

# DESMOÏD-TYPE FIBROMATOSE

Desmoïd tumor / Agressieve fibromatose

Contactdag 18-11-2023

Evelyne Roets



# Inhoud presentatie

- Kennismaking
- Desmoid-type fibromatose: inleiding
- Afwachtend beleid
- Nieuwe ontwikkelingen behandeling
- Vragen

# Patiëntenorganisaties



# Kennismaking



WE'RE HERE TO FIND ANSWERS WITH

# Research, Advocacy, Awareness, and Support.

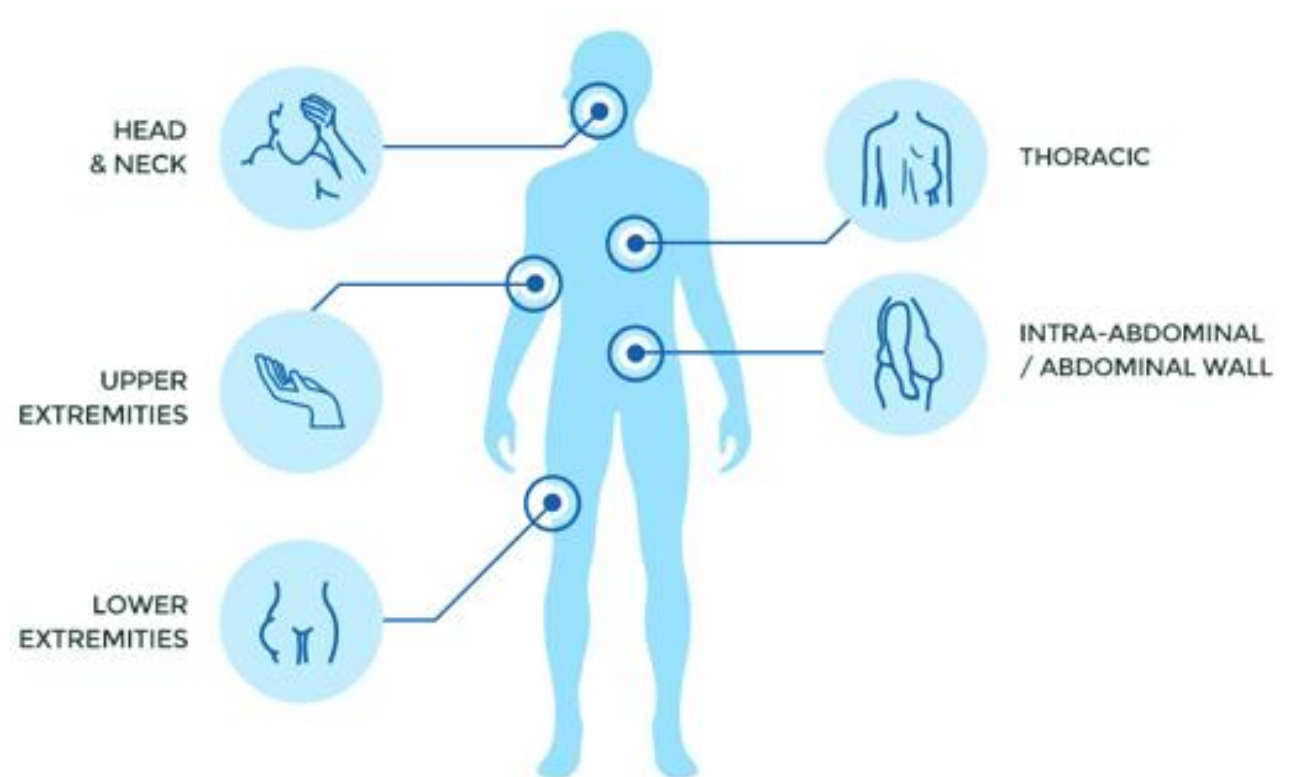
The Desmoid Tumor Research Foundation is accelerating the race toward more treatments and a cure for each and every desmoid tumor patient.

