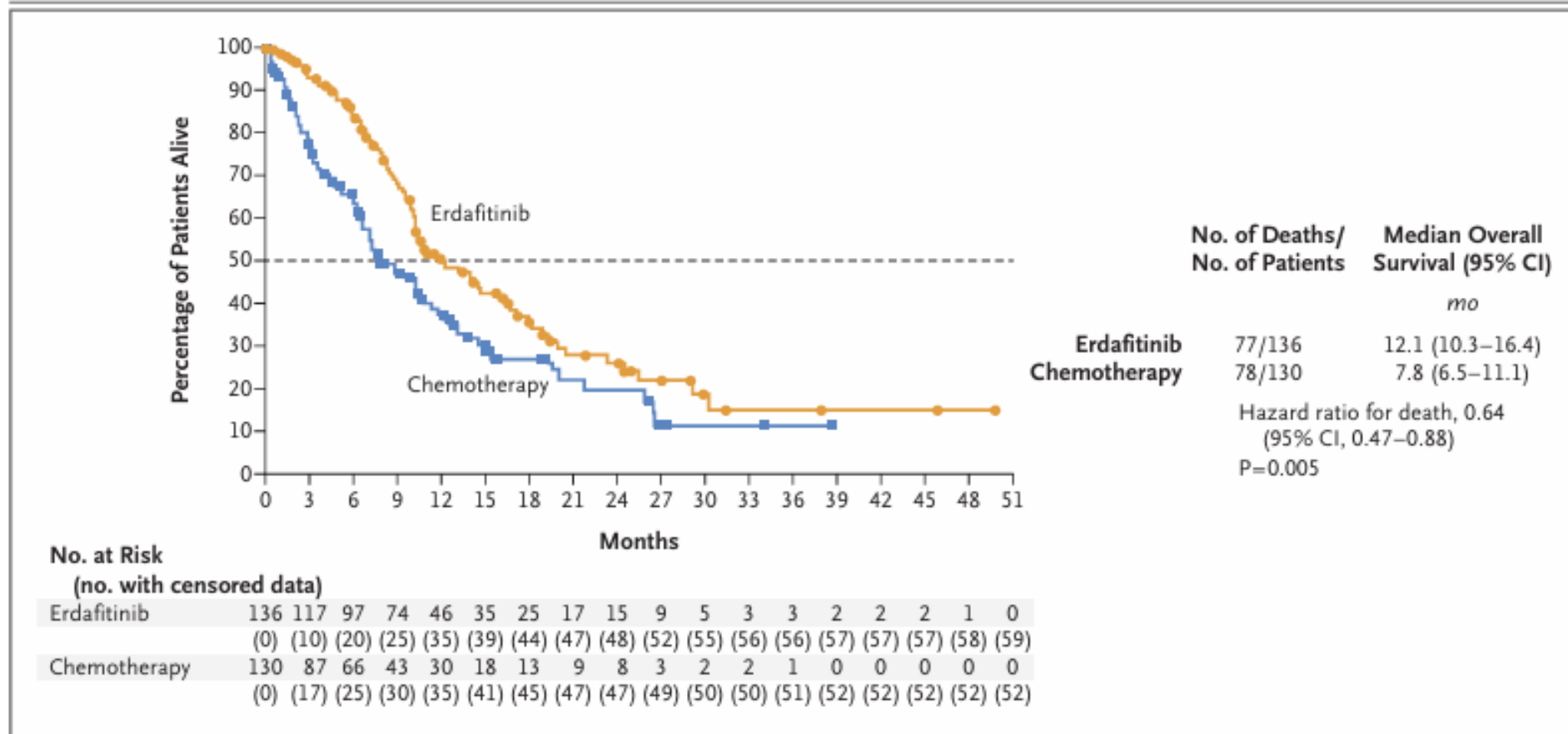
Erdafitinib in FGFR3 mutatie

- Mutatie/fusie in *fibroblast growth factor receptor-3* (FGFR):
 - 20% van de gemetastaseerde blaascarcinomen
 - 36% van de gemetastaseerde upper tract carcinomen



FGFR signalling pathway and the molecular mechanisms of erdafitinib in urothelial carcinoma.

