Erasmus MC
Kanker Instituut

NIEUWE DOELGERICHTE BEHANDELMOGELIJKHEDEN VOOR LONGKANKER

Dr. Jules Derks

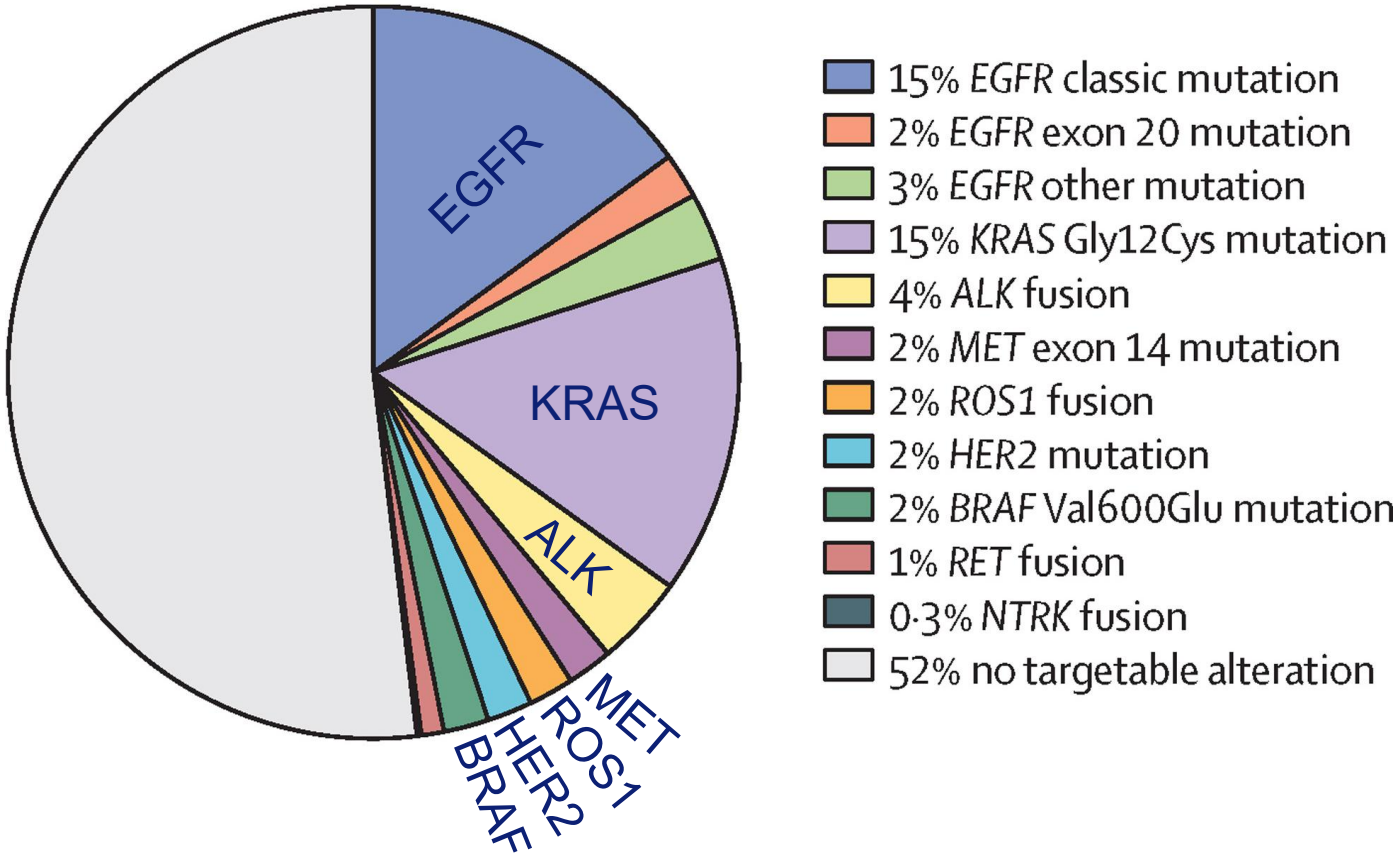
Longarts Erasmus MC

WAT GAAN WE VANDAAG BESPREKEN?

- Welke vormen van longkanker met een behandelbare mutatie zijn er?
- Wat is een mutatie – fusie eiwit?
- Overzicht van de verschillende typen van behandeling
- Enkele voorbeelden
  - EGFR
  - ALK, ROS1
  - KRAS

Erasmus MC
Kanker Instituut

WELKE VORMEN VAN LONGKANKER MET EEN BEHANDELBARE MUTATIE ZIJN ER?

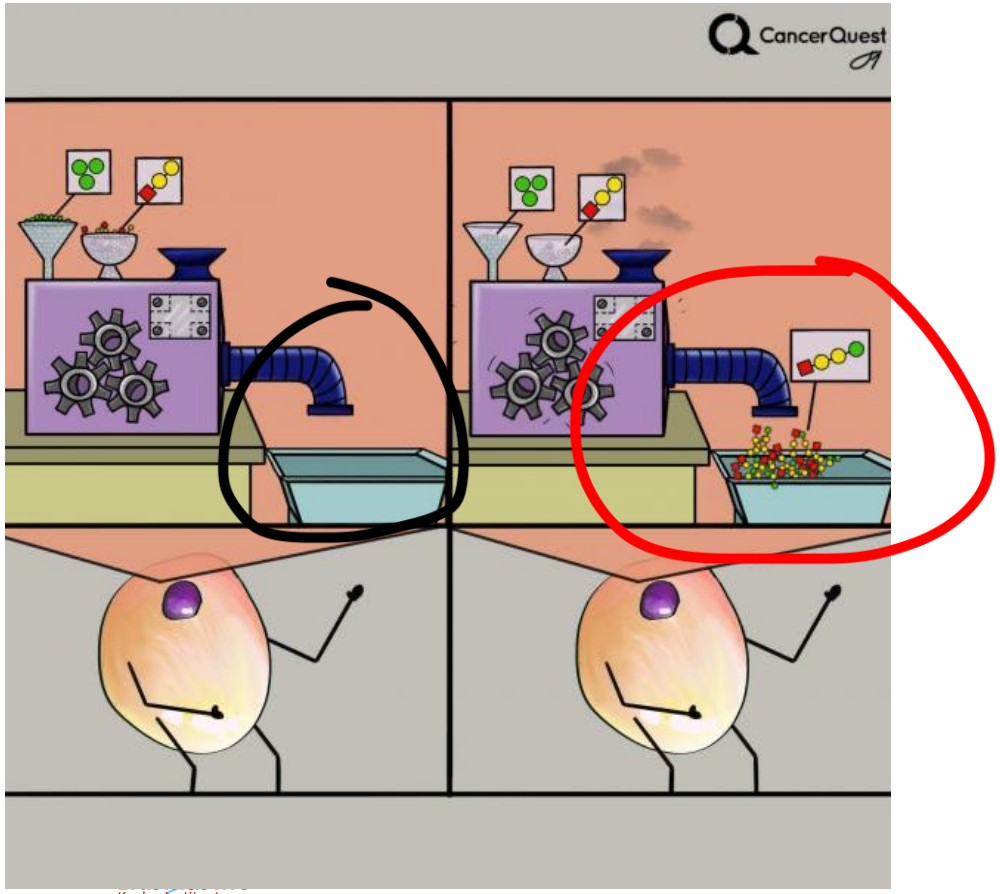


Erasmus MC Kanker Instituut

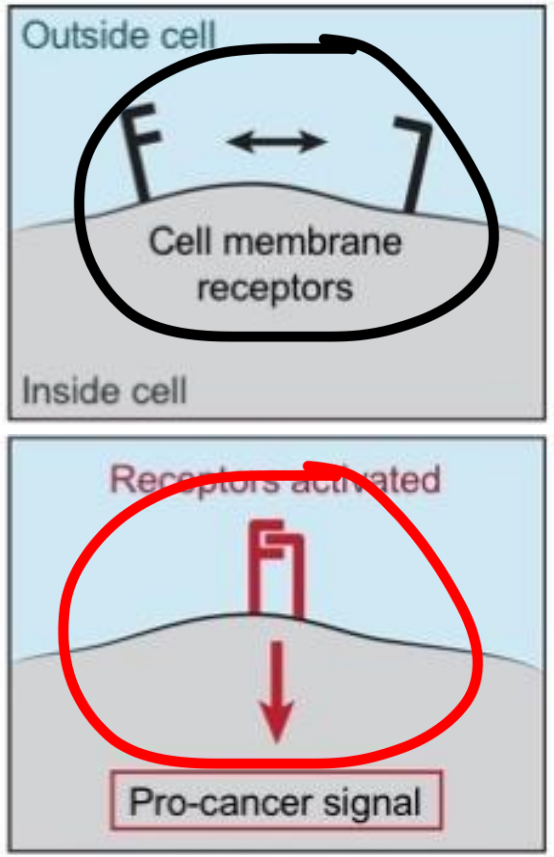
Meyer et al. Lancet 2024

WAT IS EEN MUTATIE EN FUSIE EIWIT?

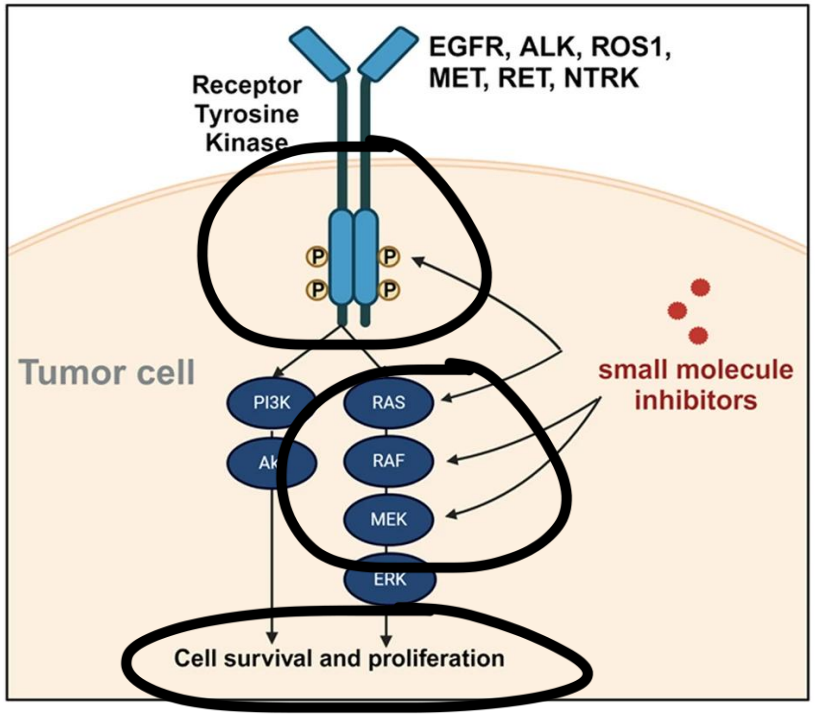
Normaal



Aan/uit



Mutaties/fusies



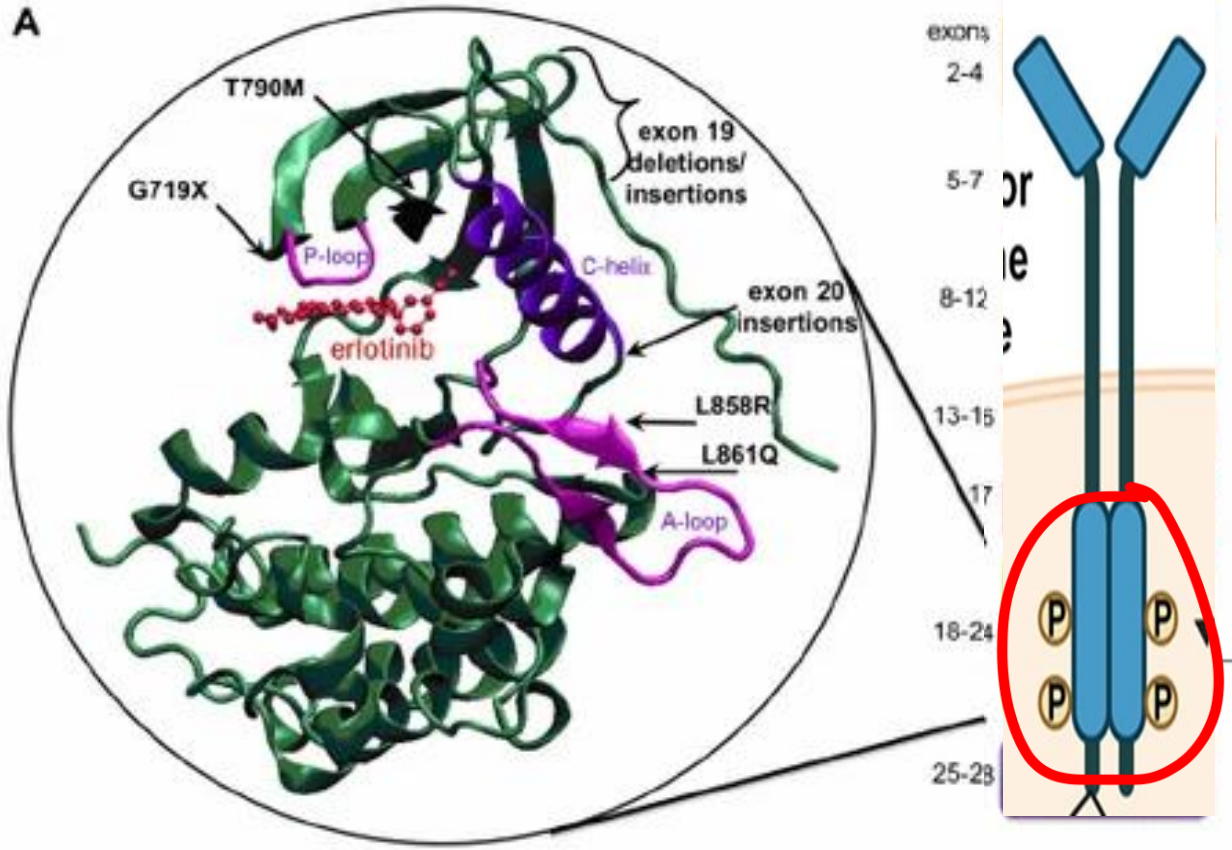
Kanker Instituut

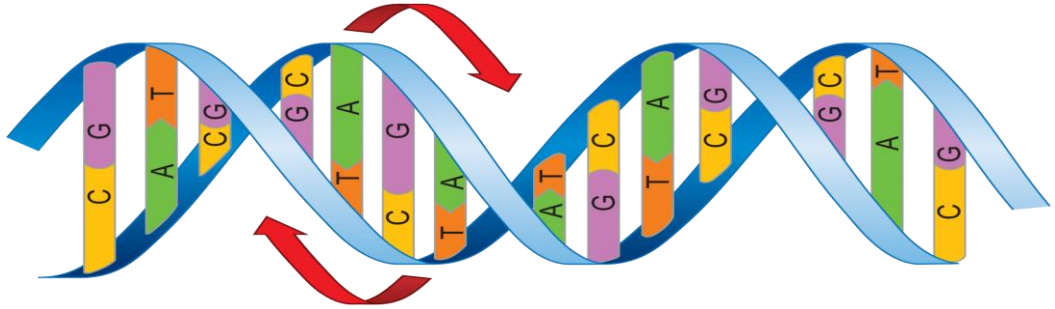
Cancer quest

Su et al. Journal of Hematology & Oncology 2025

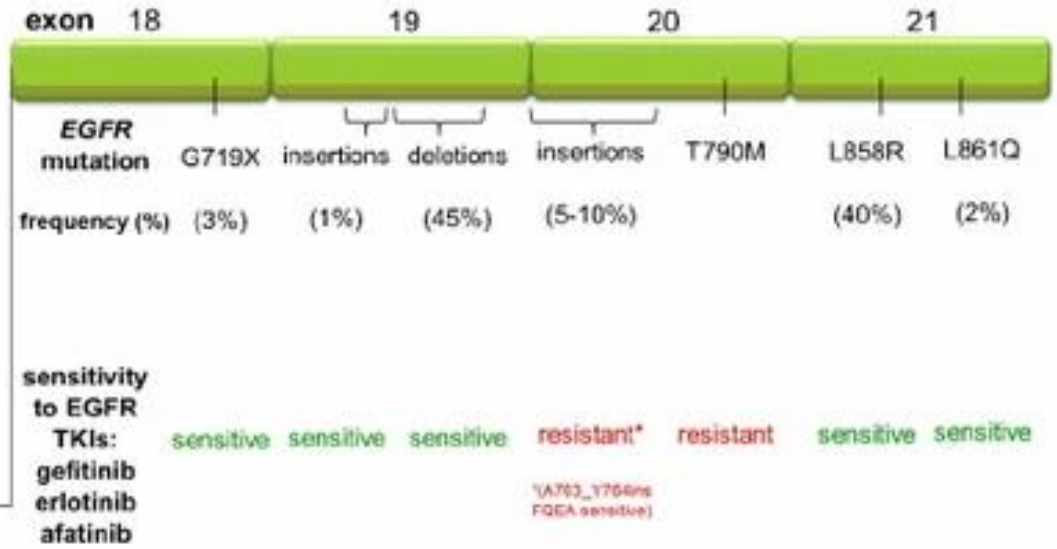
HOE ZIET EEN RECEPTOR MUTATIE ERUIT? (EGFR-HER2)