[Read Our Mission →](#)



# Desmoïd-type fibromatose

- 3/miljoen personen/jaar => +/- 33 nieuwe Desmoïd patiënten in België per jaar
- ♀ > ♂
- Borderline tumor
- Sporadisch (*CTNNB1* mutatie) vs. 5-10% FAP-geassocieerd
- Symptomen variëren
- Onvoorspelbaar en variabel klinisch beloop



# Behandeling Desmoïd

- Vroeger: chirurgie
  - Recidiefkans tot 60%
  - Veel morbiditeit
- Nu: eerste keuze behandeling = Afwachtend beleid
  - Wait and see / watchfull waiting
  - Regelmatige controles + beeldvorming

# GRAFITI studie

## Doel:

- Evalueren tumorgedrag gedurende afwachtend beleid
- Beoordelen effectiviteit van een afwachtend beleid



# Methode

- **Patiënten:**

- Volwassen patiënten ( $\geq 18$  jaar)
- GEEN Desmoid tumor in de buikholte
- Zonder eerdere behandeling voor de huidige tumor
- Geen FAP

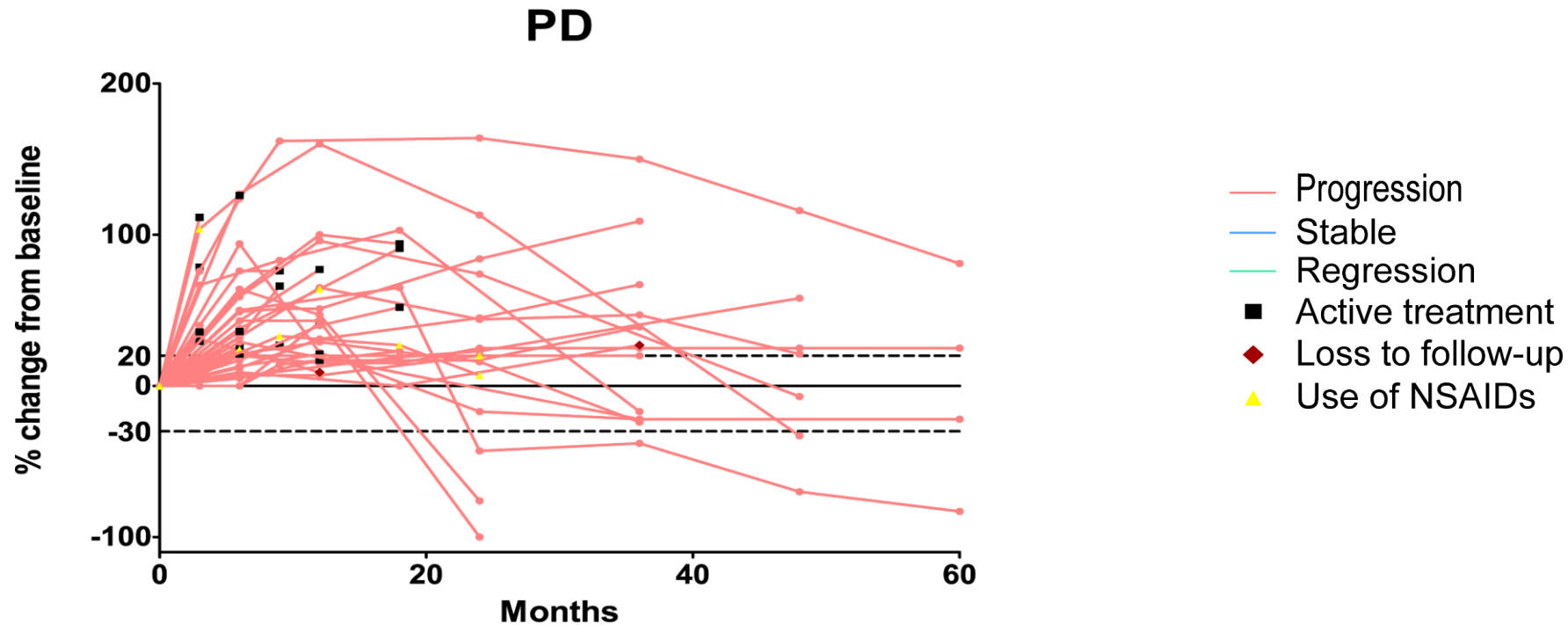
- **Studie procedure:**

- Follow-up gedurende afwachtend beleid **minimaal 3 jaar**
- Afwachtend beleid = controle + beeldvorming
  - Her-evaluatie afwachtend beleid bij tumorgroei en/of toename symptomen