Erdafitinib: verbetering van overleving



Yohann; NEJM (2023)

Bijwerkingen erdafitinib

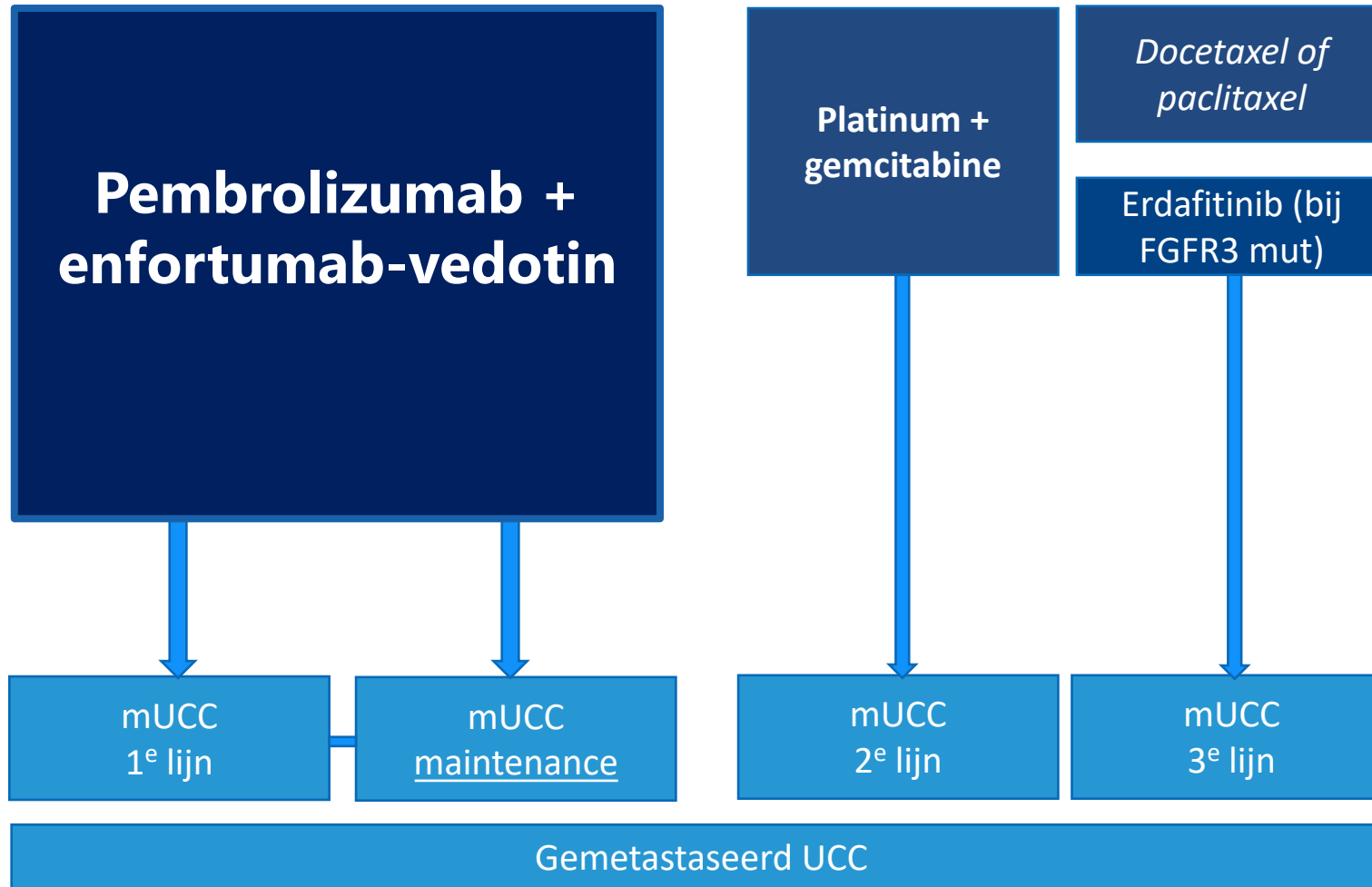
Table 2. Adverse Events in the Safety Population.*