EGFR -eiwit

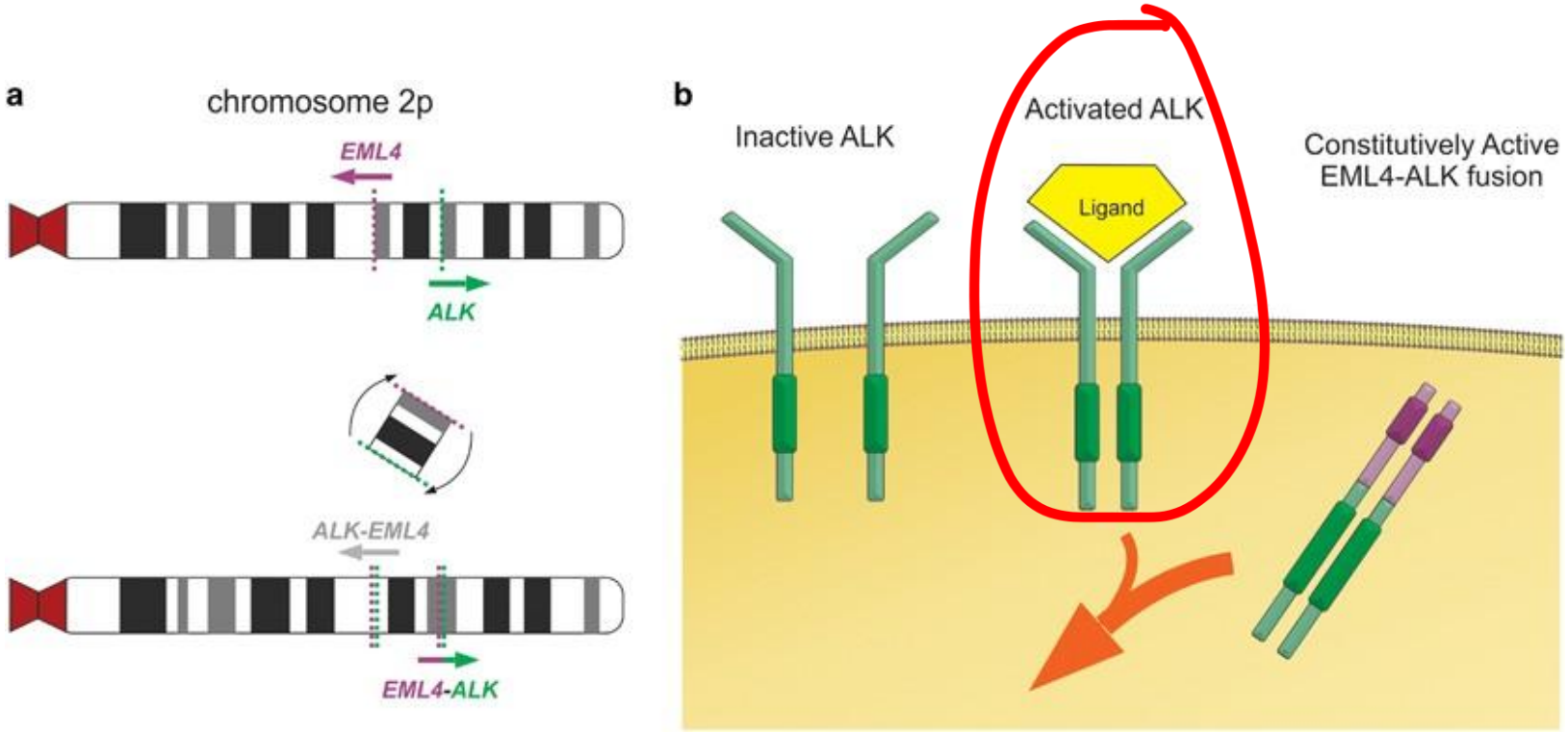




DNA code

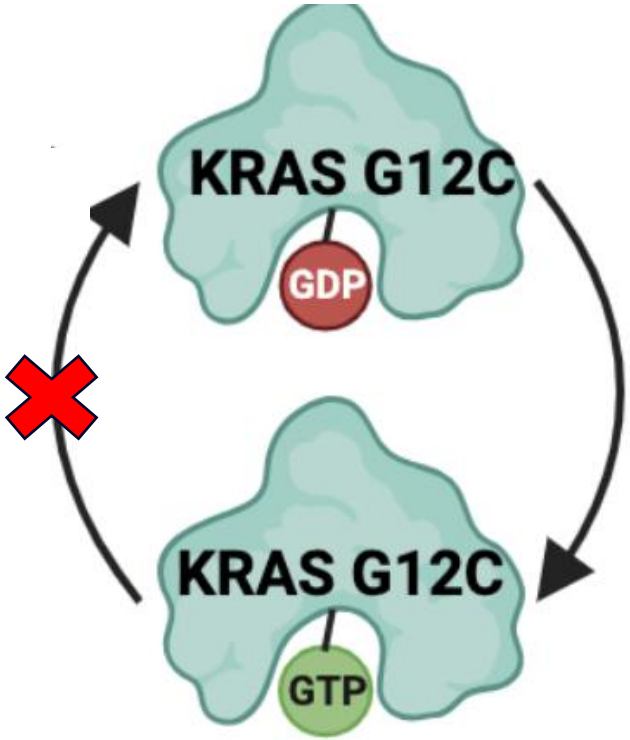


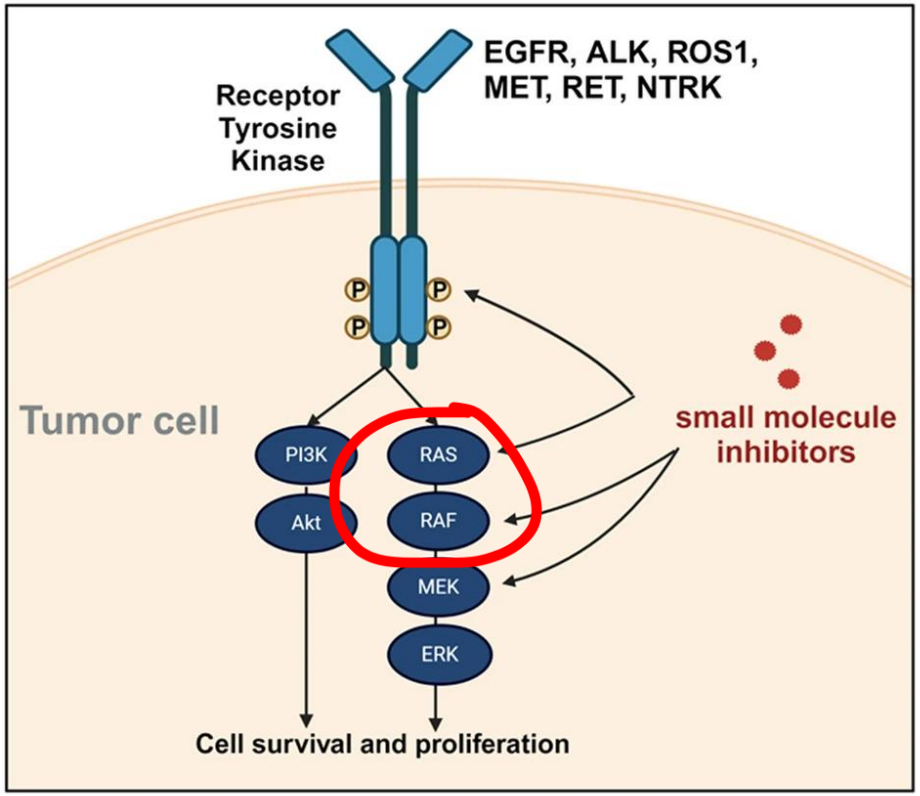
HOE ZIET EEN FUSIE EIWIT ERUIT? (ALK-ROS1-RET-NTRK)



Erasmus MC
Kanker Instituut

HOE ZIET EEN SCHAKEL EIWIT ERUIT? (KRAS – BRAF)

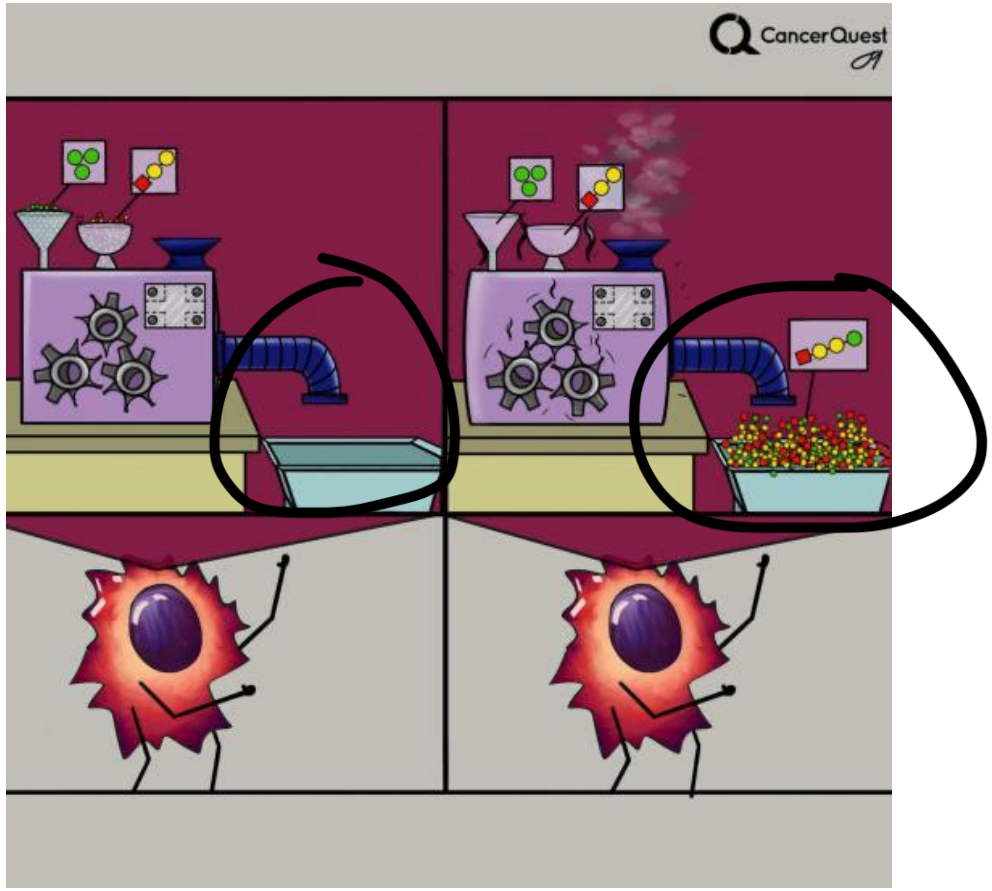




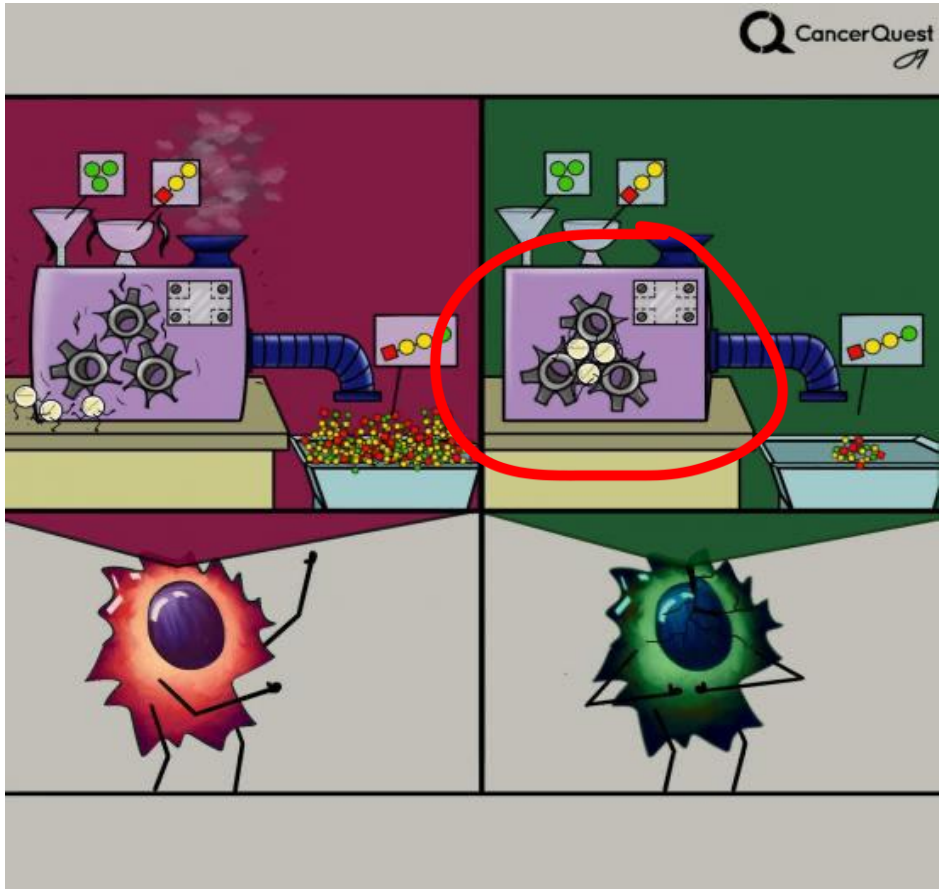
Erasmus MC
Kanker Instituut

HOE WERKT DOELGERICHTE BEHANDELING?