# Resultaten - Behandelstrategie

- Totaal 105 patiënten gestart met afwachtend beleid
- Start actieve behandeling tijdens follow-up: 31 patiënten (30%)
  - 21 patiënten vanwege tumorgroei (in combinatie met symptomen)
  - 10 patiënten vanwege toename symptomen
- Grotere kans op starten behandeling:
  - Grotere tumor bij start afwachtend beleid ( $\geq 5$  cm)
  - S45F-mutatie

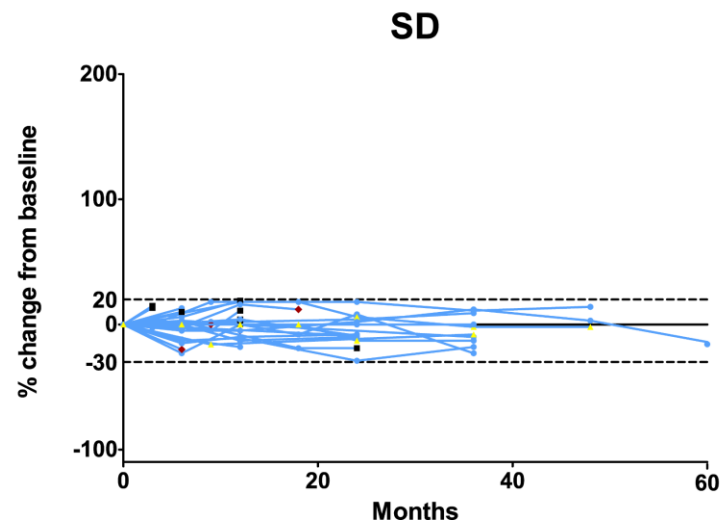
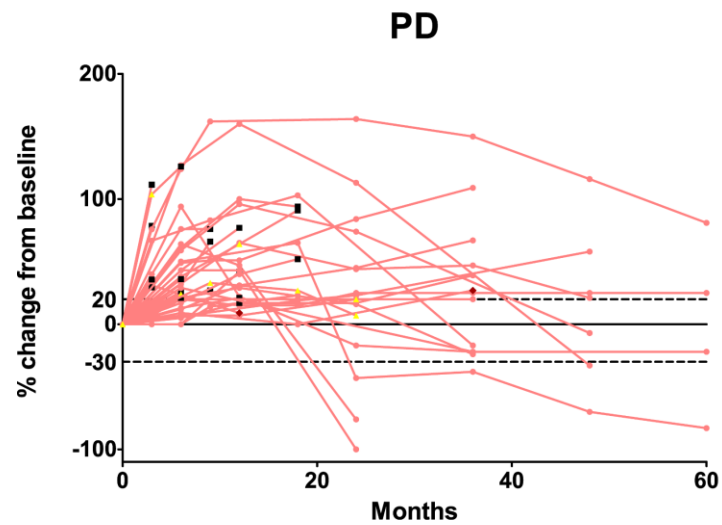
# Resultaten – Tumor gedrag



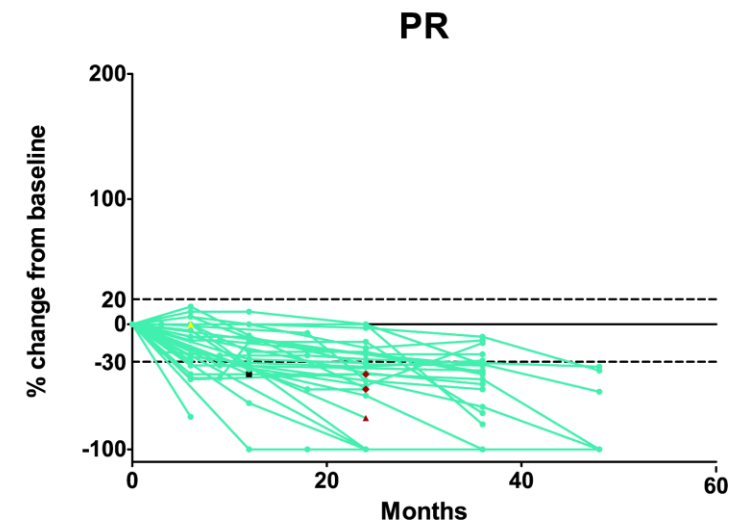
## Progressieve ziekte (PD) 42 patiënten (40%)

- Progressie = tumorgroei
- 21/42 patiënten: start actieve behandeling
- 21/42 patiënten: continueren afwachtend beleid
  - 13/21 patiënten: krimp na initiële progressie