Event	Erdafitinib (N = 135)				Chemotherapy (N = 112)			
	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3
	<i>number (percent)</i>							
Hyperphosphatemia	108 (80.0)	70 (51.9)	31 (23.0)	7 (5.2)	0	0	0	0
Diarrhea	84 (62.2)	49 (36.3)	31 (23.0)	4 (3.0)	19 (17.0)	7 (6.2)	9 (8.0)	3 (2.7)
Stomatitis	65 (48.1)	22 (16.3)	32 (23.7)	11 (8.1)	14 (12.5)	4 (3.6)	8 (7.1)	2 (1.8)
Dry mouth	53 (39.3)	45 (33.3)	8 (5.9)	0	4 (3.6)	4 (3.6)	0	0
Palmar–plantar erythrodysesthesia syndrome	41 (30.4)	6 (4.4)	22 (16.3)	13 (9.6)	1 (0.9)	0	1 (0.9)	0
Dysgeusia	37 (27.4)	28 (20.7)	8 (5.9)	1 (0.7)	8 (7.1)	5 (4.5)	3 (2.7)	0
Alanine aminotransferase increased	37 (27.4)	24 (17.8)	9 (6.7)	4 (3.0)	4 (3.6)	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (0.9)
Constipation	36 (26.7)	24 (17.8)	12 (8.9)	0	31 (27.7)	13 (11.6)	16 (14.3)	2 (1.8)
Decreased appetite	36 (26.7)	18 (13.3)	14 (10.4)	4 (3.0)	23 (20.5)	10 (8.9)	10 (8.9)	3 (2.7)
Anemia	35 (25.9)	10 (7.4)	15 (11.1)	10 (7.4)	36 (32.1)	8 (7.1)	19 (17.0)	9 (8.0)
Alopecia	34 (25.2)	29 (21.5)	4 (3.0)	1 (0.7)	27 (24.1)	16 (14.3)	11 (9.8)	0
Dry skin	31 (23.0)	23 (17.0)	6 (4.4)	2 (1.5)	5 (4.5)	4 (3.6)	1 (0.9)	0
Onycholysis	31 (23.0)	9 (6.7)	14 (10.4)	8 (5.9)	1 (0.9)	0	1 (0.9)	0
Weight decreased	30 (22.2)	12 (8.9)	15 (11.1)	3 (2.2)	3 (2.7)	3 (2.7)	0	0
Aspartate aminotransferase increased	29 (21.5)	21 (15.6)	5 (3.7)	3 (2.2)	3 (2.7)	2 (1.8)	1 (0.9)	0
Onychomadesis	28 (20.7)	9 (6.7)	17 (12.6)	2 (1.5)	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (0.9)	0
Nail discoloration	24 (17.8)	16 (11.9)	7 (5.2)	1 (0.7)	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (0.9)	0
Dry eye	23 (17.0)	20 (14.8)	3 (2.2)	0	2 (1.8)	1 (0.9)	1 (0.9)	0
Asthenia	20 (14.8)	6 (4.4)	12 (8.9)	2 (1.5)	28 (25.0)	9 (8.0)	15 (13.4)	4 (3.6)
Nausea	20 (14.8)	10 (7.4)	8 (5.9)	2 (1.5)	27 (24.1)	15 (13.4)	10 (8.9)	2 (1.8)
Neutropenia	0	0	0	0	22 (19.6)	1 (0.9)	5 (4.5)	16 (14.3)
Fatigue	20 (14.8)	12 (8.9)	8 (5.9)	0	21 (18.8)	13 (11.6)	4 (3.6)	4 (3.6)

* Listed are adverse events (of any cause) that emerged or worsened during treatment, according to preferred term and highest grade, and that were reported in more than 15% of the patients in either treatment group.

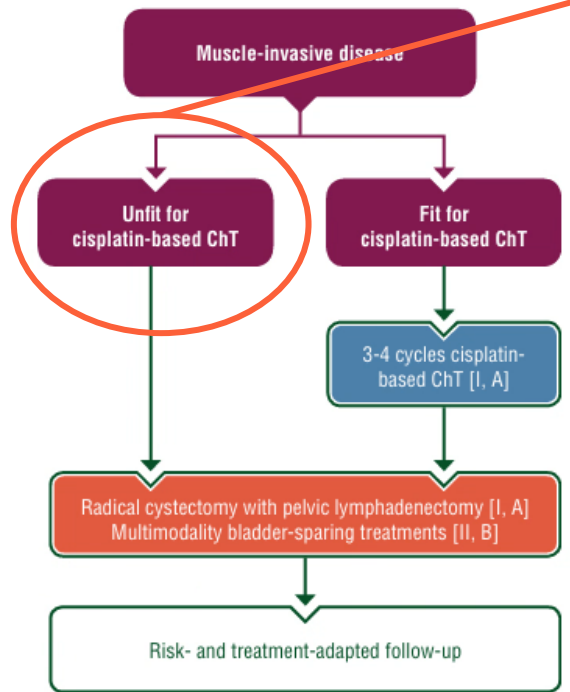
Yohann; NEJM (2023)