Mutatie – fusie

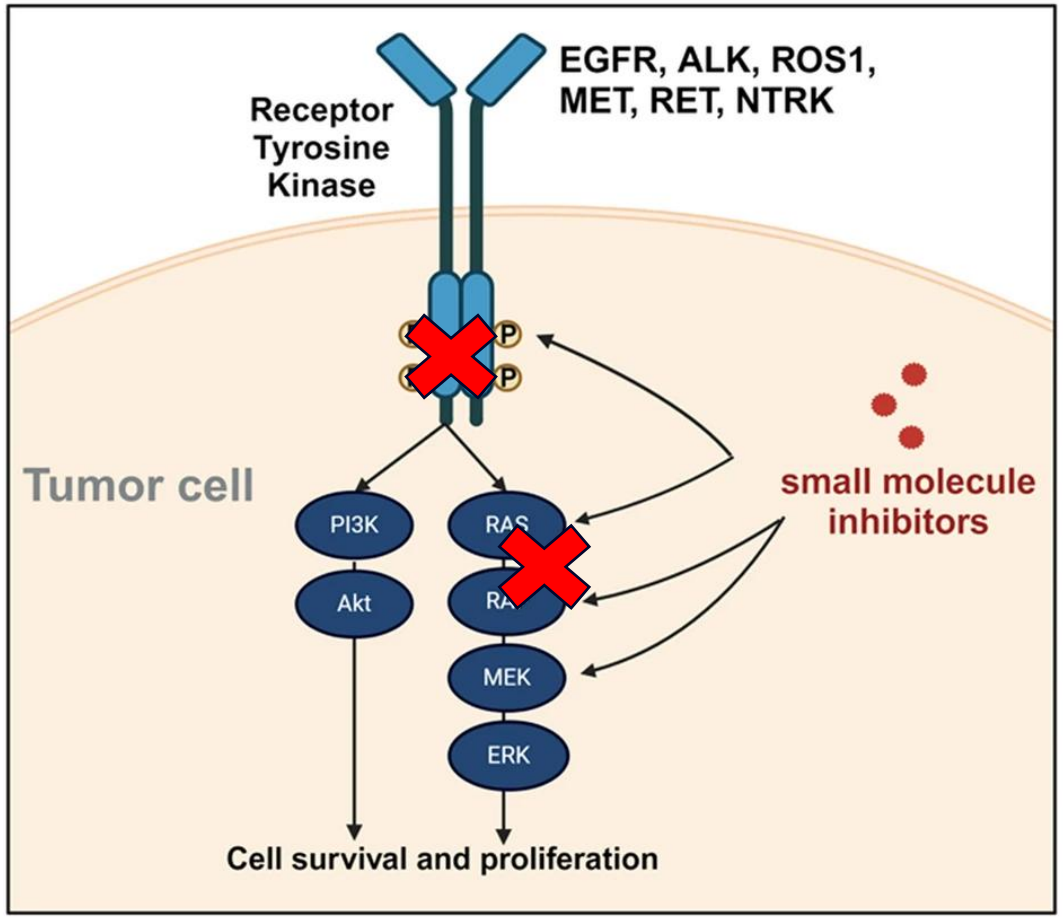


Doelgerichte behandeling



Erasmus MC
Kanker Instituut

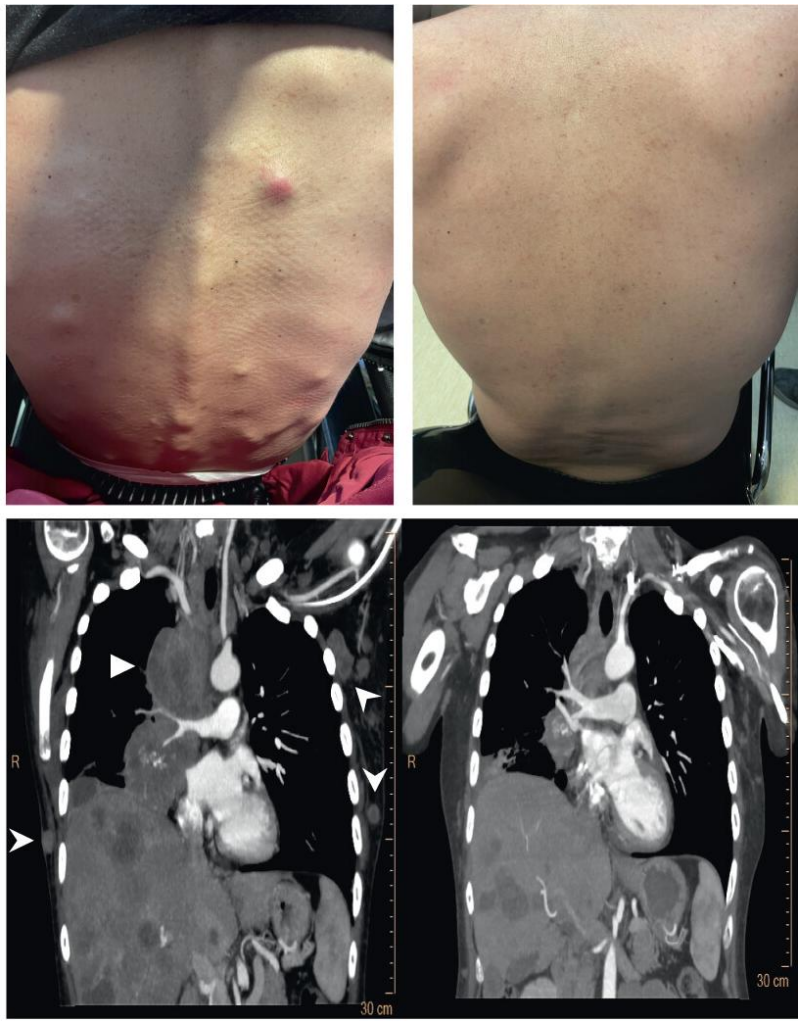
RECEPTOR MUTATIE – FUSIE EIWIT – SCHAKEL EIWIT



Erasmus MC
Kanker Instituut

Su et al. Journal of Hematology & Oncology 2025

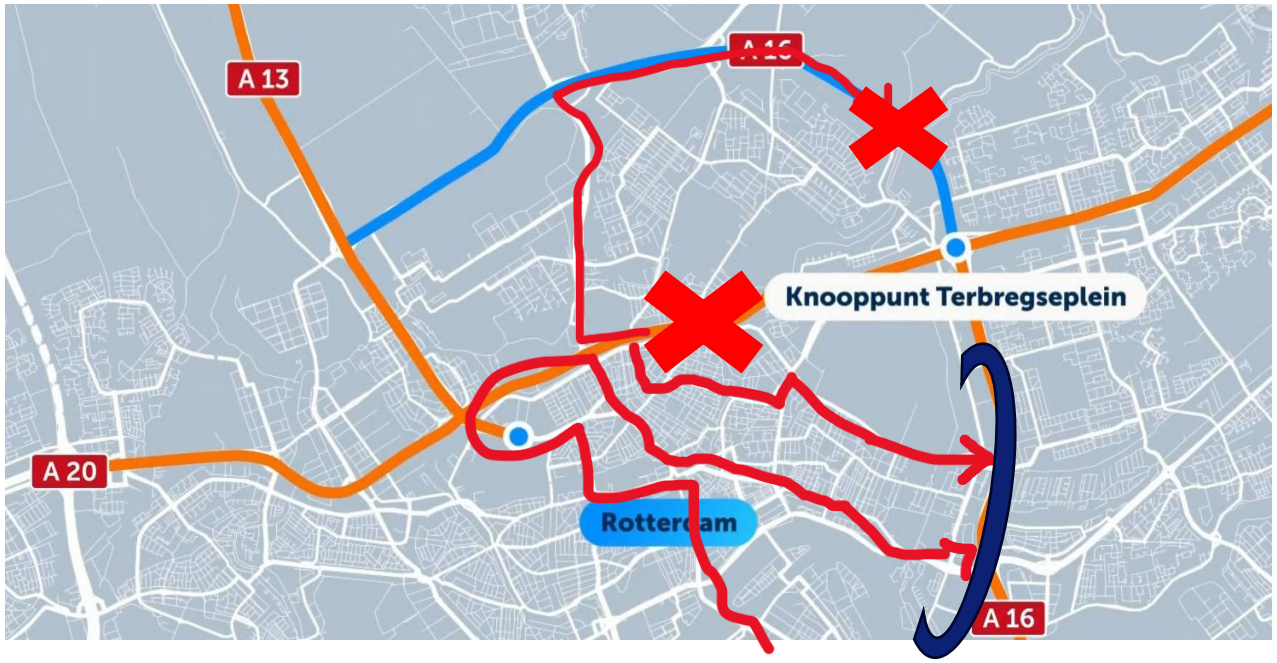
DOELGERICHTE THERAPIE: STOPPEN VAN DE SIGNAAL DOORGANG



Erasmus MC
Kanker Instituut

Calles et al. JCO precision oncology 2023

DE KANKER ZOEKT EEN OMWEG
DE DOKTER ZOEKT EEN NIEUW ‘OBSTAKEL’



Nieuwe doelgerichte behandeling (mutatie)

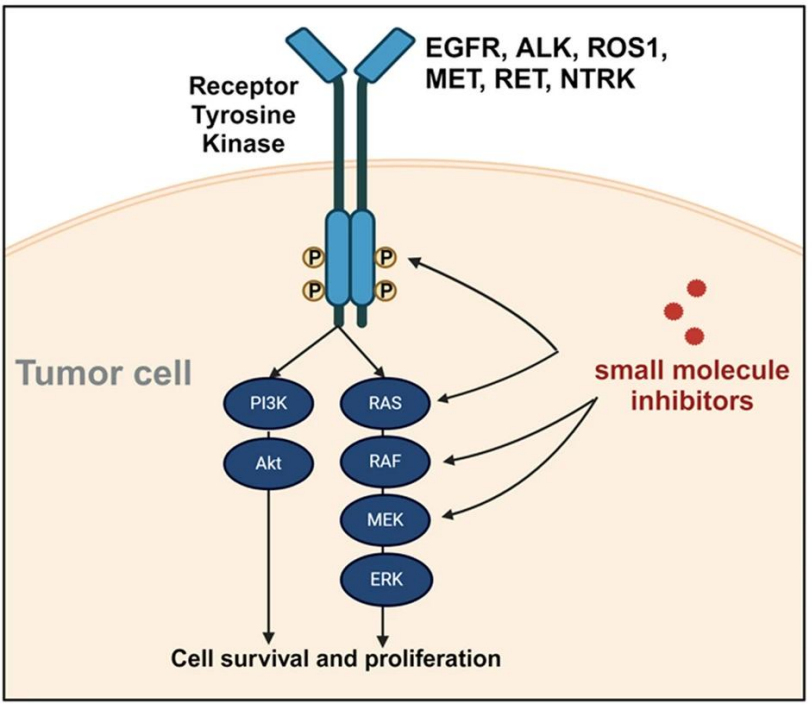
Bouwen een obstakel (chemotherapie)

Nieuwe biopt (of bloed) kunnen inzicht geven in de omwegen die de kanker neemt

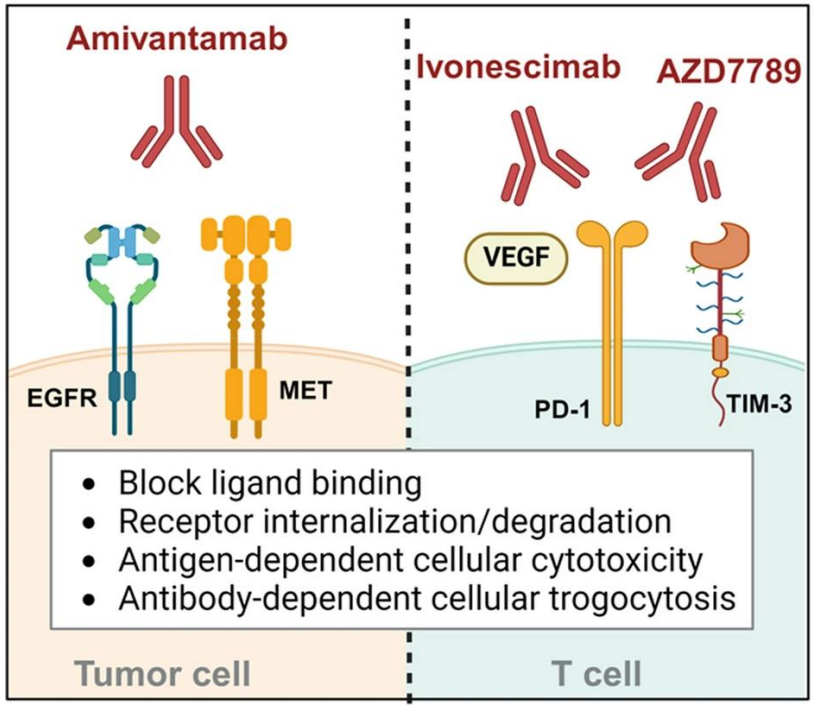
Erasmus MC
Kanker Instituut

OVERZICHT VAN DE VERSCHILLENDE TYPEN VAN BEHANDELING

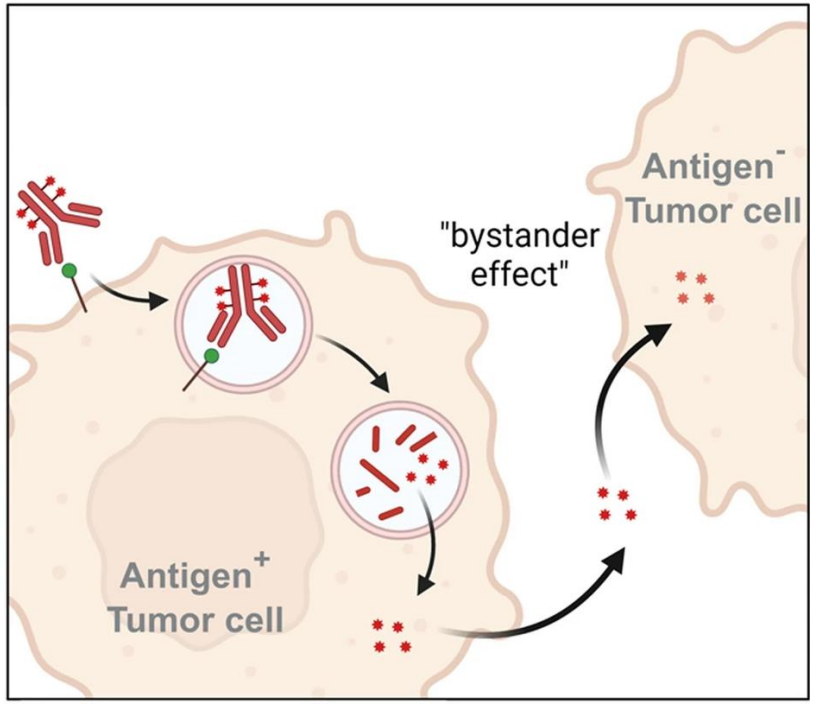
Doelgerichte therapie ✖



Doelgericht antilichaam ✖



Doelgerichte chemotherapie



Erasmus MC Kanker Instituut

Su et al. Journal of Hematology & Oncology 2025

ALK - EGFR DOELGERICHTE THERAPIE

2de generatie

3de generatie

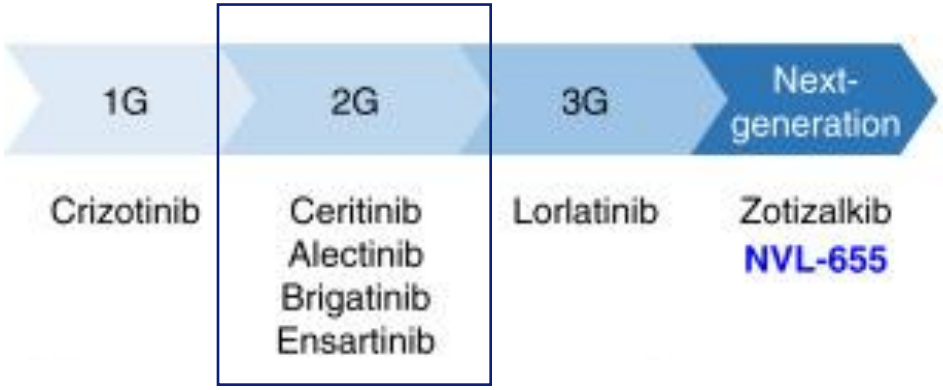
2de > 1ste (Crizotinib)