# Resultaten – Tumor gedrag



**Stabiele ziekte (SD) 33 patiënten (32%)**



**Partiele regressie/krimp (PR) 29 patiënten (28%)**

- Progression
- Stable
- Regression
- Active treatment
- ◆ Loss to follow-up
- ▲ Use of NSAIDs

# Conclusie afwachtend beleid

- Minderheid (30%) heeft na initieel afwachtend beleid een actieve behandeling nodig
- Meerderheid ontwikkelt uiteindelijk stabiele ziekte of spontane krimp van de tumor, ook na initiële groei van de tumor (=progressie)
- Initieel afwachtend beleid:
  - Minimaliseert overbehandeling
  - Voorkomt mogelijke behandelgerelateerde morbiditeit

# Nieuwe ontwikkelingen: Gamma secretase remmers

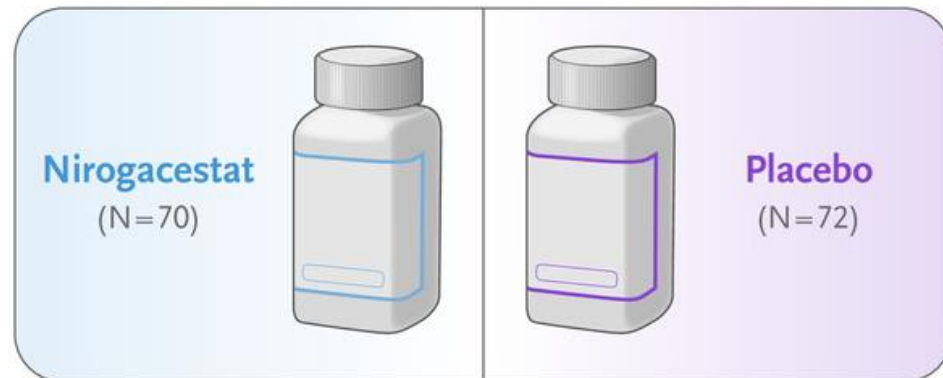
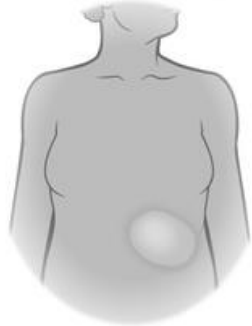
- 2 studies met gamma secretase remmers
  - Nirogacestat (DeFi, springworks): Fase 3 studie afgelopen
  - AL-102 (Ayala): Fase 3 studie loopt