Behandeling gemetastaseerd blaascarcinoom



En neo-adjuvant?

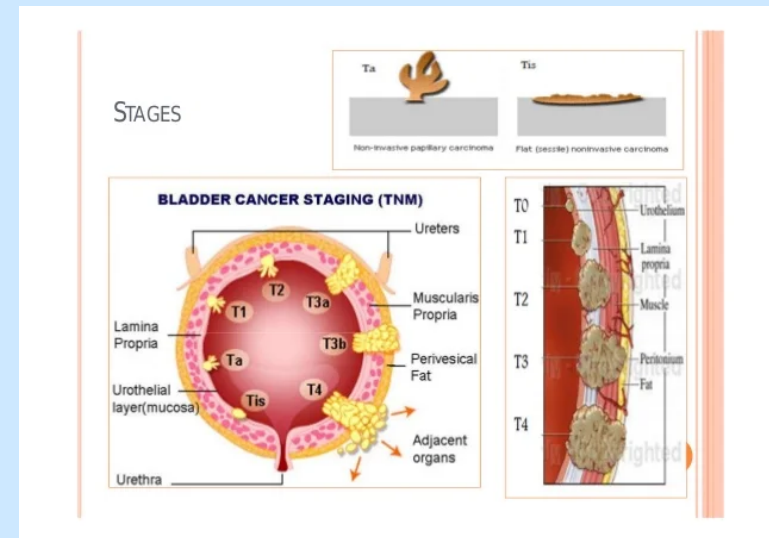
Pembrolizumab + enfortumab-vedotin?



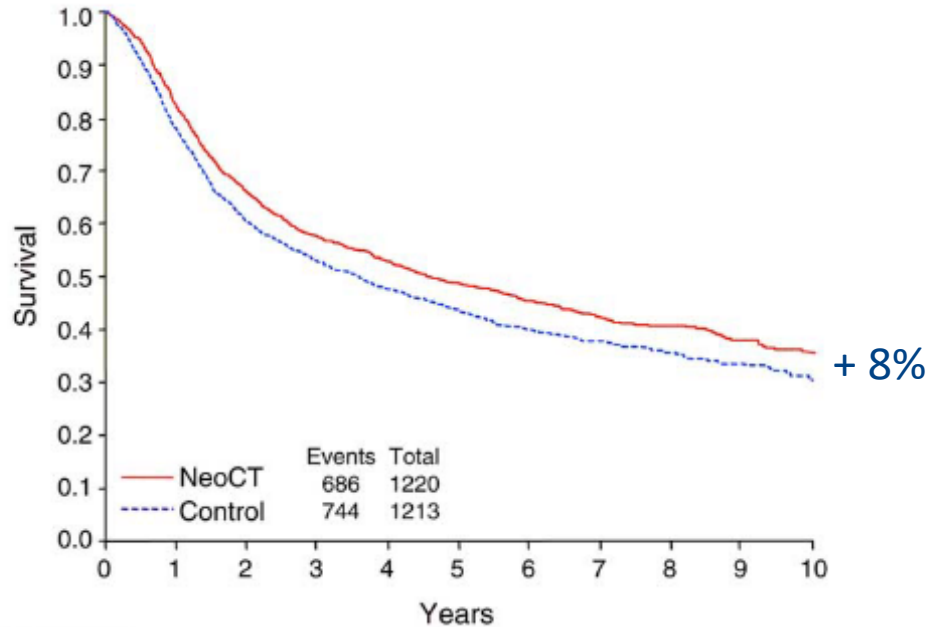
ESMO guideline 2026

Cisplatin + gemcitabine of ddMVAC:

- cT3/4 en/of N+



Neoadjuvante chemotherapie



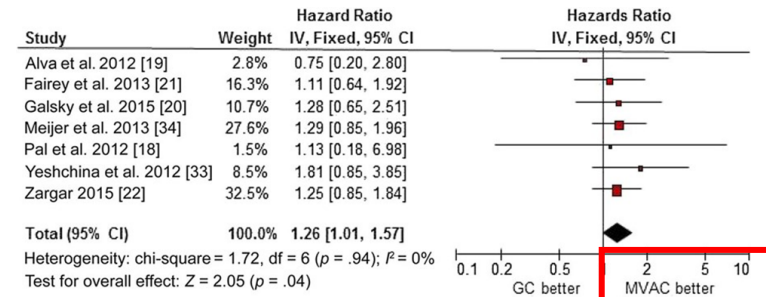
Patients at risk

NeoCT	1220	972	770	659	585	510	403	284	201	140	92
Control	1213	922	705	608	527	448	338	241	171	116	77

Fig. 2. Overall survival curve (platinum based combination chemotherapy trials only).

Welke?

- Cisplatin + gemcitabine of MVAC?



Vale et al; European Urology (2005)

50% cisplatin unfit

Galsky criteria:

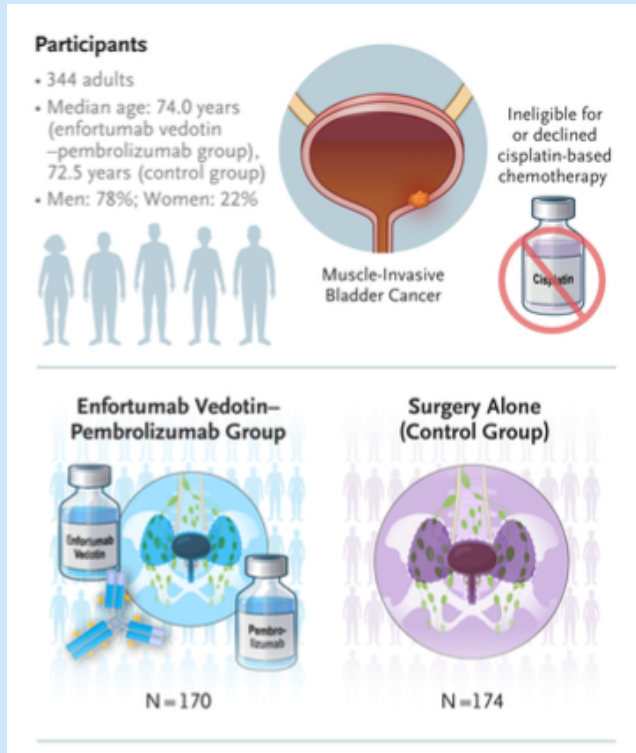
- Verminderde nierfunctie (eGFR < 60ml/min)
- WHO PS \geq 2
- Perifere neuropathie
- Gehoorsverlies/ tinnitus
- Hartfalen (NYHA gr III)

Hoe dan behandelen?