2de >? 3de (Lorlatinib)

Per generatie doel: minder bijwerkingen, meer en langer effect

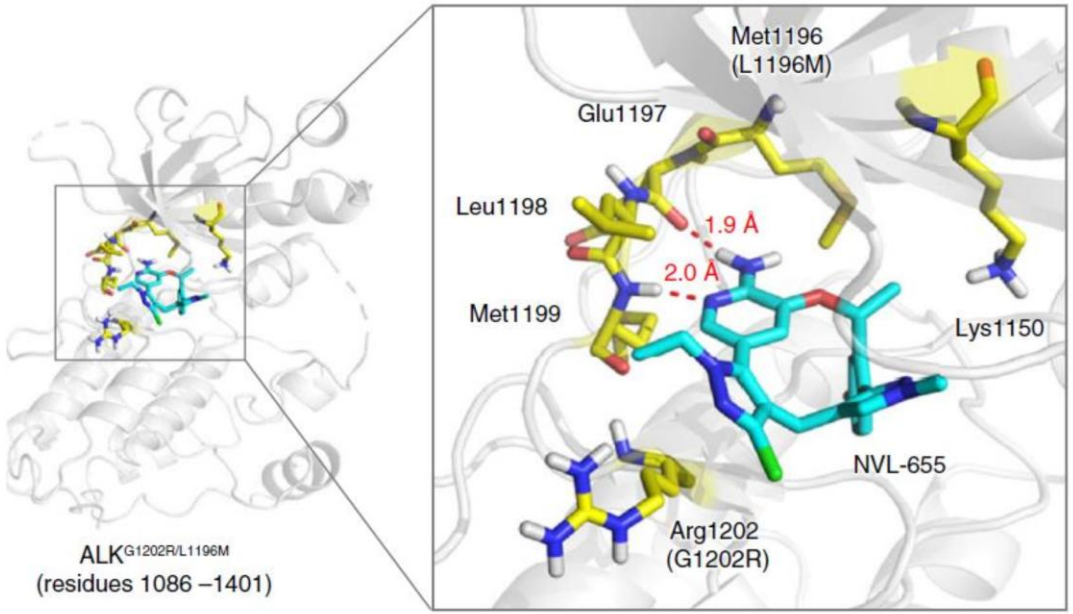
Erasmus MC
Kanker Instituut

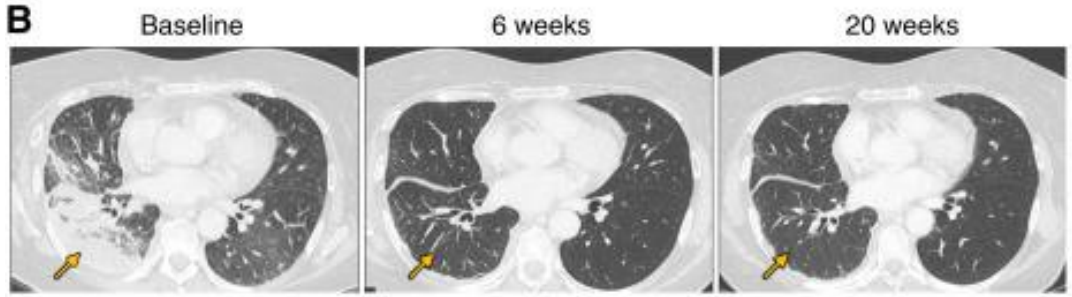
DOELGERICHT ALK OMWEG– 3DE (LORLATINIB) EN 4DE (NELADALKIB)



2de generatie omweg: G1202R

3de gen. G1202R/XXX

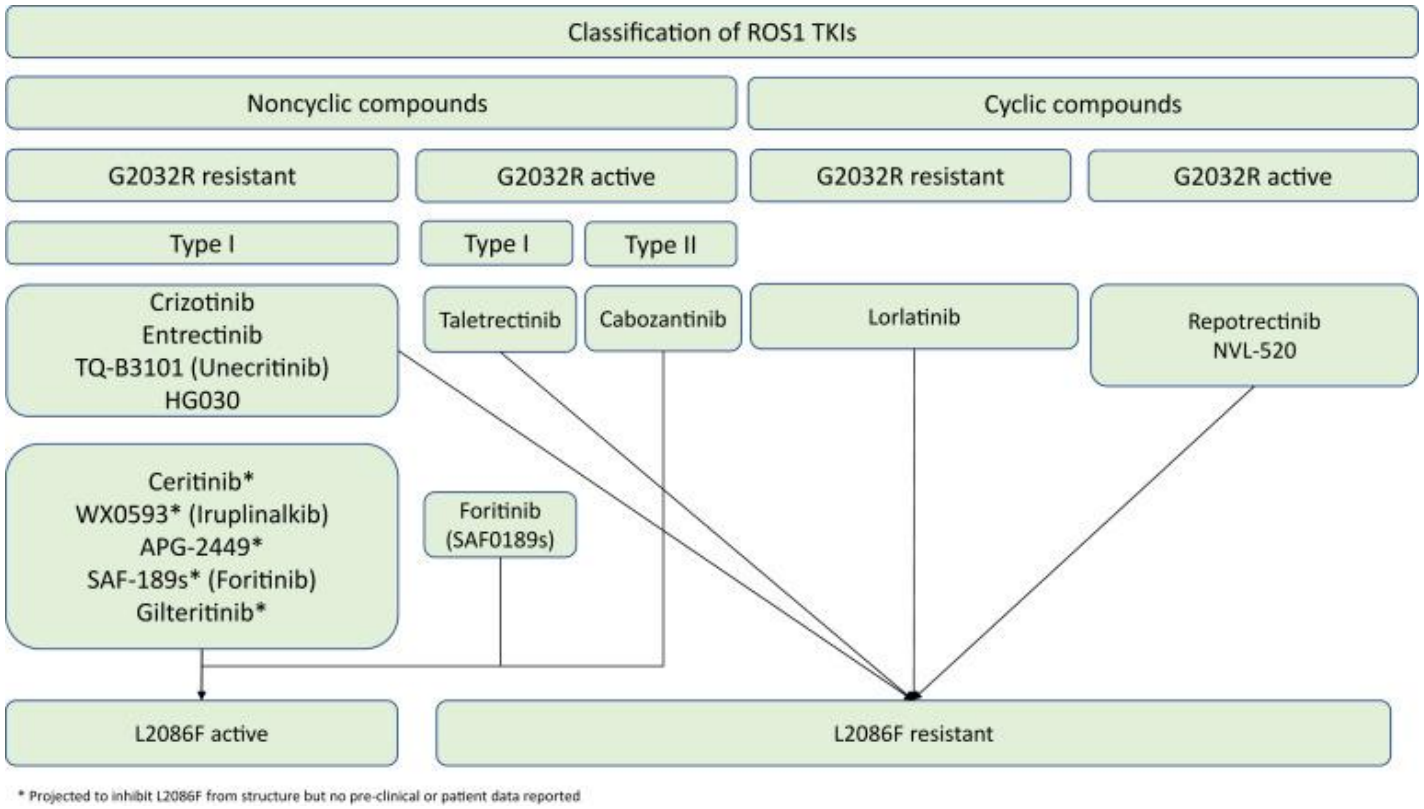




Neladalkib is nog niet regulier beschikbaar

Lin et al. Cancer Discovery 2024

ROS1 (CRIZOTINIB)

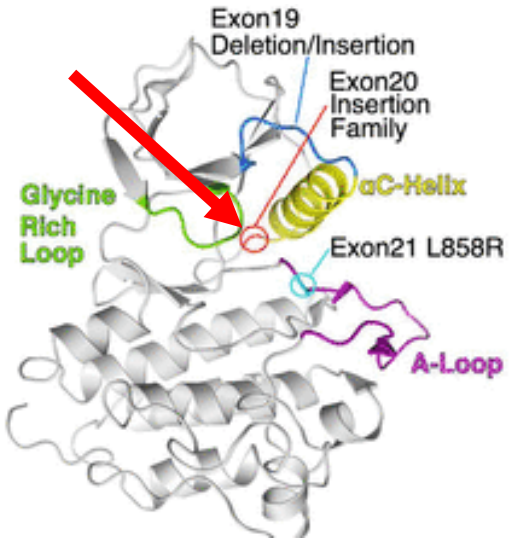


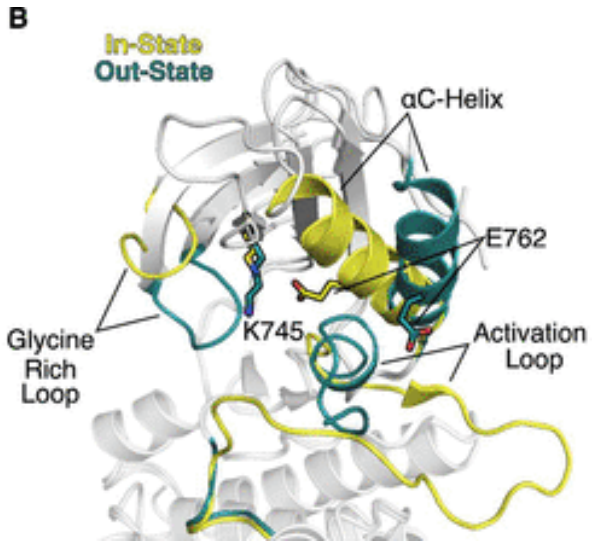
Crizotinib omweg: G2032R

Lorlatinib - Repotrectinib – Zidesamtinib (niet regulier beschikbaar)

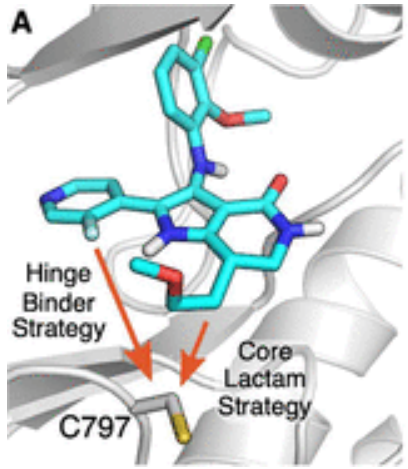
Erasmus MC
Kanker Instituut

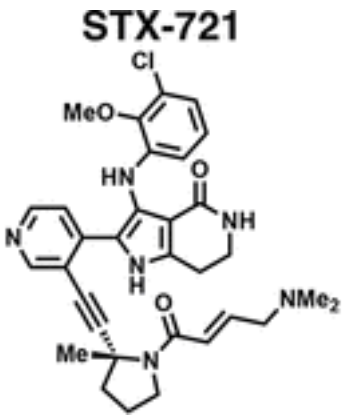
OSIMERTINIB OMWEG
DOOR EEN NIEUWE DNA FOUT? (4DE GENERATIE STX-721)