# DeFi studie (Nirogacestat fase 3)



Minstens 20% groei Desmoid tumor binnen de 12 maanden voorafgaande aan de studie

**Desmoid Tumors**



progressievrije overleving

Progressie = Toename klachten OF Groei tumor

Begin behandeling => progressie

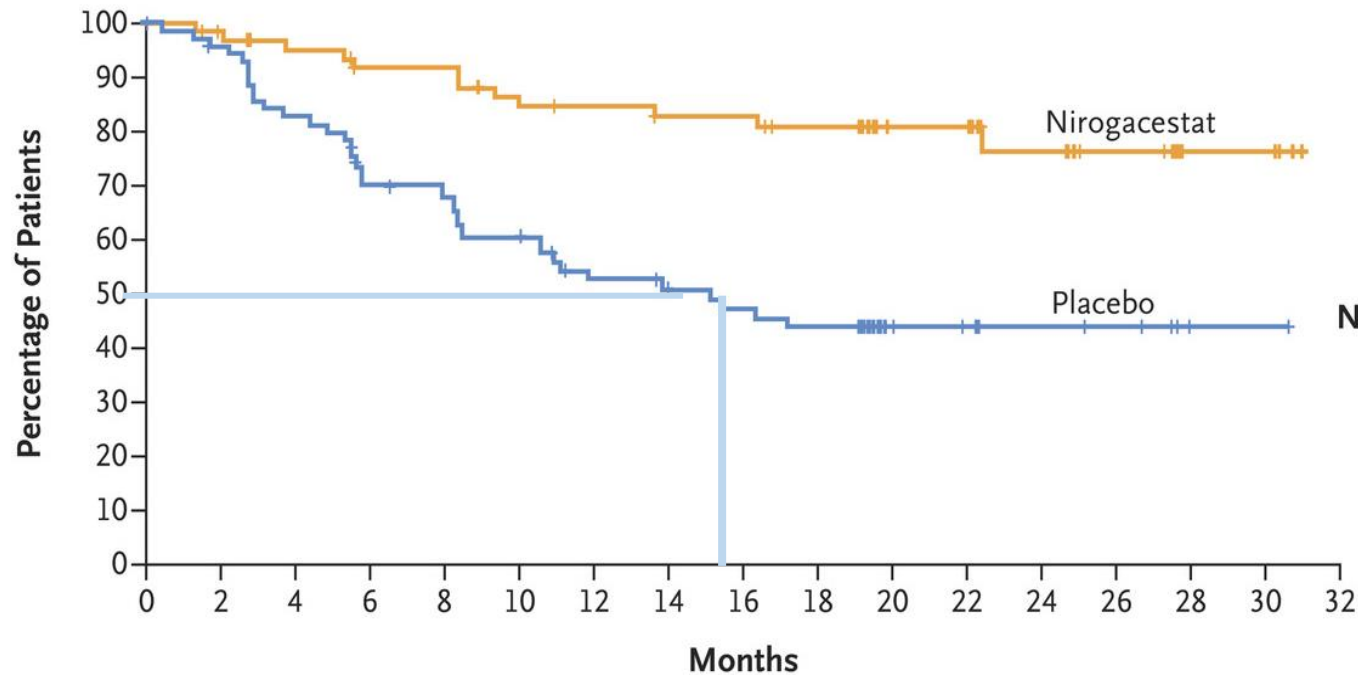


levenskwaliteit

# DeFi studie (Nirogacestat fase 3)

## Resultaten

### A Progression-free Survival



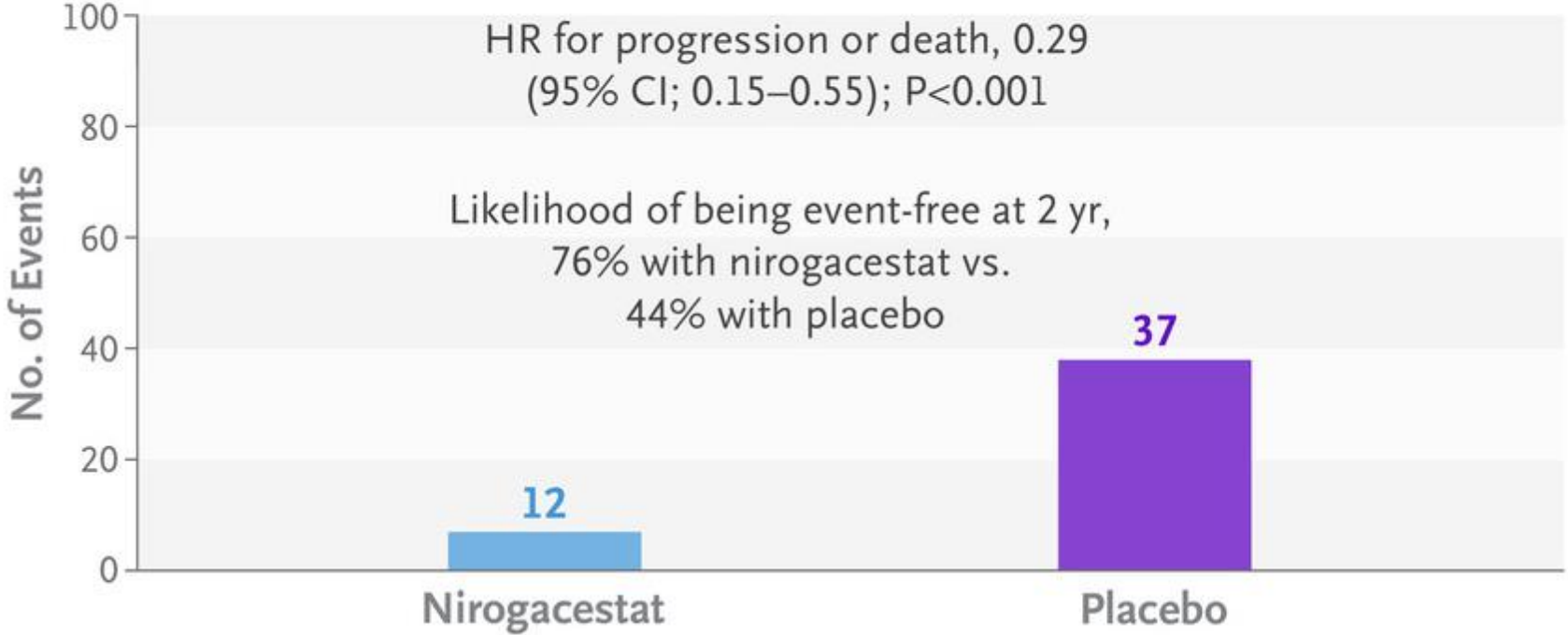
	No. of Patients	No. of Events	Median Progression-free Survival (95% CI) <i>mo</i>
<b>Nirogacestat</b>	70	12	NE (NE–NE)
<b>Placebo</b>	72	37	15.1 (8.4–NE)