- Direct cystectomie
- Carboplatin is inferior

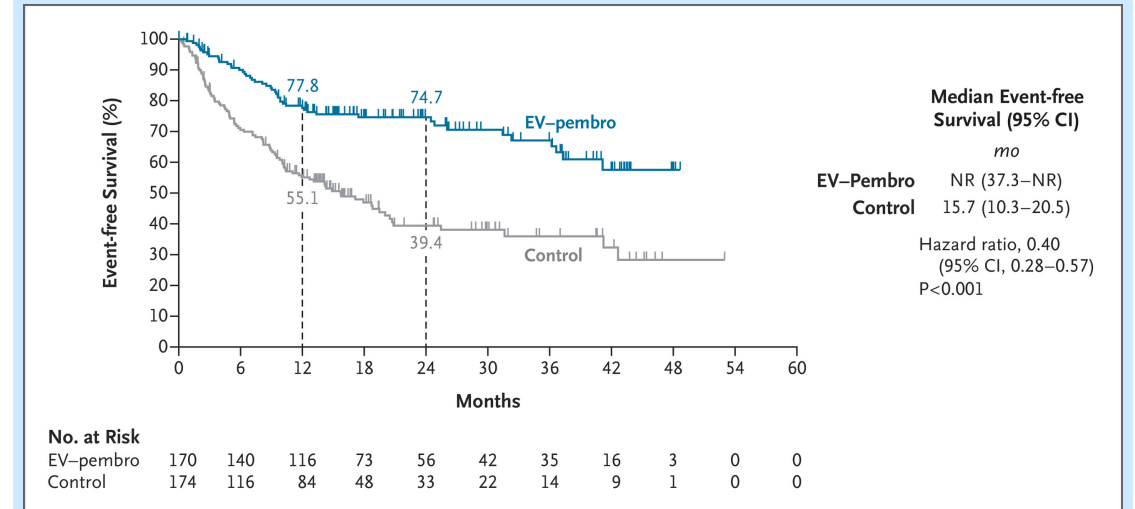
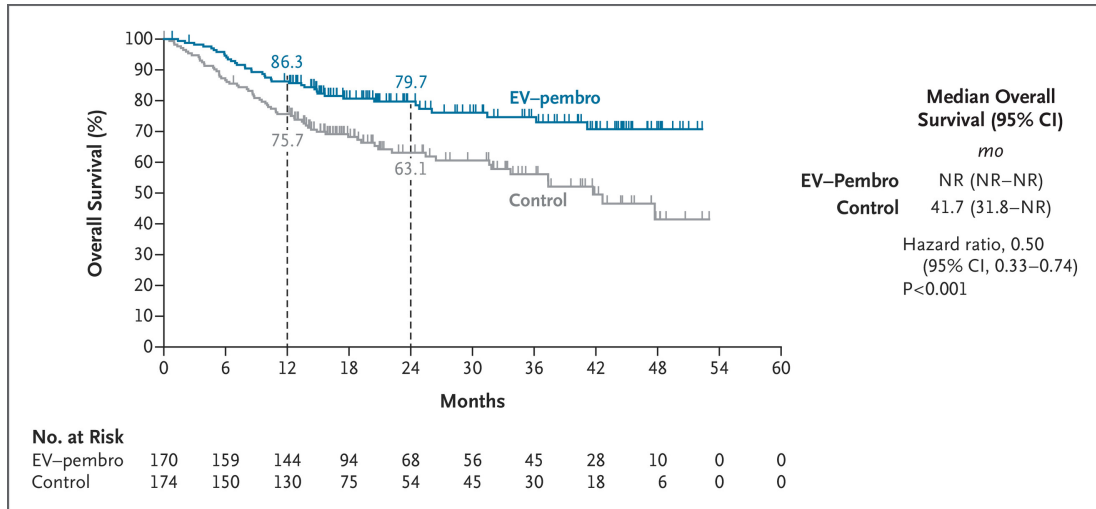
Perioperative Enfortumab Vedotin–Pembrolizumab in Bladder Cancer

A Research Summary based on Vulsteke C et al. | 10.1056/NEJMoa2511674 | Published on February 18, 2026



Cisplatin eligibility status — no. (%)		
Ineligible	142 (83.5)	139 (79.9)
Eligible but declined	28 (16.5)	35 (20.1)
PD-L1 status — no. (%)§		
CPS <10	87 (51.2)	90 (51.7)
CPS ≥10	80 (47.1)	83 (47.7)
Missing	3 (1.8)	1 (0.6)
Tumor stage — no. (%)¶		
T2N0	30 (17.6)	32 (18.4)
T3N0 or T4aN0	133 (78.2)	132 (75.9)
T1 to T4a with N1	7 (4.1)	10 (5.7)
Creatinine clearance — no. (%)		
<30 ml/min	0	1 (0.6)
30 to <60 ml/min	102 (60.0)	101 (58.0)
≥60 ml/min	68 (40.0)	72 (41.4)

Resultaten



Respos	EV-pembro	Control	P-value
Complete respos	57,1%	8,6%	< 0,001
Downstaging	65,6%	12,6%	

Vulsteke; NEJM (2026)

Take to work

- Pembrolizumab + enfortumab-vedotin gaat prognose van patiënten met blaaskanker enorm veranderen!
- Deze behandeling gaat zeker neoadjuvant nog een plek krijgen





Vragen?



UMC Utrecht

c.p.bruijnen@umcutrecht.nl