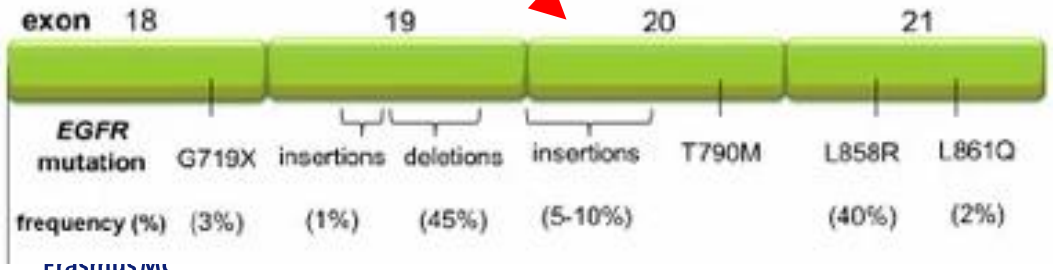


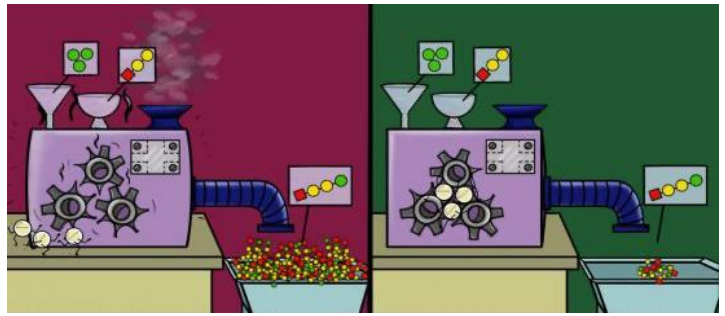
Nieuw ‘lego’ blokje dat wel past





C797S mutatie

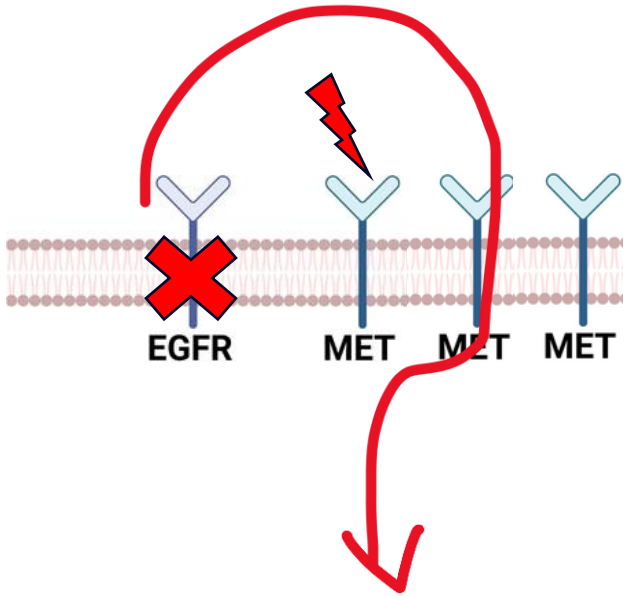




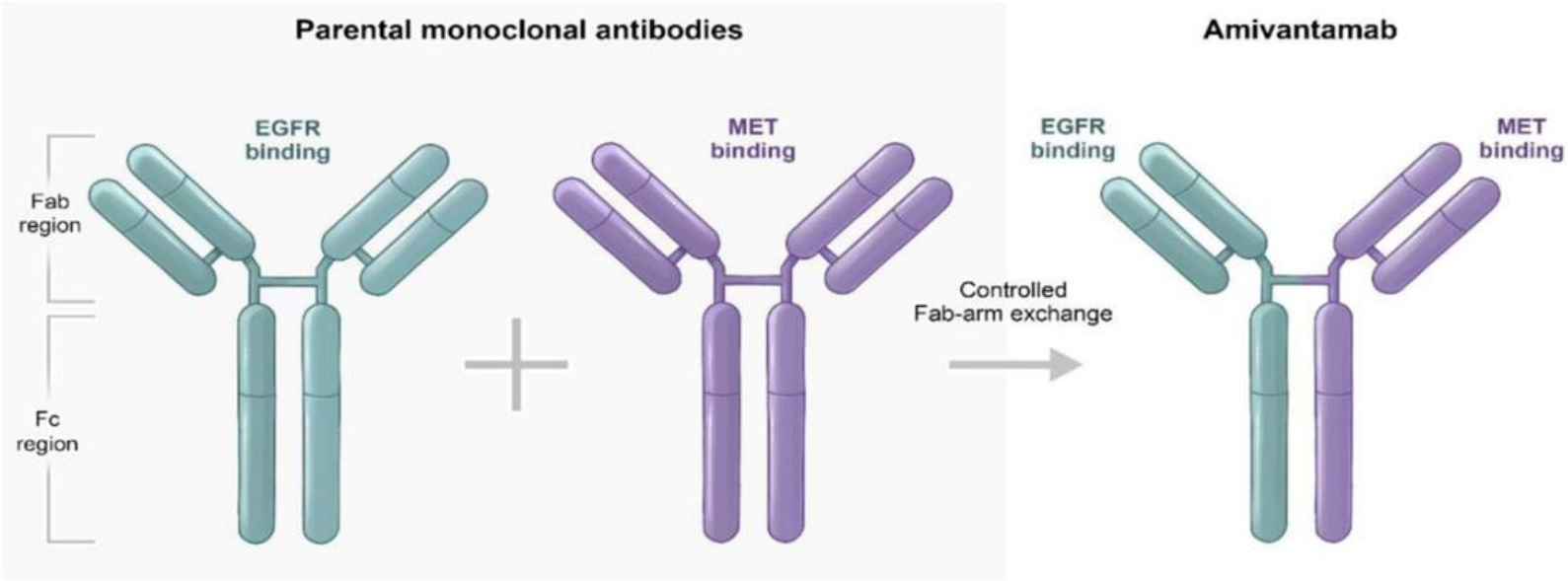
STX-721 is nog niet regulier beschikbaar

Milgram et al. Journal of Medicinal Chemistry 2025

WAT ALS OSIMERTINIB NIET MEER/VOLDOENDE WERKT
DOOR HET NEMEN VAN DE (MET) OMWEG?

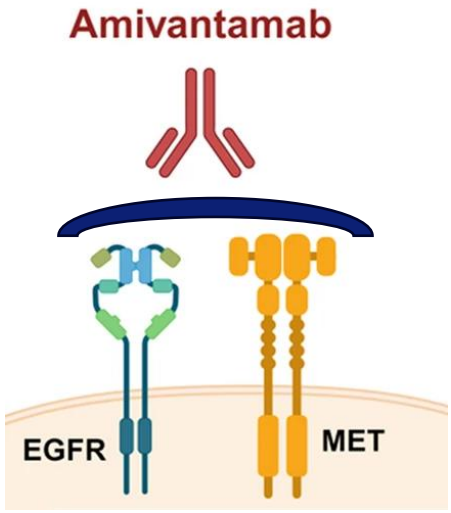


Bi (**twee**) specifiek antilichamen tegen EGFR - MET

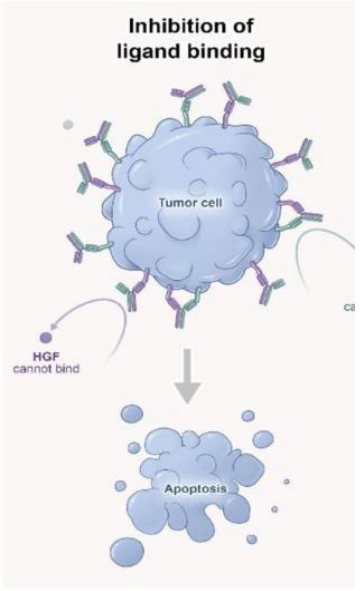


Cho et al. Clin. Lung cancer 2023, Su et al. Journal of Hematology & Oncology 2025

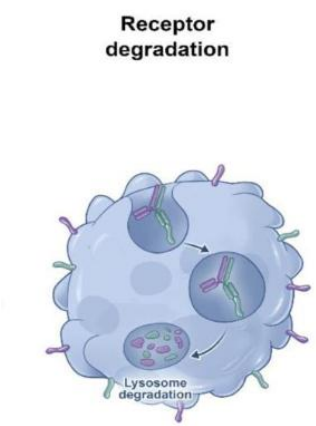
AMIVANTAMAB VOOR
EGFR GEMUTEERD NSCLC MET DE ‘MET’ OMWEG



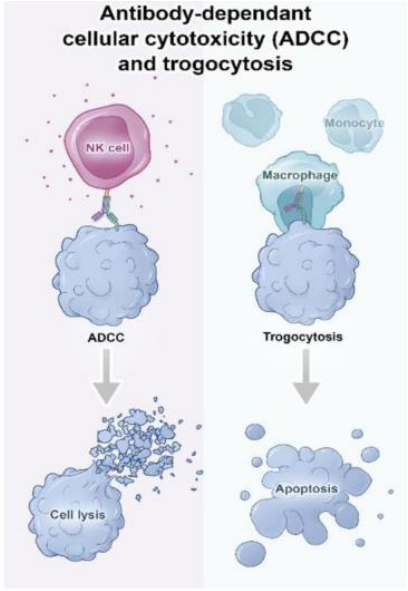
Aanknop **uit**



Aanknop **weg**



Opruim ploeg

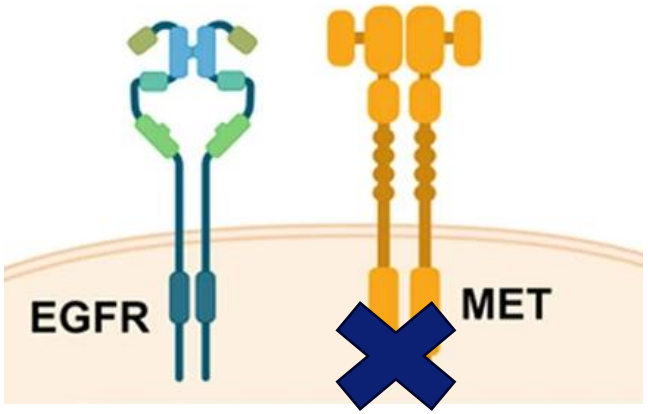


Amivantamab is nog niet regulier beschikbaar

Erasmus MC Kanker Instituut

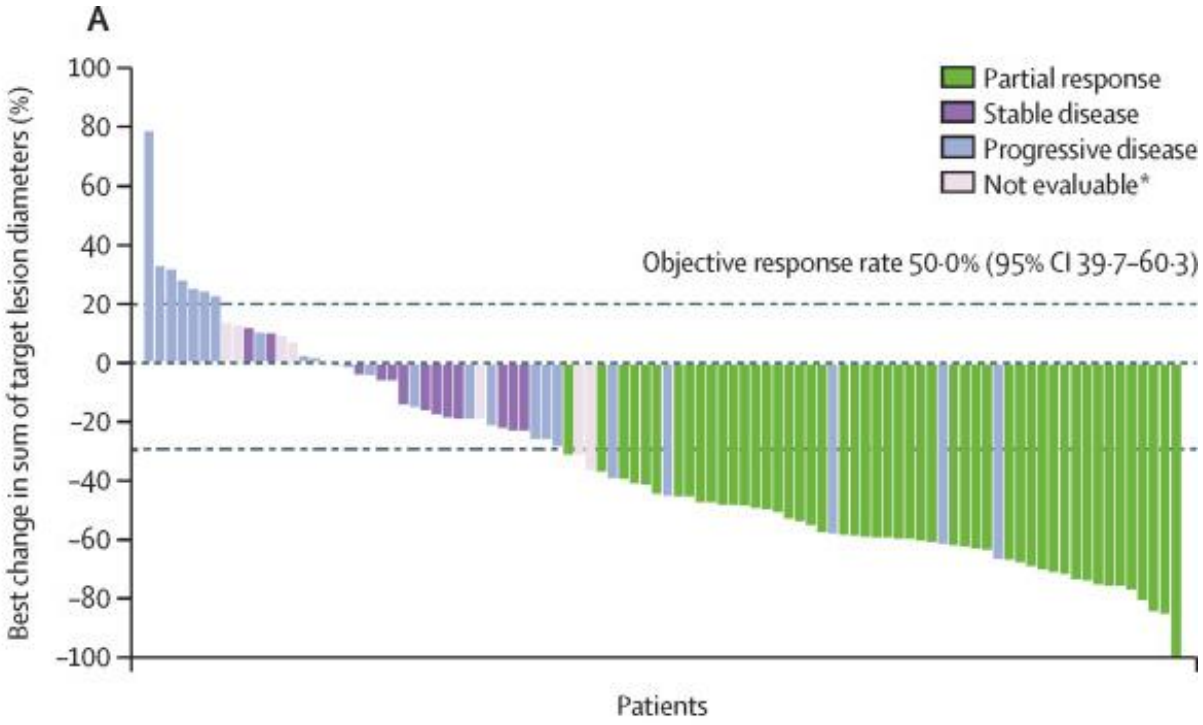
Cho et al. Clin. Lung cancer 2023, Su et al. Journal of Hematology & Oncology 20

TEPOTINIB-CRIZOTINIB VOOR
EGFR GEMUTEERD NSCLC MET DE ‘MET’ OMWEG



Tepotinib/Crizotinib
(MET remmer)

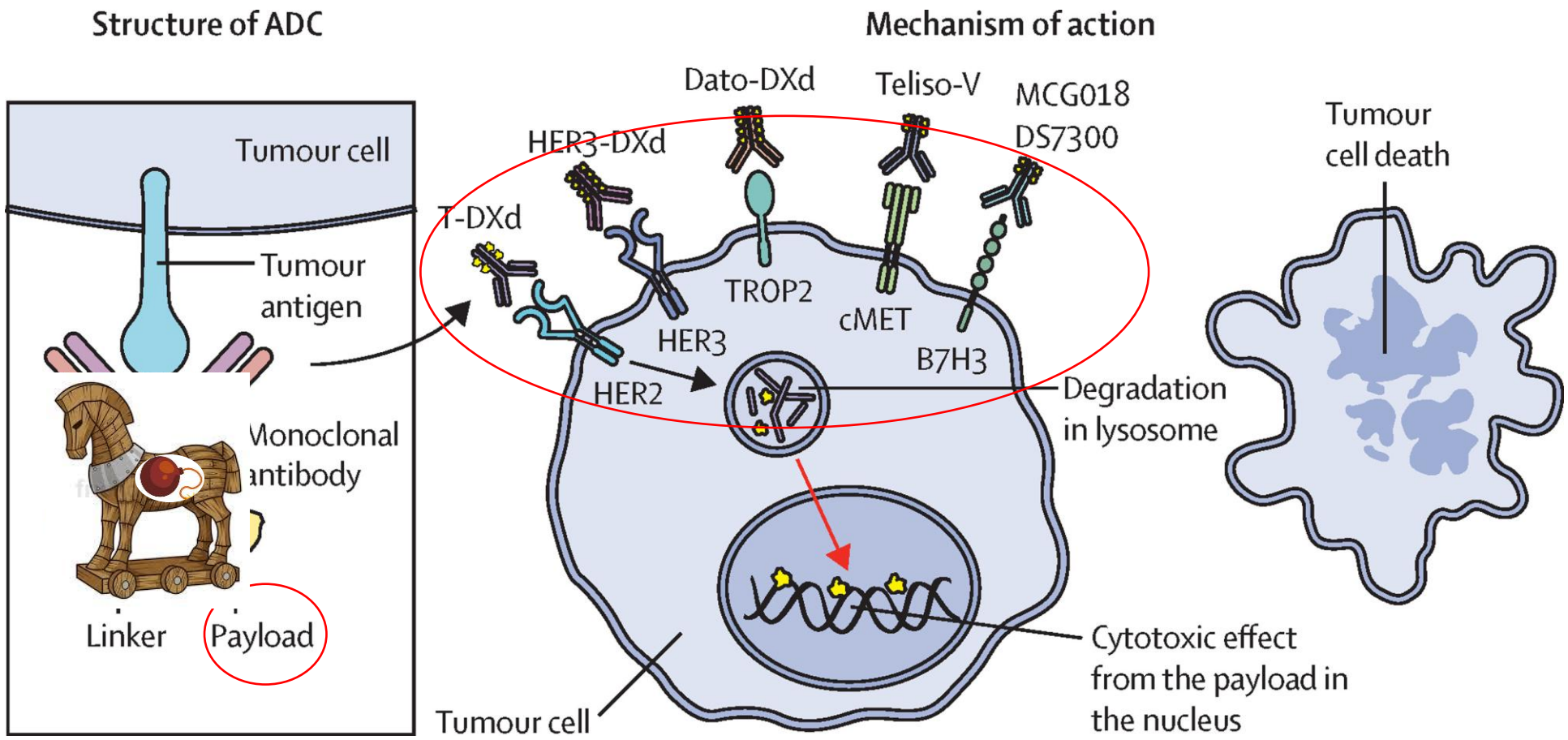
Osimertinib + Tepotinib (50%)
(Insight II)



Erasmus MC Kanker Instituut

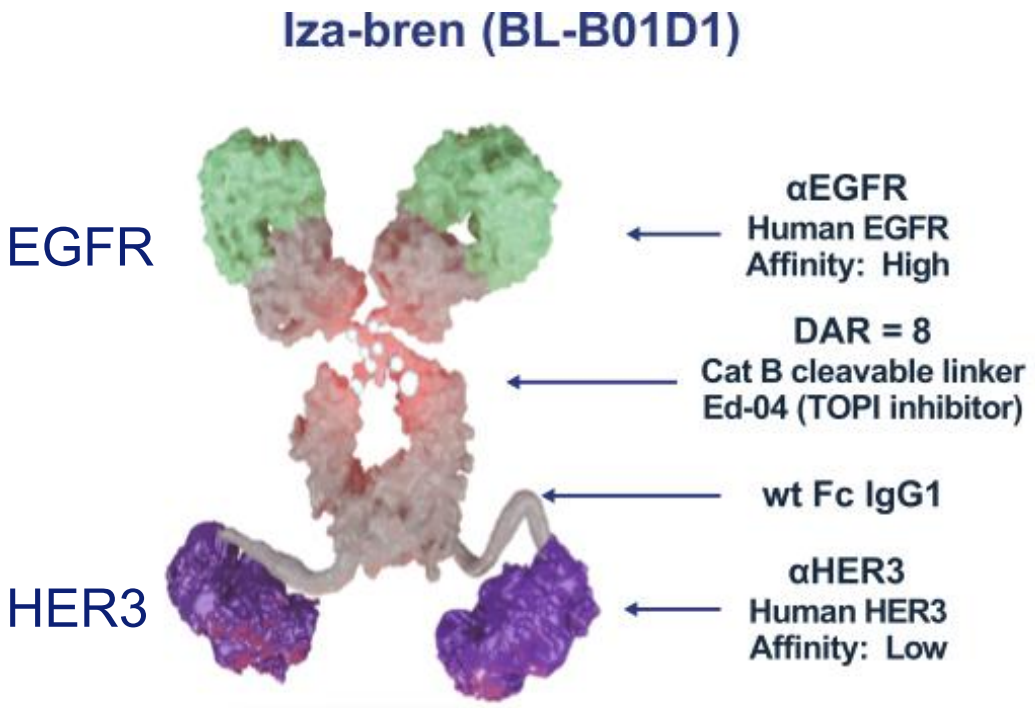
Su et al. Journal of Hematology & Oncology 2025; Wu et al. The Lancet Oncology 2024

WAT ALS ER GEEN NIEUWE
DNA FOUT OF BEHANDELBARE OMWEG IS?

