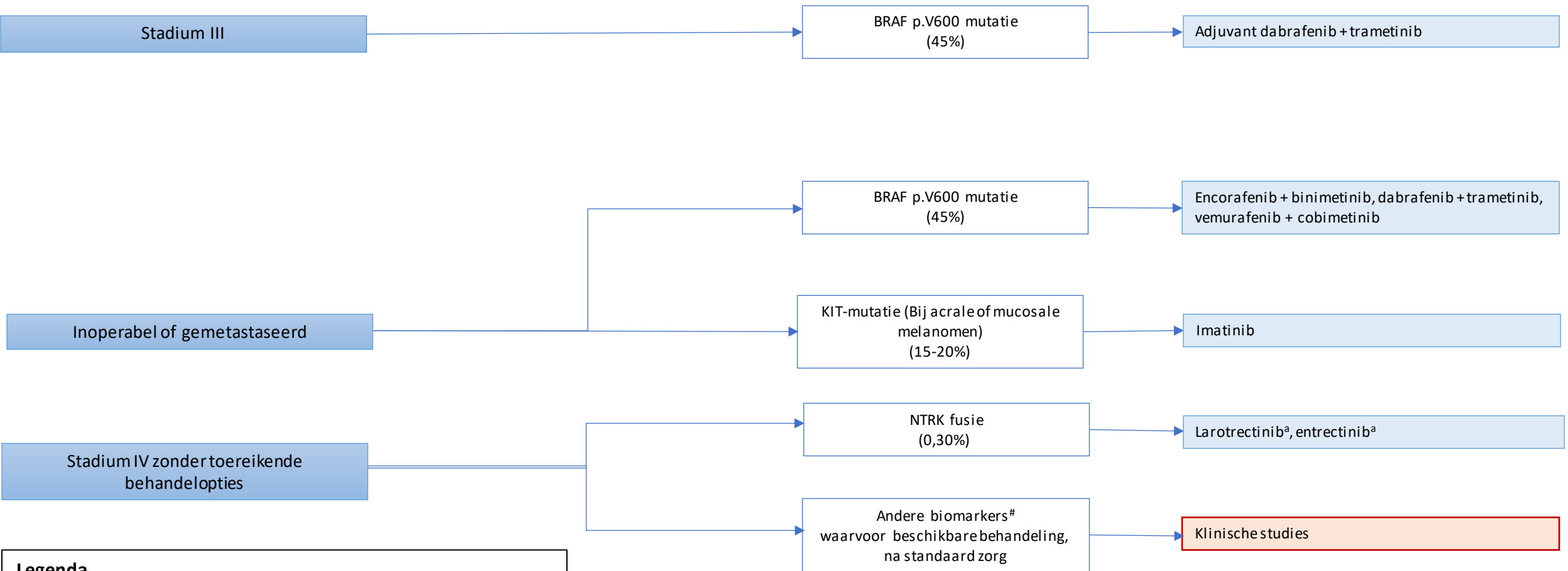


Melanoom



Legenda

- Vergoede systeemtherapie
- Target met behandelconsequentie voor standaardbehandeling
- Systeemtherapie beschikbaar via andere route
- Behandelingen via klinische studies

a Beschikbaar via Drug Access Protocol (DAP)
b Beschikbaar via VT-Traject (DAP)
c Beschikbaar via compassionate use programma
Voor eventuele verwijzing naar klinische genetica op basis van moleculaire afwijking zie [Leidraad voor verwijzing na DNA-onderzoek in \(tumor\)weefsel | Arts en Genetica](https://www.nvmo.org/zorg/moleculaire-diagnostiek/)

Melanoom

Binnen de Nederlandse gezondheidszorg werden in 2017 6197 patiënten gediagnosticeerd met melanoom [1]. Hiervan had bij diagnose 8,4% (n=521) stadium III ziekte en 3,1% (n=192) gemetastaseerde ziekte (stadium IV).

Vergoede zorg en bijbehorende biomarkers

BRAF p.V600 mutatie (incidentie van 45% [1]):

1. Adjuvante behandeling van stadium III melanoom met *BRAF* p.V600 mutatie: combinatietherapie dabrafenib+trametinib [2].
2. Behandeling van niet resectabel of gemetastaseerd melanoom met *BRAF* p.V600 mutatie:
 - a. combinatietherapie dabrafenib + trametinib [3]
 - b. combinatietherapie vemurafenib + cobimetinib [4]
 - c. combinatie encorafenib + binimetinib [5].