Hazard ratio for disease progression or death, 0.29 (95% CI, 0.15–0.55)  
P<0.001

### No. at Risk

Nirogacestat	70	63	56	52	52	47	46	44	44	41	26	26	17	12	4	4	0
Placebo	72	67	58	47	45	40	32	29	27	25	10	8	6	5	1	1	0

### Disease Progression or Death



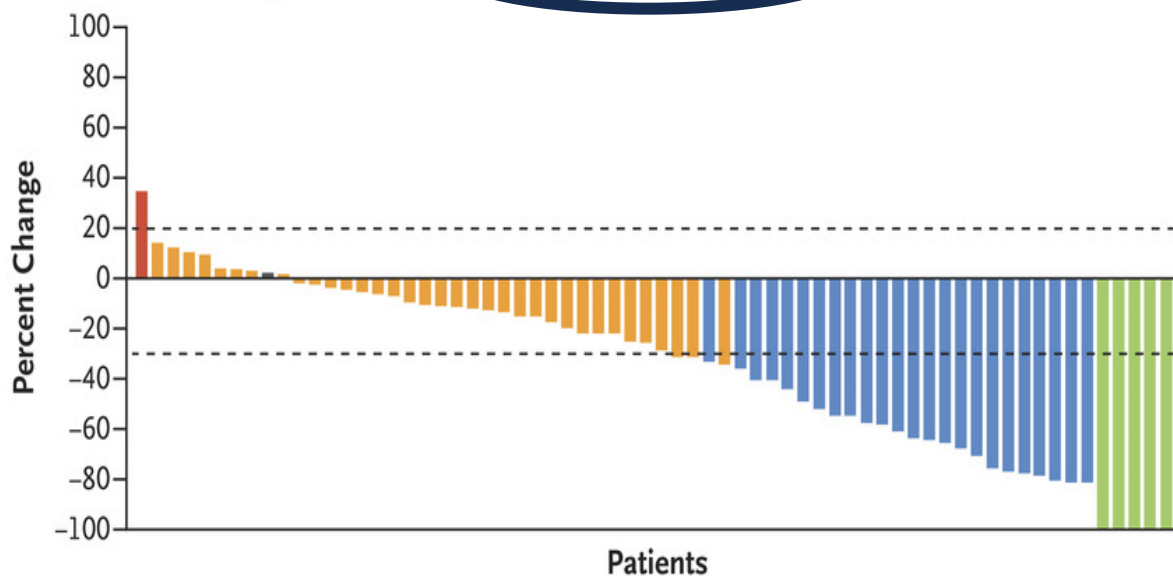
# DeFi studie (Nirogacestat fase 3)

## Resultaten

Best Confirmed Overall Response: ■ Progressive disease ■ Stable disease ■ Partial response ■ Complete response ■ Not able to be evaluated