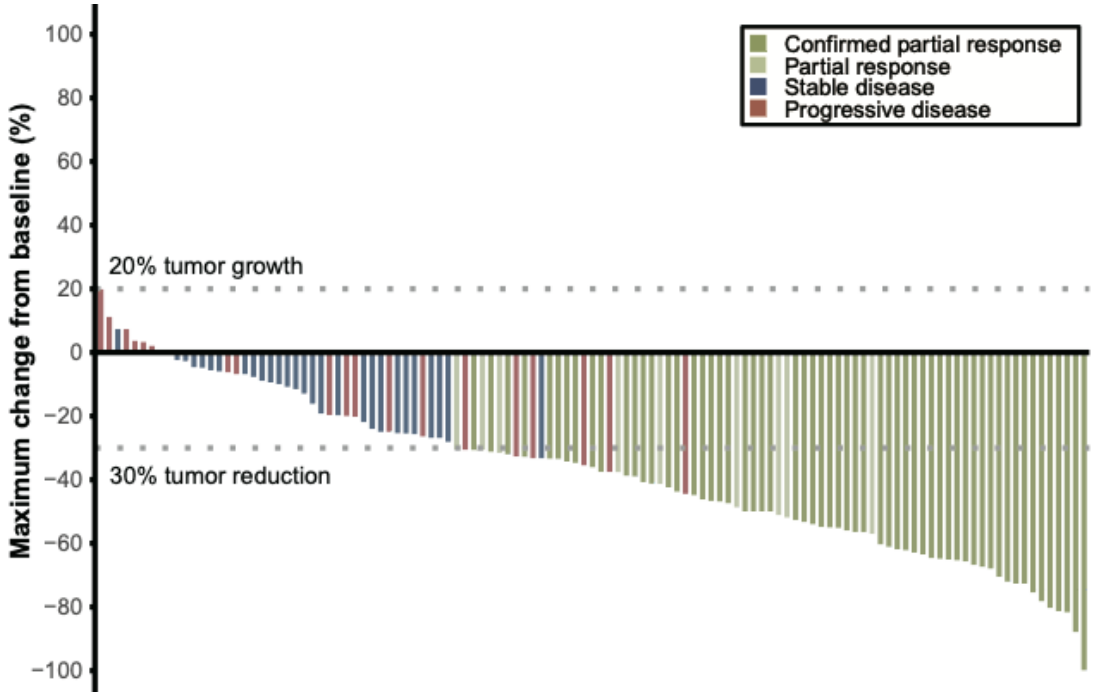


Erasmus MC
Kanker Instituut

WAT ALS DOELGERICHTE THERAPIE NIET MEER WERKT
ANTILICHAAM CHEMOTHERAPIE (IZA-BREN – TELISO-V – T-DXD – SAC-T)



EGFR gemuteerd ORR 49-66% (na/voor chemotherapie)

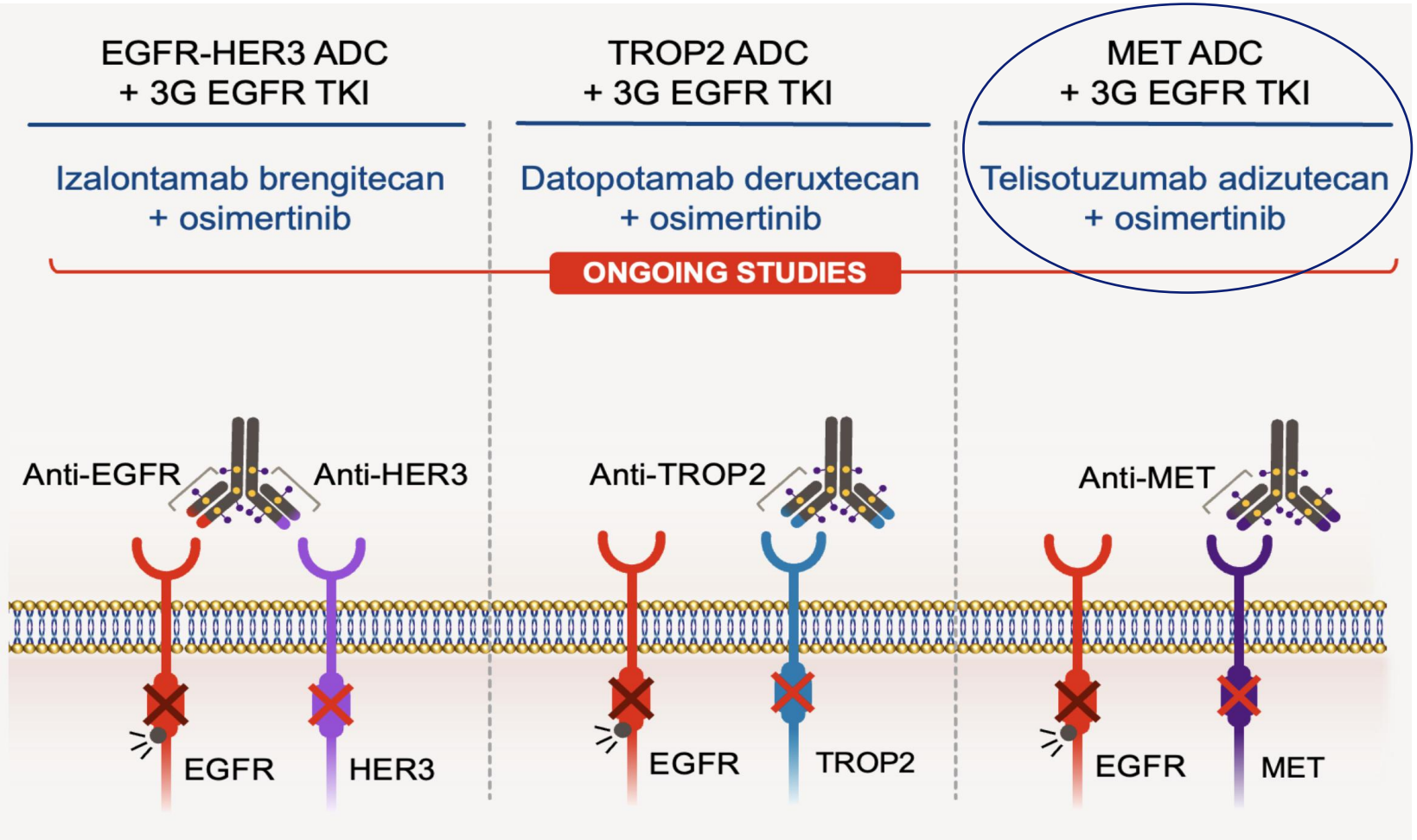


MAAR: 69% graad III bijwerkingen→ het geeft nagenoeg dezelfde klachten als bij chemotherapie!

Erasmus MC Kanker Instituut

Hong et al. Ann oncol. 2026

WELKE TYPEN ANTILICHAAM CHEMOTHERAPIE (ADC) WORDEN MOMENTEEL ONDERZOCHT SAMEN MET DOELGERICHT?



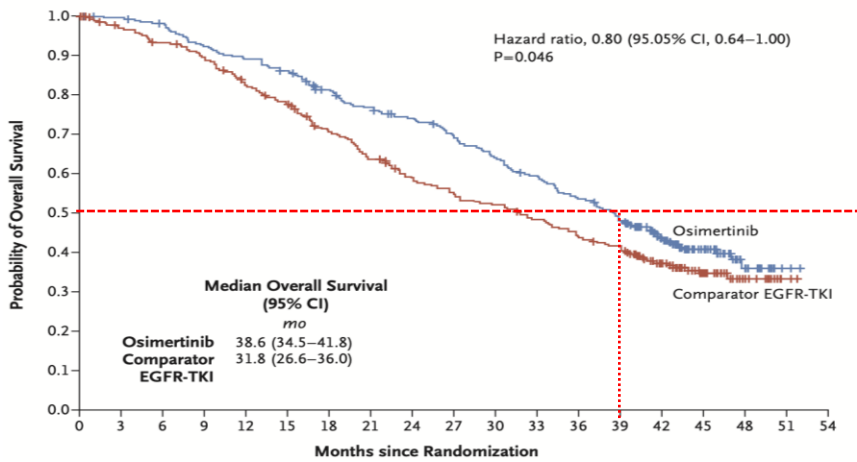
ADC's zijn nog niet regulier beschikbaar

Erasmus MC Kanker Instituut

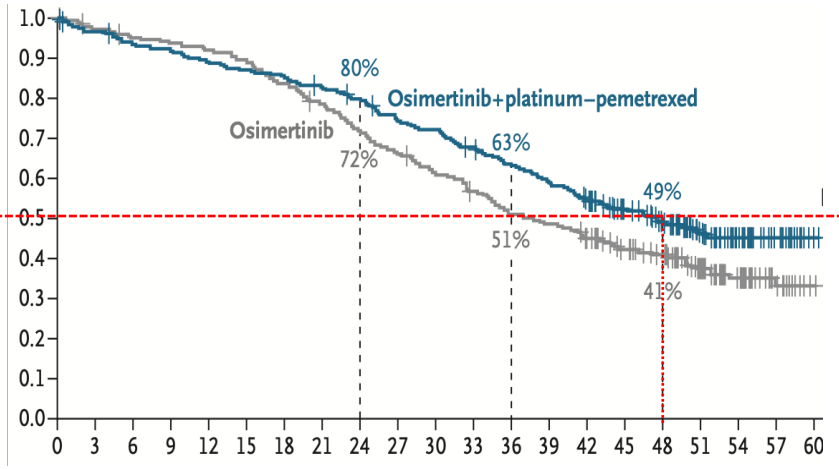
Passaro ELCC 2026

DOELGERICHT + CHEMOTHERAPIE / ANTILICHAAM: IS DAT BETER?

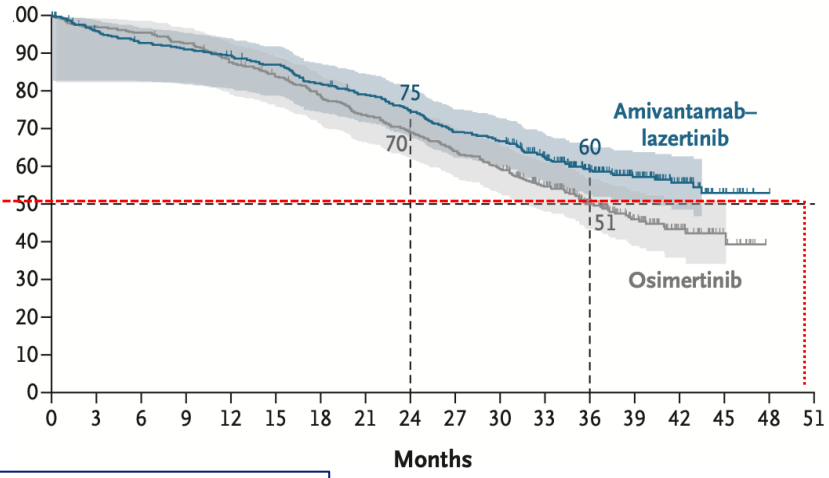
Osimertinib



Osimertinib + chemotherapie



Lazertinib - Amivantamab



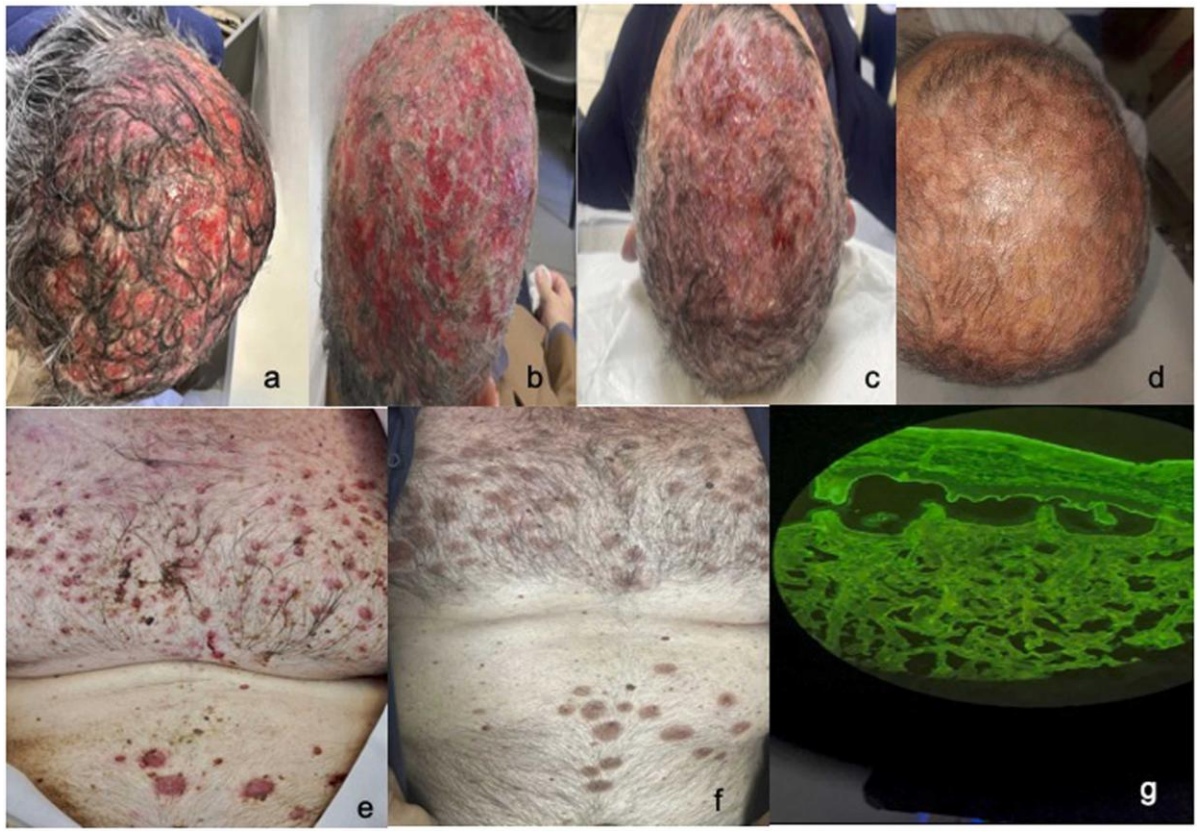
Extra behandelingen geven betere langere termijn uitkomsten