KIT mutatie (incidentie van 15-20% in acraal en mucosaal melanoom [6]):

1. Behandeling van gemetastaseerde mucosale en acrale melanomen met een *KIT* mutatie: monotherapie imatinib.

Vergoede zorg en bijbehorende targets via DAP

NTRK1/2/3 fusies (incidentie van 0,30% [7, 8]. *NTRK1/2/3* fusies neigen naar wederzijdse exclusiviteit met *BRAF* mutaties [8], wat betekent dat de incidentie in *BRAF* wildtype melanomen 0,6% bedraagt):

1. Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie zonder andere toereikende behandelopties: larotrectinib [9] en entrectinib [10] zijn tumoragnostisch beschikbaar via DAP [11].

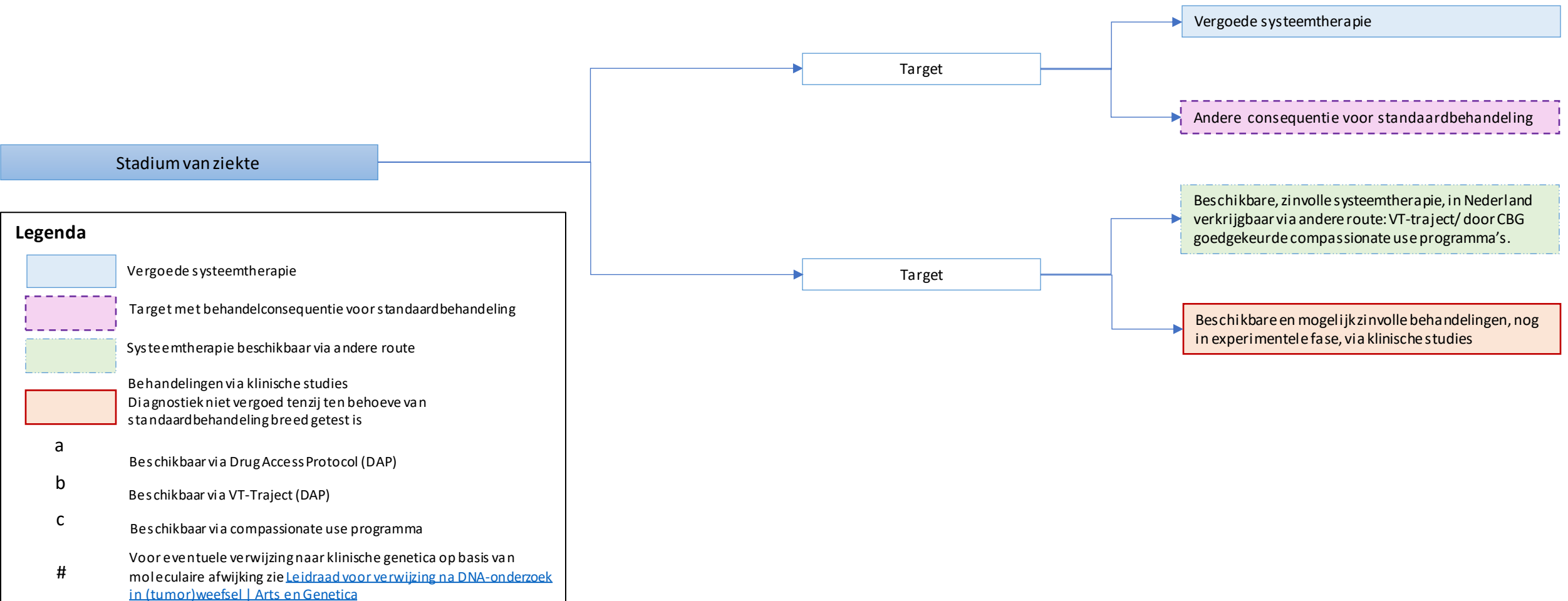
Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Bibliografie:

1. IKNL *Huidkanker in Nederland, cijfers uit 30 jaar Nederlandse kankerregistratie*. 2019.
2. BOM, N.-c. *Adjuvant dabrafenib in combinatie met trametinib bij stadium III melanoom*. 2018; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/adjuvant-dabrafenib-in-combinatie-met-trametinib-bij-stadium-iii-melanoom/?meta>.
3. BOM, N.-c. *Combinatiebehandeling met dabrafenib en trametinib bij niet-resectabel of gemetastaseerd melanoom*. 2016; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/combinatiebehandeling-met-dabrafenib-en-trametinib-bij-niet-resectabel-of-gemetastaseerd-melanoom/?meta>.
4. BOM, N.-c. *Combinatiebehandeling met vemurafenib en cobimetinib bij niet-resectabel of gemetastaseerd melanoom*. 2016; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/combinatiebehandeling-met-vemurafenib-en-cobimetinib-bij-niet-resectabel-of-gemetastaseerd-melanoom/>.
5. BOM, N.-c. *Encorafenib en binimetinib als doelgerichte behandeling voor niet-resectabel of gemetastaseerd BRAF-gemuteerd melanoom*. 2019; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/encorafenib-en-binimetinib-als-doelgerichte-behandeling-voor-niet-resectabel-of-gemetastaseerd-braf-gemuteerd-melanoom/?meta>.
6. Rabbie, R., et al., *Melanoma subtypes: genomic profiles, prognostic molecular markers and therapeutic possibilities*. *Journal of Pathology*, 2019. **247**(5): p. 539-551.
7. Forsythe, A., et al., *A systematic review and meta-analysis of neurotrophic tyrosine receptor kinase gene fusion frequencies in solid tumors*. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 2020. **12**.
8. Westphalen, C.B., et al., *Genomic context of NTRK1/2/3 fusion-positive tumours from a large real-world population (vol 5, 69, 2021)*. *Npj Precision Oncology*, 2021. **5**(1).
9. BOM, N.-c. *Larotrectinib bij solide tumoren met een NTRK-genfusie*. 2022; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/larotrectinib-bij-solide-tumoren-met-een-ntrk-genfusie/?meta>.
10. BOM, N.-c. *Entrectinib bij solide tumoren met een NTRK-genfusie*. 2022; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/entrectinib-bij-solide-tumoren-met-een-ntrk-genfusie/?meta>.
11. Zeverijn, L.J., et al., *Harmonising patient-access programmes: the Dutch DRUG Access Protocol platform*. *Lancet Oncology*, 2022. **23**(2): p. 198-201.

Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Tumorsoort



Leeswijzer:

Vanwege de snelle ontwikkeling van systemische behandelmogelijkheden bestaat de noodzaak om te testen voor targets en hiervoor moleculaire diagnostiek te verrichten. De inzet van klinisch noodzakelijke moleculaire diagnostiek verschilt per tumortype. Onder regie van Zorginstituut Nederland (ZiNL) hebben gemandateerde leden van de NVMO, NVALT, NVVP en VKGL lijsten met Klinisch Noodzakelijke Targets (KNT) opgesteld. Deze lijsten zijn in tripartite werkoverleggen afgestemd met vertegenwoordigers van de CieBAG en de NFK.

Doel

Voor de samenstelling van de KNT-lijsten is per tumortype een overzicht gemaakt van targets met consequenties voor de behandeling. Het doel hiervan is om de bekendheid van de noodzakelijk te testen targets onder behandelaren én pathologen te vergroten. Tevens dienen de lijsten als basis voor snelle actualisatie in een zeer dynamisch veld.

Scope

De lijsten richten zich enkel op de targets met behandelconsequenties (de zogenoemde prognostische en predictieve diagnostiek). Daarbij vallen de diagnostische moleculaire bepalingen die worden verricht in het kader van het stellen van de diagnose buiten de scope van deze lijsten. Het is belangrijk om te benoemen dat de KNT-lijsten en het begeleidend document dienen als overzicht van de targets die getest worden voor het bepalen van de optimale behandeling, en niet als lijsten van targets die uitsluitend vergoed moeten worden.

De lijsten bevatten naast doelgerichte geneesmiddelen die beschikbaar zijn via het verzekerde pakket ook geneesmiddelen die via andere routes in Nederland beschikbaar zijn, zoals het DRUG Access Protocol (DAP), het Voorwaardelijke Toelating (VT) traject, en door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen goedgekeurde compassionate use programma's. Daarnaast worden targets genoemd welke behandelconsequenties hebben anders dan het geven van systeemtherapie.