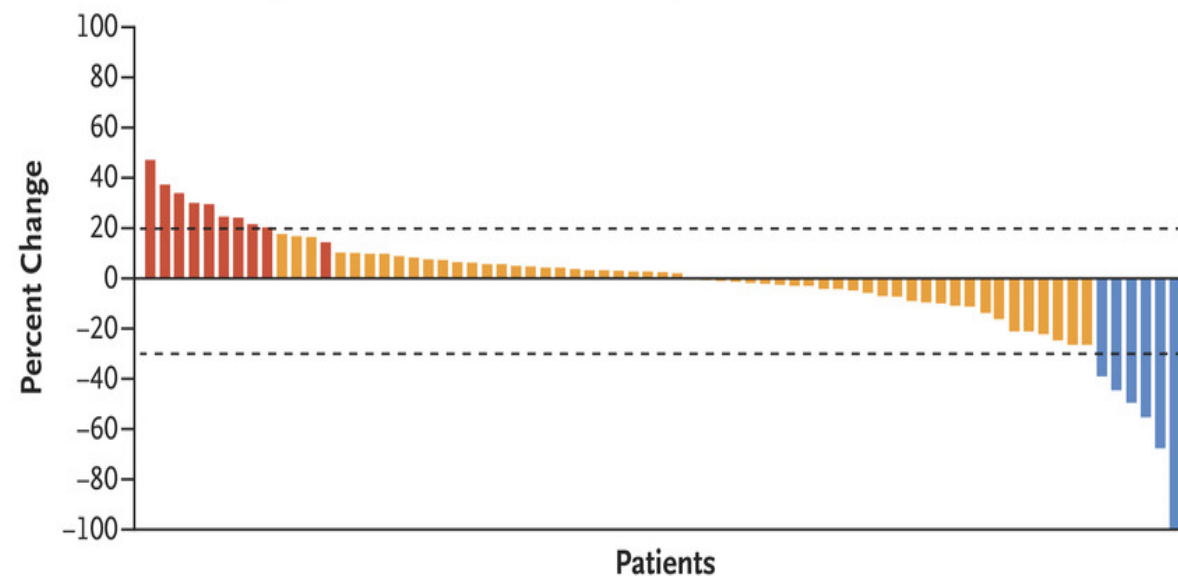
● First response ★ Progression ► Continuing use of trial regimen ✕ Death

A Best Percent Change in Tumor Size, Nirogacestat Group



41% met krimp (blauw/groen balkje) van tumor (of volledig verdwijnen)

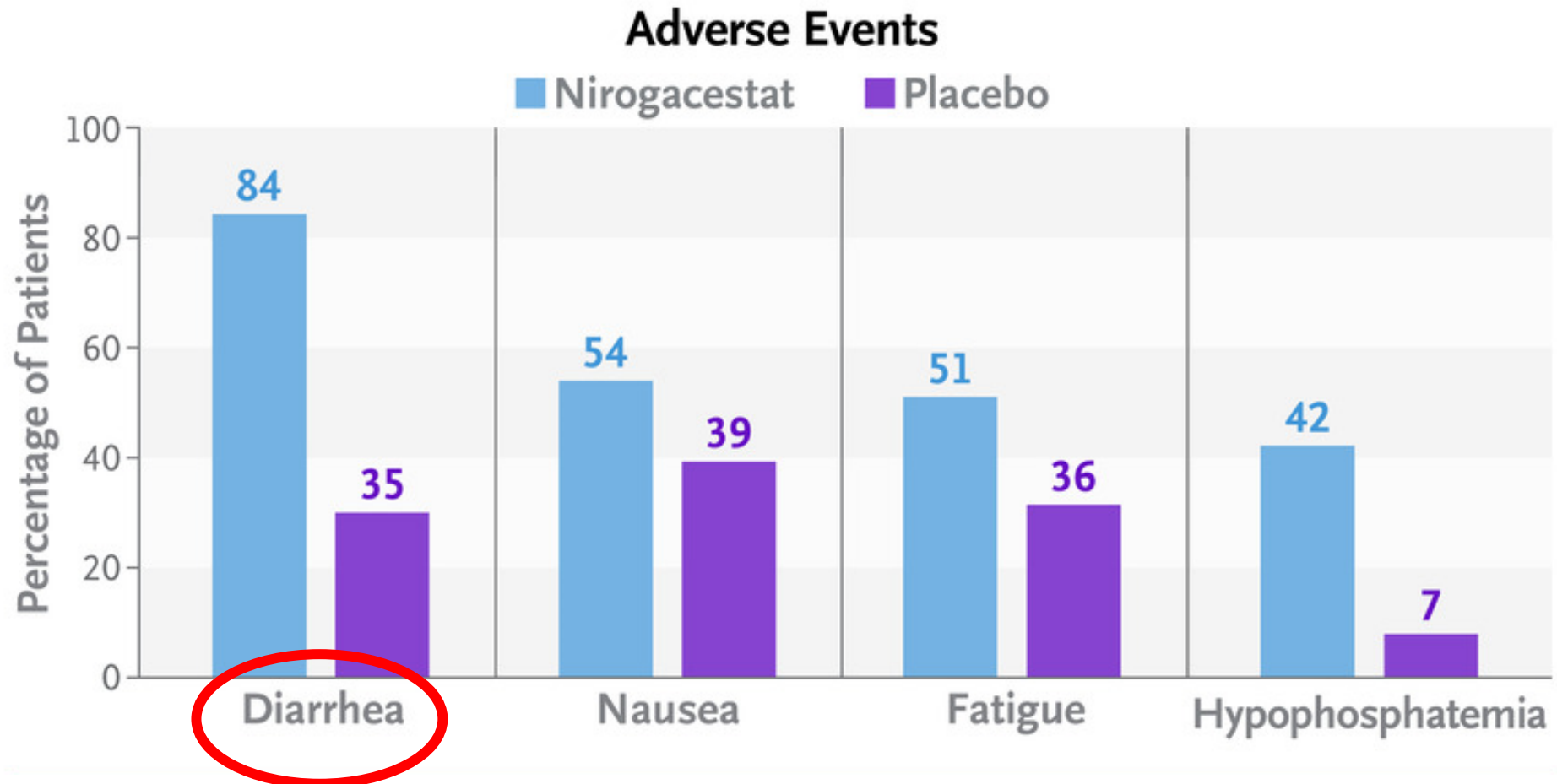
B Best Percent Change in Tumor Size, Placebo Group



8% met krimp van tumor

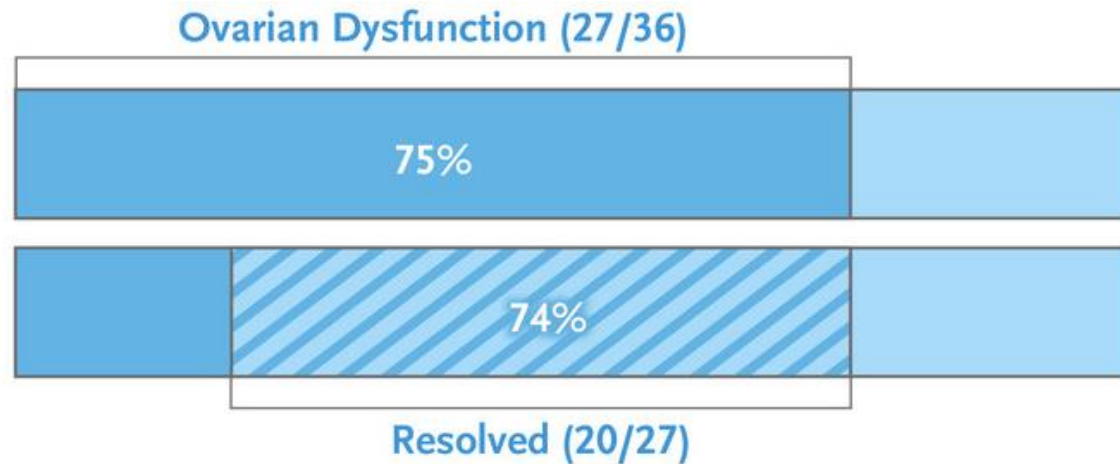
# DeFi studie (Nirogacestat fase 3)

## Bijwerkingen



# DeFi studie (Nirogacestat fase 3)

## Bijwerkingen: ovariële disfunctie/falen



Cave: Desmoid patienten = vaak jonge patienten met kinderwens!

- Vroegtijdige menopauze
- 36 patienten op vruchtbare leeftijd EN Nirogacestat => 27/36 ovarieel falen (75%) => Bij 20/27 herstel ovarieel functie (spontaan of na therapiepauze)

# DeFi studie (Nirogacestat fase 3)

## Levenskwaliteit



Pijn, functioneren,  
symptomen



Bij start  
behandeling



Eerste verbetering vanaf 2 cycli met nirogacestat,  
duidelijk verschil met placebogroep na 10 cycli

# Gammasecretaseremmers (Nirogacestat, AL-102)

## Toekomst

November 2023: afwachten goedkeuring door FDA (VS), daarna (hopelijk) goedkeuring door EMA (Europa)

Daarna goedkeuring nodig van zorgverzekering voor terugbetaling! **Duurt vaak lang**  
In de tussentijd soms compassionate use nirogacestat mogelijk (dient aangevraagd te worden door de arts)



Vragen