Erasmus MC Kanker Instituut

Ramalingam et al. NEJM 2020, Planchard et al. NEJM 2025, Yang et al. NEJM 2

TOEVOEGEN VAN BEHANDELING HEEFT OOK NADELEN

EGFR (HUID) – MET (OEDEMEN)- CHEMOTHERAPIE (MALAISE)



Erasmus MC Kanker Instituut

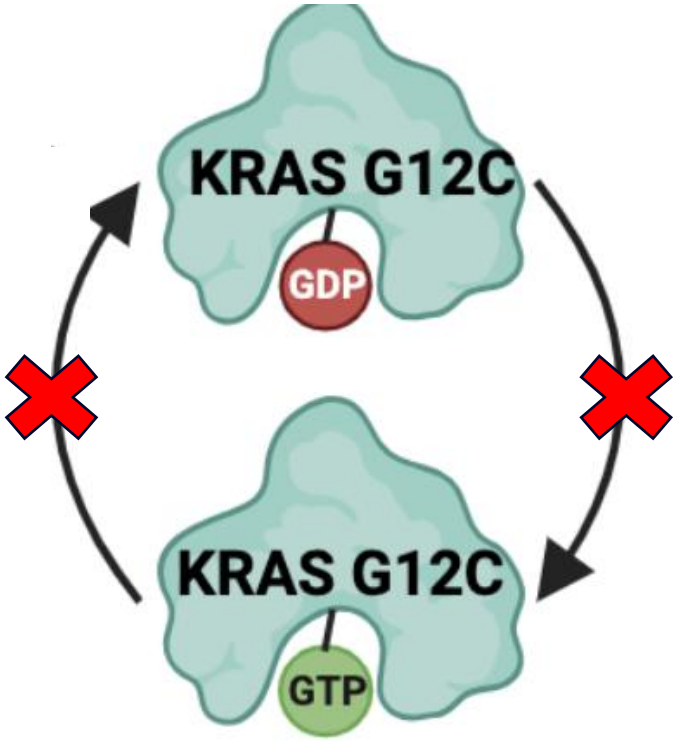
Nikolaou et al. European Journal of Cancer 2024, George et al. JAAD Case Reports

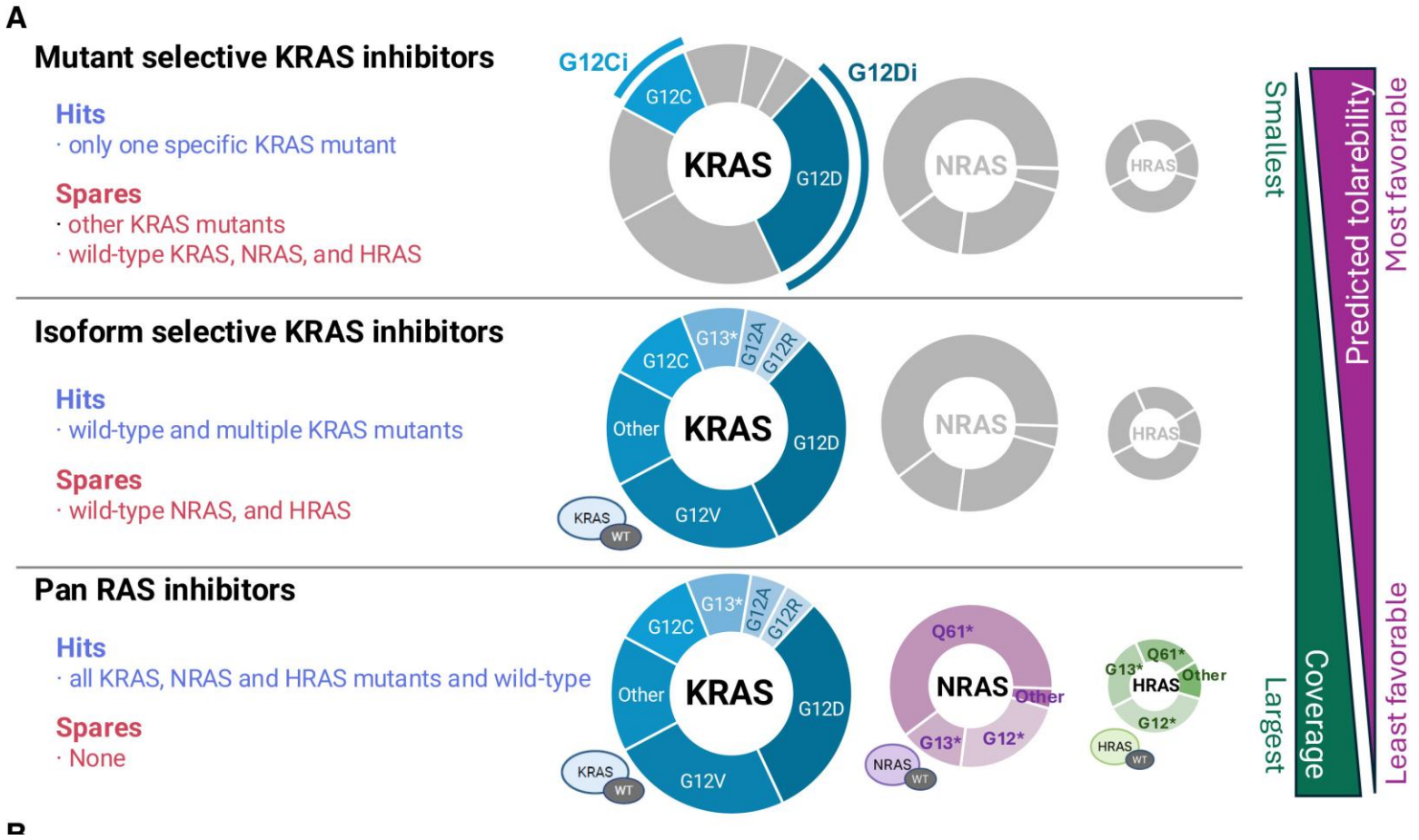
BEHANDELINGEN VOOR NSCLC BIJ DRIVER MUTATIE/FUSIE
VERWACHTE EFFECT – BIJWERKINGEN - BESCHIKBAARHEID

Medicijn	Tumorrespons (ORR)	Langdurige controle (PFS)	Weinig bijwerkingen	Hersen-metastasen	Beschikbaar in NL	Gebruiks-gemak
Doelgericht (b.v. Osimertinib - Alectinib)						
Doelgericht & chemotherapie						
Doelgericht + antilichaam						
Doelgerichte chemotherapie				?		
Immuuntherapie						

Erasmus MC
Kanker Instituut

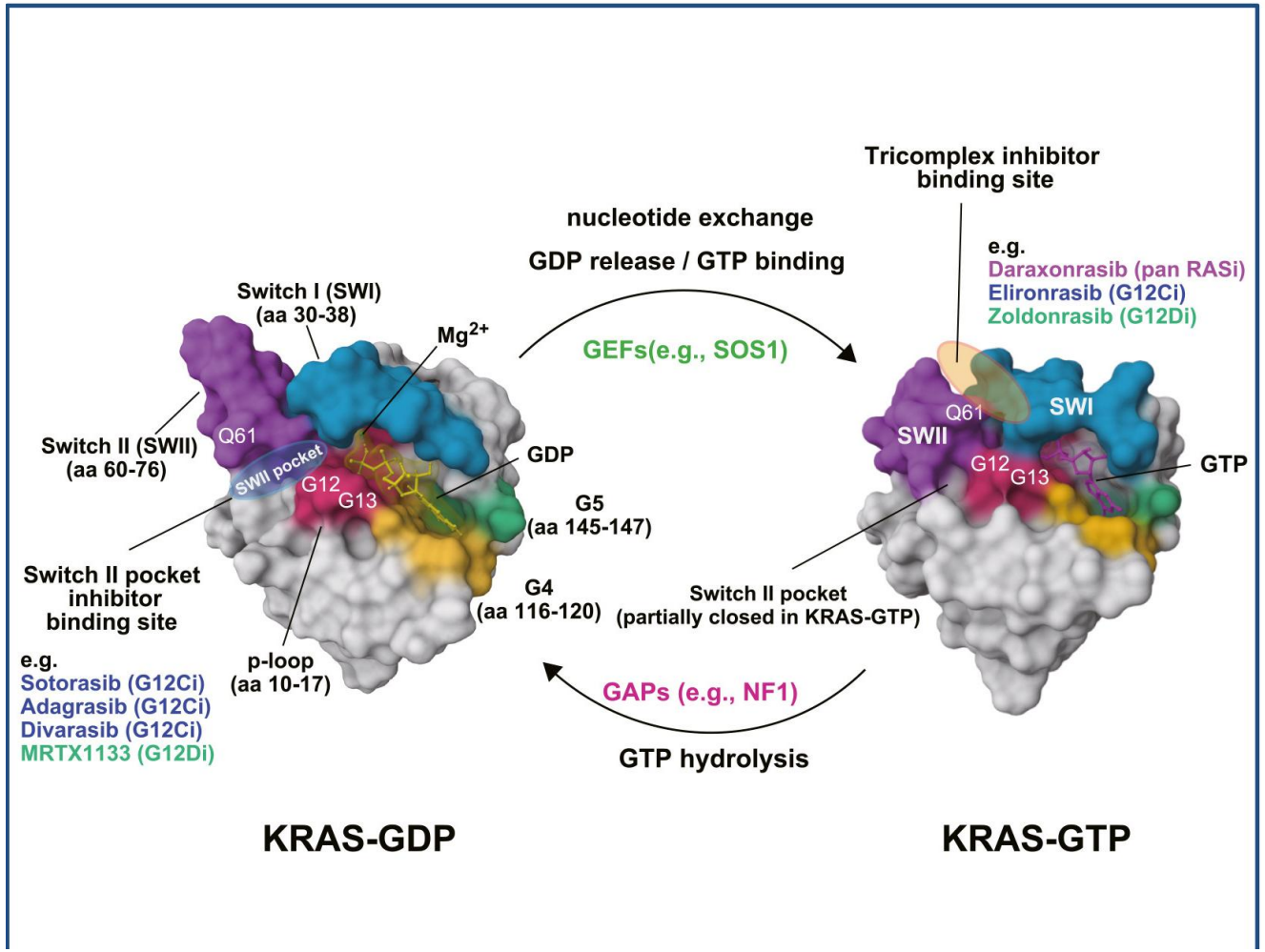
SCHAKEL EIWIT KRAS: VEEL VERSCHILLENDE VARIANTEN (G12V, G12D, G12B, G13..)





Reidl et al. Cancer Cell 2026

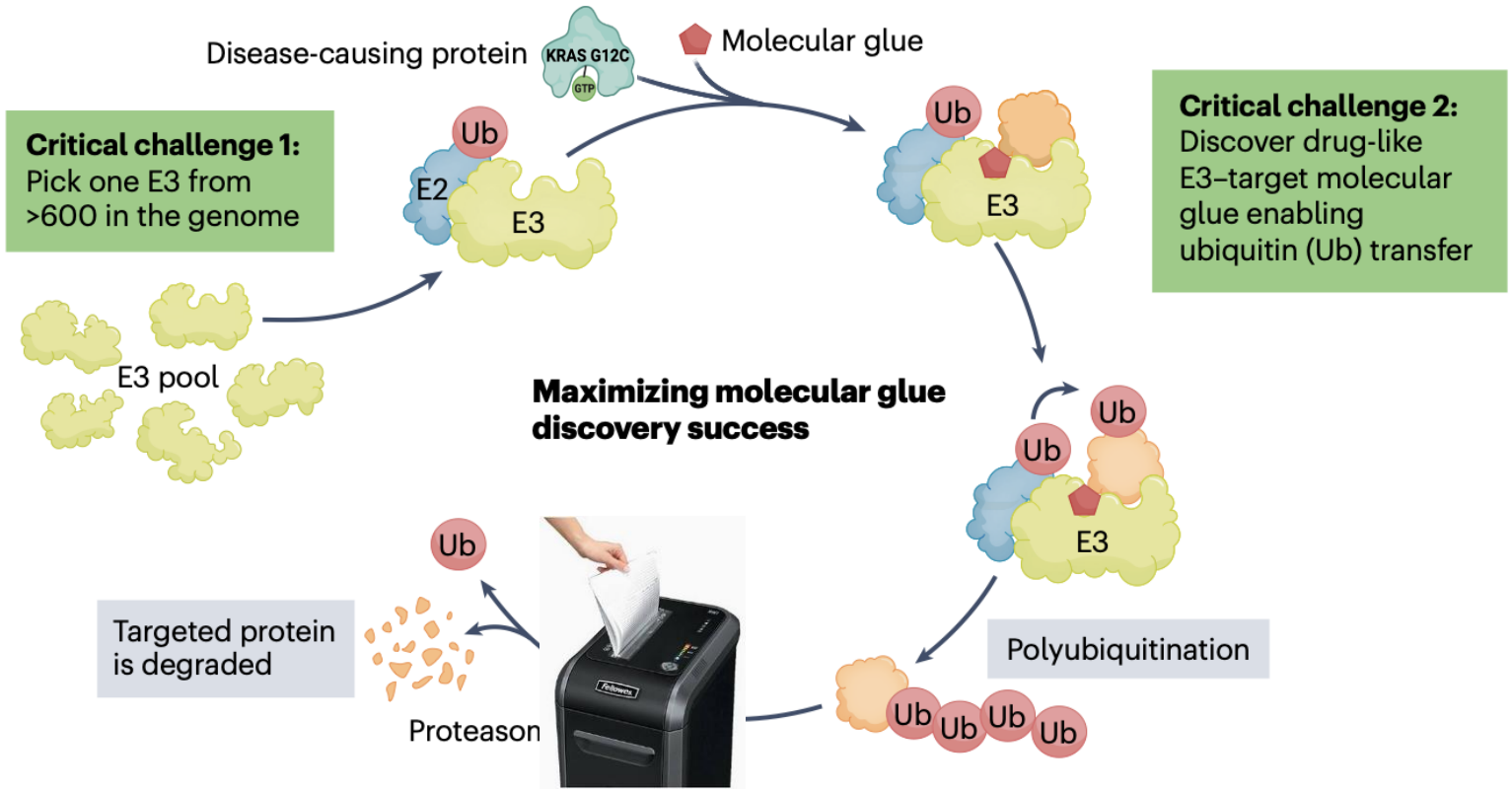
HOE ZIET DE BEHANDELING VAN EEN SCHAKEL EIWIT ERUIT? (KRAS)

