

# Doelgerichte behandeling

BRAF



dr. A.J. van der Wekken  
Longarts-oncoloog



**umcg Oncologie**  
Comprehensive Cancer Center

# Disclosure

- Advisory board/Lectures:
  - Lilly
  - Boehringer-Ingelheim
  - Pfizer
  - AstraZeneca
  - Roche (diagnostics)
  - Takeda
  - Janssen
- Grant:
  - Boehringer-Ingelheim
  - Pfizer
  - AstraZeneca
  - Roche
  - Takeda





**UMCG Oncologie**  
Comprehensive Cancer Center

# Inleiding

- Welke geneesmiddelen zijn er?
- Wat gebeurt er bij resistentie?
- Welke trials zijn er en waar vind ik deze?

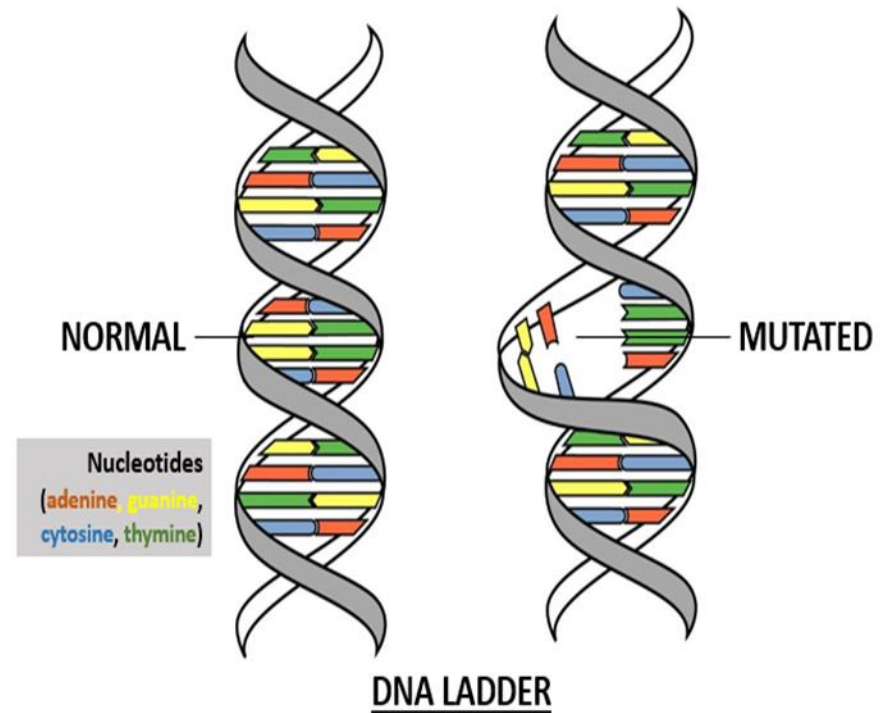


**UMCG Oncologie**

Comprehensive Cancer Center

# Mutaties

- Verandering in het DNA
- Punt mutatie
- Insertie
- Deletie
- Translocatie
- Duplicatie
- Etc.



**UMCG Oncologie**

Comprehensive Cancer Center



### Algemeen

Test alle patiënten die in aanmerking komen voor palliatieve systeemtherapie met niet-squameus NSCLC, of met squameuze histologie, die niet of weinig gerookt hebben, op de aberraties in de volgende genen: EGFR, KRAS, ALK, ROS1, BRAF, RET, MET, HER2, NTRK1/2/3 en NRG. Dit is ongeacht de klinische conditie.

Overleg met een ander centrum als niet alle testen in het eigen ziekenhuis kunnen worden uitgevoerd om het predictieve testproces zo gestroomlijnd mogelijk te laten verlopen.

Verwijs patiënten met aberraties in de volgende genen ALK, ROS1, BRAF, RET, MET, HER2, NTRK1/2/3 of NRG, en uncommon EGFR naar een gespecialiseerd centrum (NVALT centrum voor zeldzame driver mutaties).

## ALK

Behandel patiënten met een ALK-translocatie met een ALK-TKI in de eerste lijn bij voorkeur met alectinib, andere opties zijn crizotinib, ceritinib en brigatinib.

Behandel patiënten in de tweede lijn en verder afhankelijk van de gegeven TKI in de eerste lijn en het gevonden resistentiepatroon (specifieke ALK-mutatie) met ceritinib, alectinib of brigatinib

## ROS1

Behandel patiënten met een ROS1 translocatie in de eerste lijn met crizotinib.

## BRAF V600

Behandel patiënten met een BRAF V600 mutatie in de eerste lijn met de combinatie dabrafenib/trametinib.

## RET/ HER2/ MET/ NTRK/ NRG

Bespreek behandel mogelijkheden in de Moleculaire Tumor Board met betrekking tot uncommon EGFR, RET, HER2, MET, NTRK 1/2/3 of NRG afwijkingen als ook combinaties van driver mutaties en bespreek vervolgens met de patiënt indien mogelijk deelname aan een klinische studie.

Behandel met standaard systeemtherapie als een patiënt niet aan een studie deelneemt.



**UMCG Oncologie**

Comprehensive Cancer Center

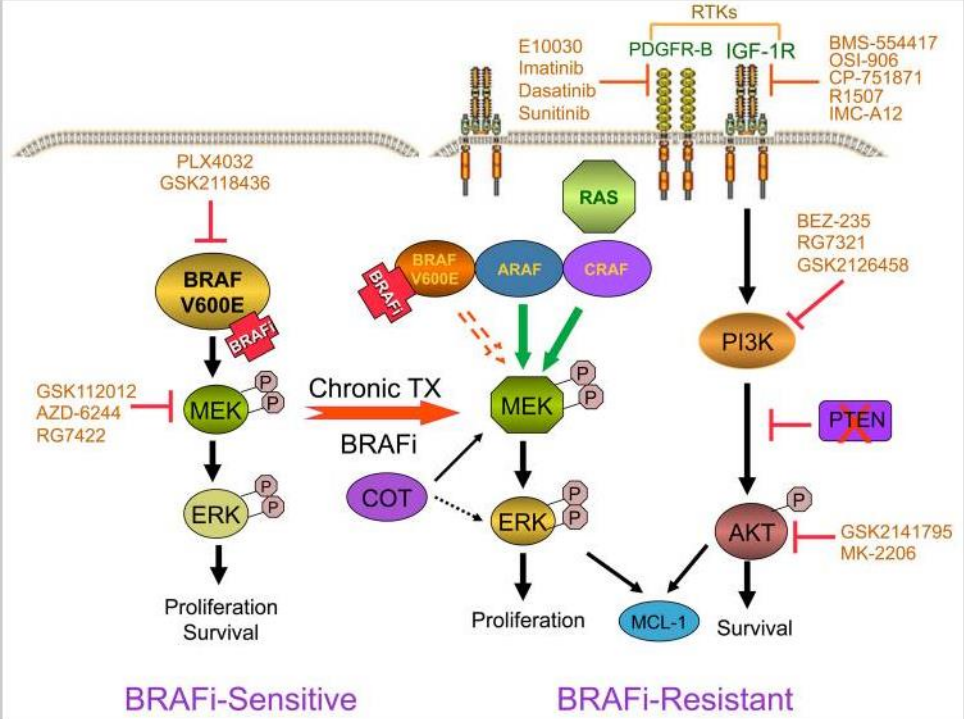
# Centra zeldzame mutaties



**UMCG Oncologie**  
Comprehensive Cancer Center



# Resistentie



# Studies

- Encorafenib – Binimetinib: AvL, UMCG
- Combinatie immunotherapie – RAF/MEK remmers?



**UMCG Oncologie**

Comprehensive Cancer Center

# Take home message

- BRAF beperkte TKI mogelijkheden
- Bij zeldzame mutaties behandeling in centra; daar zijn ook de studies te vinden.



# Vragen

- Met het oog op de nieuwsberichten van januari 2021 (<https://www.ad.nl/binnenland/peperdure-kankermedicijnen-voortaan-veel-snelser-beschikbaar~a9aa9367/?referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F>) vroeg ik me af of er voor longkankerpatiënten met de BRAF mutatie ook bepaalde nieuwe medicatie beschikbaar komt.



- Hoe zit het bijvoorbeeld met Vorinostat? Is dit mogelijk werkzaam in longtumoren die resistent zijn geworden voor BRAF remmers?



- Kan de BRAF mutatie ook in kleincellige longkanker voorkomen?







[cancercenter.umcg.nl](https://cancercenter.umcg.nl)



**umcg Oncologie**  
Comprehensive Cancer Center