

Onbeschikbaarheid van geneesmiddelen voor intravesicale instillatie op basis van BCG (BCG Medac® en Oncotice®).

Er is geen alternatief voor deze geneesmiddelen op de Belgische markt.

Het geneesmiddel Immucyst® 81mg, poeder voor intravesicale suspensie van het laboratorium Sanofi-Pasteur, is een andere immunotherapie met verzwakt BCG (Connaught-stam) die geïndiceerd is voor de behandeling van niet-invasieve urotheliale blaaskanker (profylactische en curatieve behandeling van urotheliale carcinoom in situ en profylactische behandeling na recidief van bepaalde urotheliale carcinomen beperkt tot de mucosa).

Immucyst werd geïdentificeerd als een mogelijk alternatief voor BCG Medac® en Oncotice® aangezien er geen enkel verschil in werkzaamheid kon worden aangetoond tussen de verschillende BCG-stammen (Babjuk M, Böhle A, Burger M, et al (2014) Guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1 and CIS). Europese vereniging van urologen (European Association of Urology of EAU). <http://www.uroweb.org/gls/pdf/05%20Nonmuscle%20Invasive%20BC TaT1 LR.pdf>).

Het is helaas niet beschikbaar in België.

Immucyst® wordt sinds 1994 gecommercialiseerd in Frankrijk, maar dit geneesmiddel is reeds sinds mei 2012 niet meer voorradig als gevolg van productieproblemen op de Canadese productiesite van het laboratorium.

Aangezien de distributiestop wereldwijd is, is het niet mogelijk om het product in te voeren.

Daarom maken gezondheidszorgbeoefenaars gebruik van hyperthermie geïnduceerd door microgolven (Synergo) of van de elektromotorische toediening van geneesmiddelen (EMDA) om de doeltreffendheid van de behandeling met Mitomycin C te verhogen, hoewel de beoordelingsgegevens van deze technologieën beperkt blijven (EAU Guideline, 2014).

Om de continuïteit van de zorg van blaaskankerpatiënten in de beste omstandigheden mogelijk te maken, stelt het fagg voor om de tijdelijke aanbevelingen in het kader van de behandeling van blaastumoren op te volgen, zoals de aanbevelingen uitgegeven door de Britse vereniging van urologen (British Association of Urological Surgeons of BAUS), in afwachting dat er opnieuw voldoende hoeveelheden intravesicale BCG ter beschikking worden gesteld.

<http://www.baus.org.uk/Updates/news/news-archive/2014/Nov2014/BCGupdate>

1° In deze context van bevoorradingsproblemen is het noodzakelijk om de klinische aanbevelingen voor het gebruik van geneesmiddelen voor intravesicale instillatie op basis van BCG, vastgesteld door de geldende richtsnoeren, op te volgen (EAU Guidelines, 2014).

Artsen moeten bij de evaluatie van hun patiënten gebruik maken van de classificatie van de Europese Organisatie voor Onderzoek en Behandeling van Kanker (EORTC), zoals aanbevolen door de EAU (EAU Guideline, 2014).

In de praktijk is het belangrijk om zoveel mogelijk gebruik te maken van de beschikbare resterende hoeveelheden voor de behandeling van patiënten met een tumor met intermediair risico en hoog risico.

Er moet opgemerkt worden dat bij patiënten met een tumor met intermediair risico, de efficiëntie van een behandeling met BCG groter is dan die van chemotherapie ter voorkoming van een recidief. Dit type behandeling heeft echter meer bijwerkingen.

Daarom moet bij de behandelingskeuze voor deze patiënten rekening worden gehouden met het individuele risico van recidief en tumorprogressie, alsook met de doeltreffendheid en de bijwerkingen van elke behandeling (EAU Guideline, 2014).

2° Volgens het artikel van Oddens *et al.* is het bovendien niet aan te raden om **de onderhoudsbehandeling langer dan een jaar te volgen** (Oddens J, Brausi M, Sylvester R et al. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guerin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *Eur Urol.* 2013;63:462-472).

Oddens *et al.* beschreven inderdaad het lot van patiënten met een niet-spierinvasieve blaastumor (gemiddeld en hoog risico) die werden gerandomiseerd in vier onderhoudsschema's: één ($n=453$) en drie jaar ($n=452$) aan volledige dosis, en één ($n=450$) en drie jaar ($n=450$) aan een derde van de dosis (1/3 dosis). De auteurs toonden aan dat het schema 1/3 dosis - één jaar een suboptimaal schema was in vergelijking met de volledige dosis - drie jaar (hazard ratio: 0,75; $p=0,01$). Voor patiënten met intermediair risico, en behandeld aan volledige dosis, werd aangetoond dat zij geen voordeel halen uit twee bijkomende jaren met BCG. Voor hoogrisicopatiënten ging een schema van drie jaar gepaard met een verminderde kans op recidief (hazard ratio: 1,61 ; $p=0,009$) op voorwaarde dat het om een volledige dosis ging. Er moet worden opgemerkt dat er geen verschil werd waargenomen in termen van progressie of ziektespecifieke overleving tussen de vier groepen. Tot slot werd er geen verschil in toxiciteit gerapporteerd tussen, respectievelijk, de 1/3 dosis en de volledige dosis, en tussen de behandelingsduur van één jaar en drie jaar.

ONCOTICE zou, volgens de firma, opnieuw op 15 maart (te bevestigen) beschikbaar zijn.