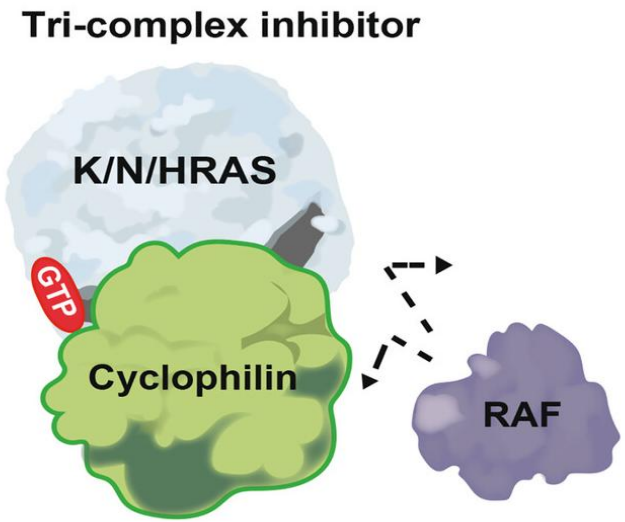


Erasmus MC Kanker Instituut

Reidl et al. Cancer Cell 2026

LIJM ‘AFBREKERS EN PLAKKERS’

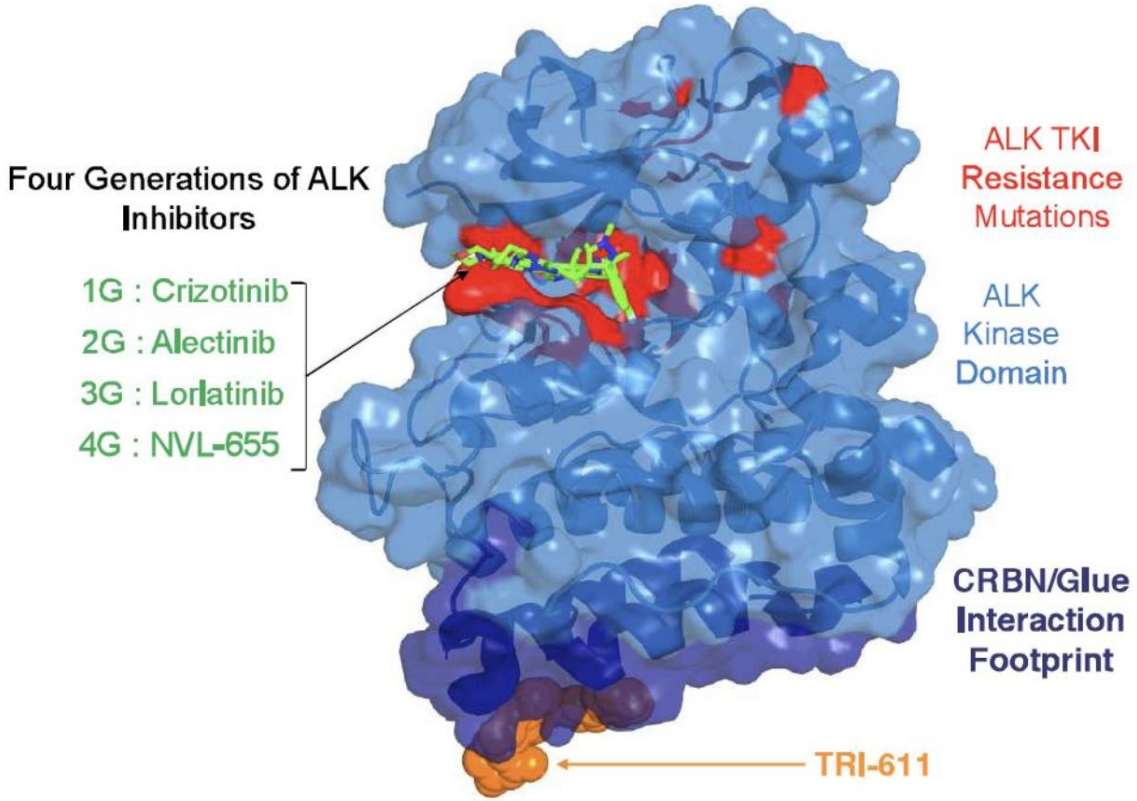




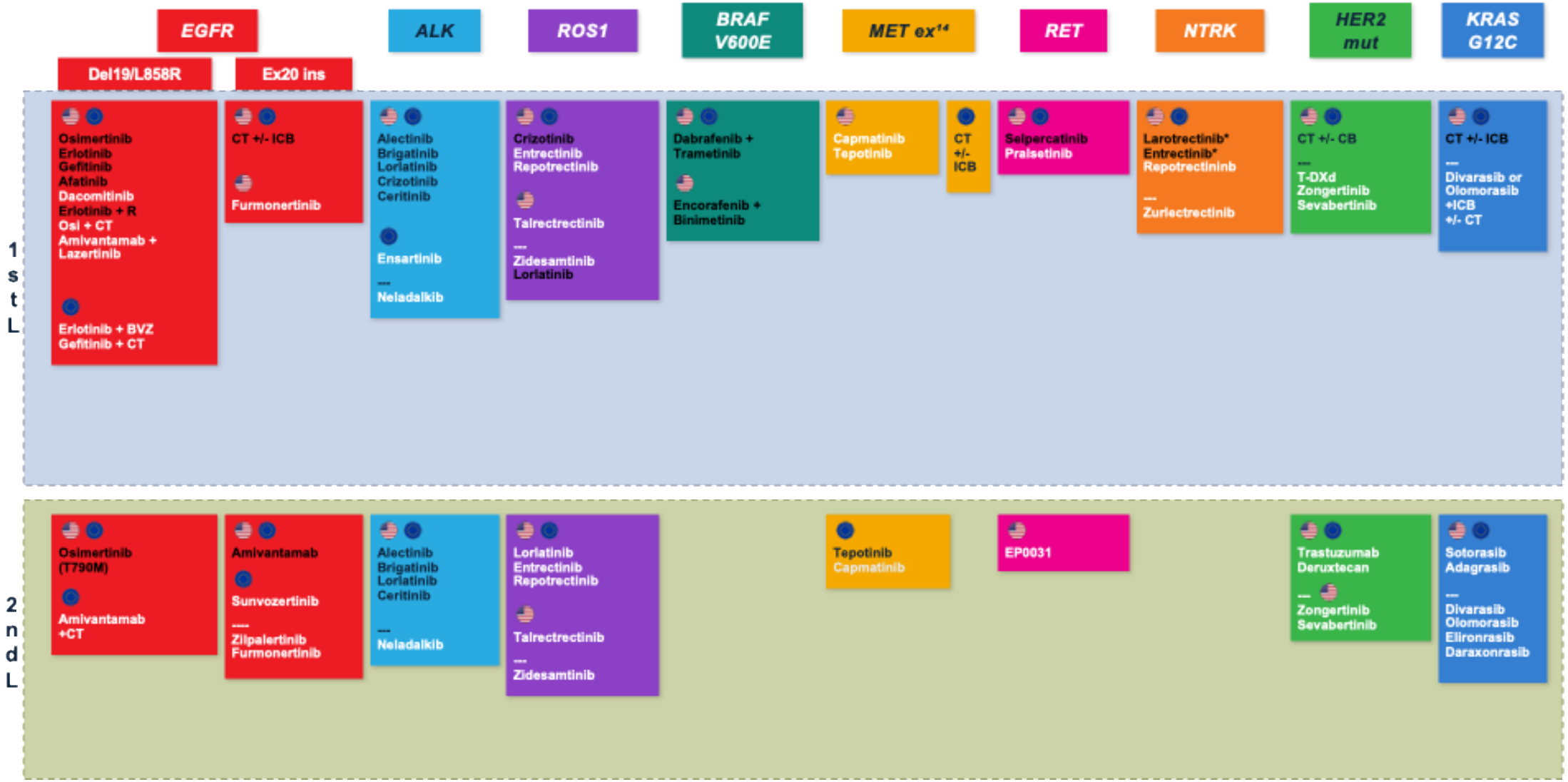
Erasmus MC Kanker Instituut

Tanaka et al. Cancer science 2024 Garber et al. Nature Biotechnology 2024

LIJM ‘AFBREKERS’ KOMEN ER OOK AAN VOOR ALK – EGFR EN MEER



WELKE (DOELGERICHTE) BEHANDELOPTIES ZIJN ER?



= EMA / FDA goedgekeurd Zwart = beschikbaar in Nederland; Wit = niet reguliere zorg, eventueel via farmaceut of in studieverband

Erasmus MC Kanker Instituut

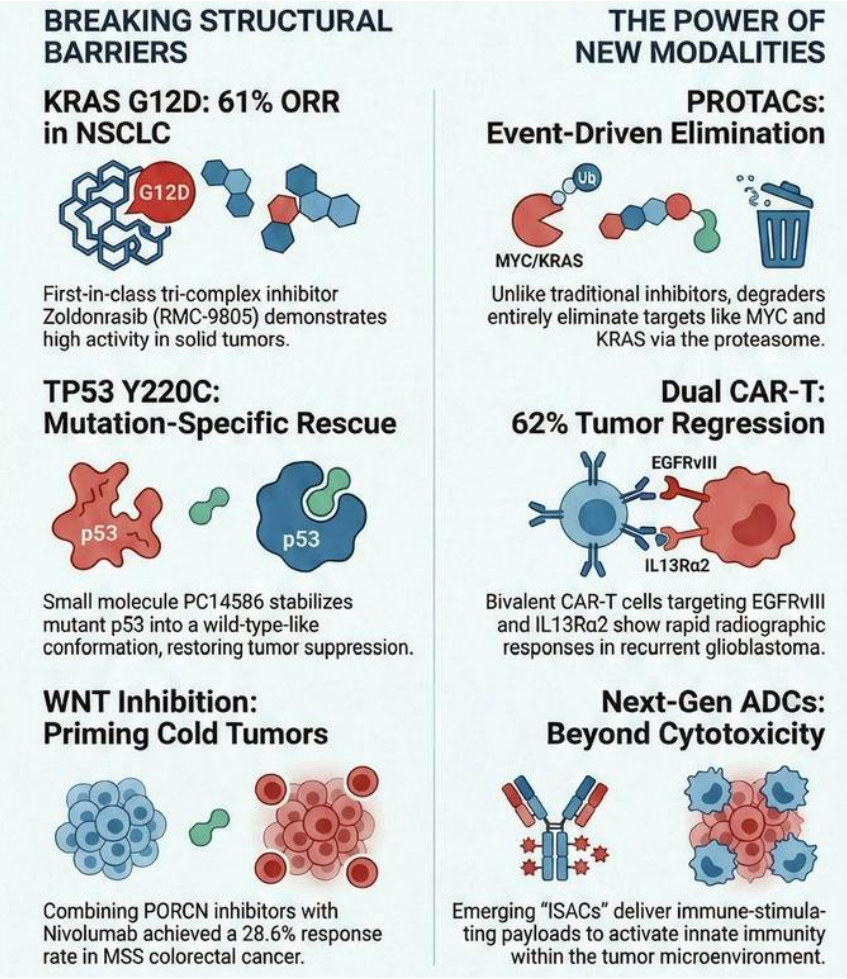
Aangepast van J. Remon

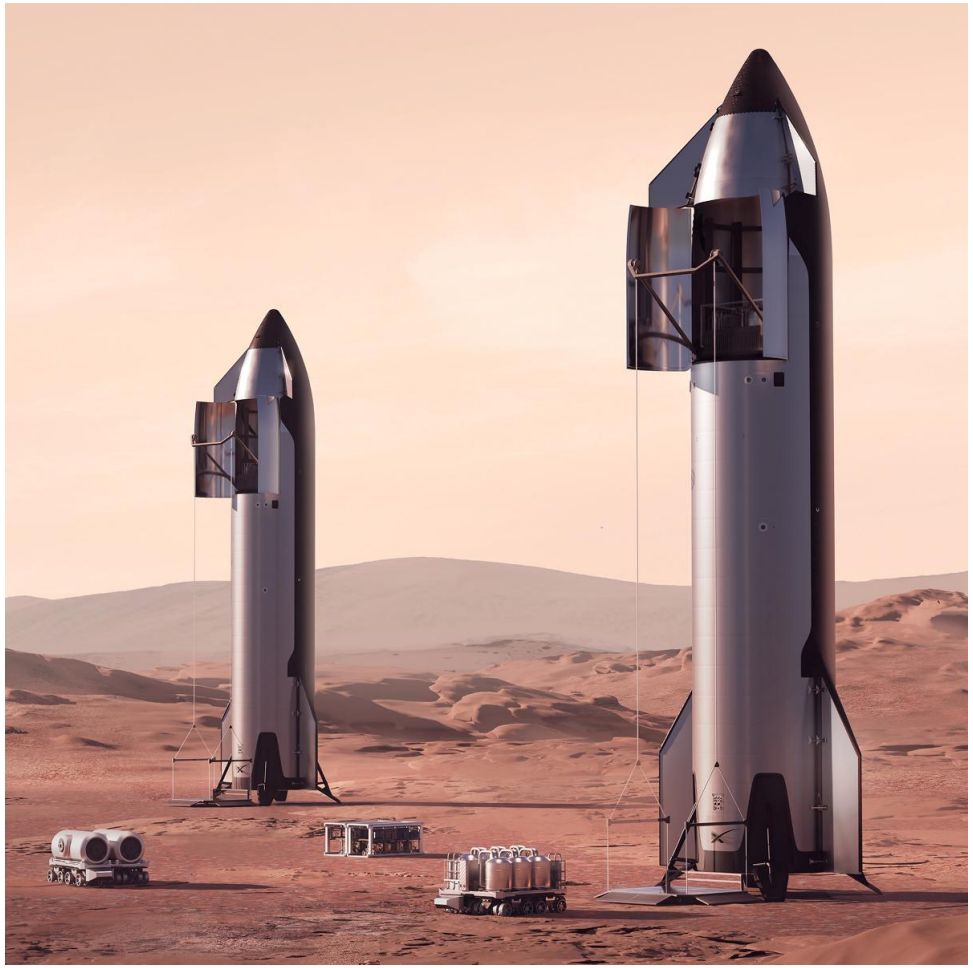
STUDIE BEHANDELINGEN (LONGKANKERONDERZOEK.NL)

- **EGFR:**
  - Doelgerichte 4de generatie STX-721 (AvL)
  - ADC: Telisotuzumab Adizutecan (o.a. Erasmus MC)
  - ADC: Iza- Bren (LUMC - AvL)
  - Overig: EGFRxCD28 COSTIMULATORY BISPECIFIC ANTIBODY (Erasmus MC)

- **ALK:**
  - ALKAZAR (NVL-655 vs. alectinib) fase III

BEHANDELING VAN DE ‘ONBEHANDELBARE’ MUTATIES (AACR 2026)





Erasmus MC
Kanker Instituut

Erasmus MC
Kanker Instituut

DANK VOOR UW AANDACHT

Telefoonnummer

(010) 704 0 704
(Algemeen nummer)

Bezoekadres

Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam