KCE REPORT 409A

GOOD CLINICAL PRACTICE

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SAMENVATTING

KLINISCHE PRAKTIJKRICHTLIJN VOOR DE DIAGNOSE, BEHANDELING EN FOLLOW UP VAN CUTAAN MELANOOM VOOR DE TWEEDE LIJN



VICKY JESPERS, ELENA COSTA, CÉLINE RICOUR, LEEN VERLEYE

2025 www.kce.fgov.be

VOORWOORD

Melanoom, hoewel minder frequent dan andere huidkankers, treft jaarlijks toch meer dan vierduizend mensen in België. Hiermee is melanoom de vijfde meest frequente kanker in België. Het aantal diagnoses is in 20 jaar tijd meer dan verdubbeld, door meer zonblootstelling maar ook door meer screening en meer diagnoses van kleine letsels die vaak onschuldig zijn. Jaarlijks sterven er iets meer dan 300 Belgen aan melanoom, een groot verschil met het aantal jaarlijkse diagnoses wat wijst op hele hoge overlevingscijfers: 95% van de patiënten is inderdaad nog in leven 5 jaar na de diagnose. Zoals steeds is de overleving wel sterk afhankelijk van het stadium bij diagnose – voor stadium IV is de 5-jaarsoverleving minder dan 30%. Daarbij ervaren patiënten met melanoom frequent zowel fysieke als psychische klachten met een negatieve impact op hun kwaliteit van leven, door de ziekte zelf maar ook door de behandeling.

Door de toename aan diagnostische en therapeutische mogelijkheden, ontstond ook de nood aan een globale, evidence-based richtlijn voor zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor deze patiënten. Voor deze richtlijn heeft het KCE de meest recente en beste evidence gesynthetiseerd en vertaald naar klinische aanbevelingen. Hiervoor werd er samengewerkt met dermatologen, oncologen, huisartsen en andere experten die betrokken zijn bij de zorg voor melanoom patiënten. De aanbevelingen gaan van diagnose en behandeling tot follow-up en moeten ervoor zorgen dat elke patiënt de optimale zorg krijgt, ongeacht woonplaats, behandelaar of zorgsetting.

Zoals voor elke klinische richtlijn is het werk hiermee niet af. Het toepassen van de beste evidence is pas compleet als de patiënt betrokken wordt in het proces. In een recente survey door het NEED programma gaf 35% van de patiënten aan dat ze meer betrokken hadden willen worden bij de behandelkeuzes. Deze richtlijn geeft aan zorgverleners de nodige handvaten om dergelijke ‘shared decision making’ in de praktijk te brengen, door de verschillende opties met voor-en nadelen te presenteren, de wetenschappelijke onderbouwing van de aanbevelingen expliciet te maken, en ook transparant aan te geven waar deze onderbouwing voorlopig nog onvoldoende is en waar de keuzes sterk afhankelijk zijn van de waarden en voorkeuren van de patiënt. Op die manier kan deze richtlijn bijdragen aan kwalitatieve en doelmatige zorg voor iedereen.

Christophe JANSSENS
Adjunct algemeen directeur

Ann VAN DEN BRUEL
Algemeen directeur

INHOUDSOPGAVE

■ **SAMENVATTING** **3**

1 INLEIDING **3**

1.1 MELANOOM 3

1.1.1 Algemeen 3

1.1.2 Epidemiologie 3

1.1.3 Stadiëring 4

1.1.4 Aanpak 4

2 DOELSTELLINGEN EN REIKWIJDTE VAN DE KLINISCHE PRAKTIJKRICHTLIJN **6**

2.1 DOELSTELLINGEN 6

2.2 DOELGROEP 6

2.3 INHOUD 6

3 METHODOLOGIE **7**

3.1 DEFINITIE VAN HET TOEPASSINGSGEBIED 7

3.2 ONDERZOEK EN EVALUATIE VAN WETENSCHAPPELIJK BEWIJS 8

3.3 VAN WETENSCHAPPELIJK BEWIJS NAAR AANBEVELINGEN 9

4 AANBEVELINGEN **9**

4.1 INITIËLE STADIËRING MET ECHOGRAFIE EN PET/CT 9

4.2 MARGES VOOR CHIRURGISCHE RE-EXCISIE 10

4.3 LYMFEKLIERUITRUIMING BIJ SUBKLINISCHE METASTASEN 11

4.4 IMMUNOTHERAPIE EN GERICHTE THERAPIE IN (NEO-)ADJUVANTE SITUATIES 11

4.5 ROUTINEMATIGE FOLLOW-UP VAN ASYMPTOMATISCHE PATIËNTEN NA EEN CURATIEVE BEHANDELING 13

5 VERSPREIDING, IMPLEMENTATIE EN TOEKOMSTIGE UPDATES **16**

SAMENVATTING

1 INLEIDING

1.1 Melanoom

1.1.1 Algemeen

Melanoom is een vorm van kanker die ontstaat in de **melanocyten**, de pigmentcellen die kleur geven aan de huid, het haar, enz. In de grote meerderheid van de gevallen komt melanoom voor op de huid, maar soms ook op andere plaatsen (slijmvliezen, ogen...). **Dit rapport heeft uitsluitend betrekking op melanoom van de huid.**

Blootstelling aan natuurlijke of kunstmatige **ultraviolette straling** (zonnebank) is een van de klassieke risicofactoren voor melanoom[a]. Primaire preventie is dan ook gericht op het verminderen van blootstelling aan ultraviolette straling en zonnestralen. De aanwezigheid van vele of atypische **moedervlekken** (asymmetrisch, onregelmatig, heel groot, enz.), vormt dan weer een risicofactor voor melanoom in delen van de huid die gewoonlijk niet aan de zon worden blootgesteld.

1.1.2 Epidemiologie

De wereldwijde **incidentie** van huidmelanoom is sinds het midden van de twintigste eeuw voortdurend toegenomen. Dit kan worden verklaard doordat mensen zich steeds meer aan de zon hebben blootgesteld, door een toenemend aantal screenings en door een overschatting van laesies die nooit klinische gevolgen zouden hebben gehad.

Deze trend zien we ook in België, waar het aantal nieuwe gevallen is gestegen van 1.518 in 2004 tot 4.146 in 2022 (Figuur 1). Dit komt neer op een incidentie van 35,9 gevallen per 100.000 inwoners, aanzienlijk hoger dan het Europese gemiddelde (21,4/100.000).

De incidentie van melanoom neemt toe met de leeftijd. Belgische vrouwen worden over het algemeen op jongere leeftijd gediagnosticeerd dan mannen (mediane leeftijd: 59 jaar versus 65 jaar in 2022). Bij vrouwen wordt melanoom ook vaker in een vroeger stadium gediagnosticeerd: 81% van de huidmelanomen wordt bij hen in stadium I ontdekt, tegenover 76% bij mannen.

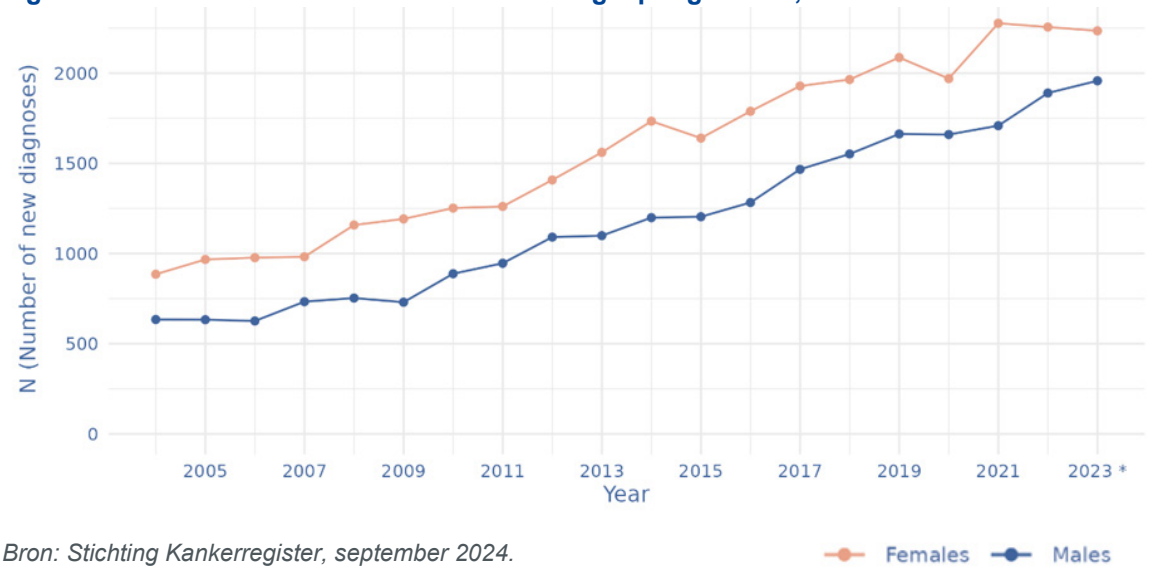
In 2013-2022 bedroeg de relatieve 5-jaars overleving ongeveer 94% bij mannen en 98% bij vrouwen (alle stadia samen). In vergelijking met 2008-2012 is dit een stijging voor beide geslachten. De prognose hangt sterk af van het stadium van de tumor op het moment van diagnose. Terwijl de netto overlevingskans op 5 jaar meer dan 100% bedraagt[b] voor tumoren in stadium I, is hij lager dan 30% voor tumoren in stadium IV.

---

[a] Er bestaan bepaalde subtypes die geen verband houden met ultraviolette straling.

[b] De overlevingskans is dus hoger in deze groep patiënten dan in een vergelijkbare algemene populatie.

Figuur 1 – Incidentie van huidmelanoom in België per geslacht, 2004-2023



Bron: Stichting Kankerregister, september 2024.
**De gegevens voor 2023 zijn schattingen*

1.1.3 Stadiëring

De stadiëring is gebaseerd op de classificatie 'tumor, lymfeklieren, metastasen' (*Tumour, Nodes, Metastasis* of TNM) en op het stadiëringssysteem van *het American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (zie Tabel 1).

De omvang van de primaire tumor wordt bepaald na chirurgische excisie en pathologisch onderzoek (categorie T), het stadium van de lymfeklieren (categorie N) en metastasen op afstand (categorie M) op basis van lichamelijk onderzoek en beeldvorming, eventueel met bijkomend pathologisch onderzoek (meestal uitgevoerd op regionale lymfeklieren).

1.1.4 Aanpak

Stadiëring is niet enkel belangrijk voor de prognose, maar ook voor het nemen van klinische beslissingen en de behandeling. De behandeling evolueerde in de afgelopen tien jaar, wat de sterfte mee heeft doen dalen. Voor niet-uitgezaaide melanomen blijft chirurgie de hoeksteen van de behandeling. Het bestaat uit een re-excisie van de primaire tumor (na de eerste excisie voor de diagnose), eventueel met verwijdering van de regionale lymfeklieren, indien geïndiceerd.

Nieuwe systemische behandelingen (immunotherapie met immuuncontrole-inhibitoren, therapieën gericht op BRAF-genmutaties) werden aanvankelijk geïntroduceerd voor de behandeling van gemetastaseerde huidmelanomen. Meer recent zijn ze ook het onderwerp van gerandomiseerde studies in een adjuvante of neoadjuvante context. In België is het gebruik ervan in de loop der jaren toegenomen, vooral voor melanomen in een verder gevorderd stadium.

Tabel 1 – Het TNM-stadiumsysteem van het AJCC, 8e editie

Stadium	Categorie T[1]	Categorie N[2.]	Categorie M[3]
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1a	N0	M0
Stadium IB	T1b		
	T2a		
Stadium IIA	T2b	N0	M0
	T3a		
Stadium IIB	T3b		
	T4a		
Stadium IIC	T4b		
Stadium III	Om het even welke T	≥N1	M0
Stadium IIIA	T1a T1b T2a	N1a of N2a	M0
Stadium IIIB	T0	N1b of N1c	
	T1a T1b T2a	N1b of N1c of N2b	
	T2b T3a	N1a-2b	
Stadium IIIC	T0	N2b-c of N3b-c	
	T1a-T3a	N2c of N3a-c	
	T3b-T4a	Om het even welke N ≥ N1	
	T4b	N1a-N2c	
Stadium IIID	T4b	N3a-c	
Stadium IV	Om het even welke T	Om het even welke N	M1

1. De Breslow-dikte van het primaire melanoom: Tis = melanoom in situ, T1a = geen ulceratie dikte<0,8mm, T1b = dikte 0,8-1,0mm ongeacht de ulceratiestatus OF ulceratie aanwezig en dikte <0,8mm, T2 = dikte >1,0-2,0mm, T3 = dikte >2,0-4,0mm, T4 = dikte >4,0mm, a = geen ulceratie en b = ulceratie, T0 = geen aanwijzingen voor een primaire tumor OF locatie van de primaire tumor onbekend, TX = dikte van de tumor niet te bepalen.
De metingen worden gerapporteerd met een nauwkeurigheid van 0,1mm (niet 0,01mm, vooral voor melanomen >1mm; melanomen ≤1mm kunnen indien mogelijk worden gemeten met een nauwkeurigheid van 0,01mm, maar worden bij de rapportage afgerond op de dichtstbijzijnde waarde van 0,1mm.
2. Regionale lymfeklieren categorie melanoom: N0 = geen aantasting van regionale lymfeklieren, N1-3 = het cijfer (1 tot 3) geeft het aantal lymfeklieren met uitzaaiingen aan; N1 = 0-1 lymfeklier, a = klinisch occult zonder microsatelliet-, satelliet- of in-transit-uitzaaiingen (IMS), b = klinisch gedetecteerd (palpatie of echografie), c = 0 lymfeklieren, met IMS; N2 = 1-3 lymfeklieren, a = 2-3 klinisch occulte lymfeklieren, zonder IMS, b = 2-3 lymfeklieren klinisch gedetecteerd, zonder IMS, c = 1 klinische of occulte lymfeklier, met IMS; N3 = >1 lymfeklier, a = >3 lymfeklieren, allemaal klinisch occult, zonder IMS, b = >3 lymfeklieren, ≥1 klinisch gedetecteerd of verstrengeld, zonder IMS, c = >1 klinische of occulte lymfeklier, met IMS
3. Categorie van melanoom op basis van metastasen op afstand: M0 = geen metastasen op afstand gedetecteerd, M1 = metastasen op afstand gedetecteerd

2 DOELSTELLINGEN EN REIKWIJDTE VAN DE KLINISCHE PRAKTIJKRICHTLIJN

2.1 Doelstellingen

Omwille van de toenemende incidentie van huidmelanomen in België en de veranderingen in de behandeling in de afgelopen tien jaar, moet deze nieuwe richtlijn een **leidraad vormen voor de betrokken zorgverleners**. Ze moet de **variabiliteit in de klinische praktijk verminderen** en **de overleving verder verbeteren**. Onze aanbevelingen zijn gebaseerd op het huidige wetenschappelijk bewijs en behandelen een aantal prioritaire thema's[c] voor de aanpak van huidmelanomen bij volwassen patiënten.

2.2 Doelgroep

Deze richtlijn is in de eerste plaats bedoeld voor **zorgprofessionals van de tweede lijn**, en dan vooral voor dermatologen, oncologen, chirurgen, radiologen/specialisten in nucleaire geneeskunde en andere artsen met patiënten met huidmelanoom, evenals hun teams. De richtlijn is bedoeld als hulpmiddel bij het nemen van weloverwogen beslissingen die overeenstemmen met de huidige zorgstandaarden.

2.3 Inhoud

Deze klinische praktijkrichtlijn behandelt een aantal thema's m.b.t. **de diagnose**, **de initiële behandeling** en **de follow-up na de behandeling** van **primair huidmelanoom.** Ze werden geselecteerd omwille van hun belang:

- Het gebruik van echografie voor de initiële N-stadiëring.
- Het gebruik van PET/CT [^{18}F]FDG-onderzoek voor de initiële N- en M-stadiëring.
- De marges voor chirurgische re-excisie voor melanomen in stadium 0 tot II.
- Volledige lymfeklieruitruiming bij subklinische lymfekliermetastasen.
- Adjuvante therapie voor volledig verwijderde tumoren in stadium IIB, IIC, III of IV.
- Neo-adjuvante therapie voor reseceerbare en klinisch detecteerbare melanomen in stadium III en IV.
- De follow-upstrategie (routinematige controle) voor patiënten die na een curatieve behandeling geen klinische tekenen van de ziekte meer vertonen.

Deze richtlijn heeft geen betrekking op niet-cutane melanomen of niet-melanome huidkankers. Evenmin komen preventie, behandeling van recidieven of palliatieve zorg aan bod.

[c] Deze prioritaire thema's werden geselecteerd bijvoorbeeld omdat de huidige klinische praktijk zeer variabel is, ter discussie staat of recent is veranderd.

3 METHODOLOGIE

Deze klinische praktijkrichtlijn is ontwikkeld op basis van wetenschappelijk bewijs, in overeenstemming met de KCE-methodologie voor het opstellen van richtlijnen voor goede klinische praktijk.

3.1 Definitie van het toepassingsgebied

In een eerste fase identificeerden en evalueerden de onderzoekers van het KCE met behulp van het AGREE-rooster[d] de recente richtlijnen voor de diagnose, behandeling en follow-up van melanoom. Op basis van deze documenten en andere recente bronnen stelden zij een **voorlopige lijst** ("*longlist*") van mogelijke onderzoeksvragen op. Deze werd in de vorm van een enquête op grote schaal onder experts en stakeholders verspreid, om zo de prioritaire vragen te identificeren (en eventueel aan te vullen).

Op basis van de resultaten werden vervolgens zeven **onderzoeksvragen** (Tekstkader 1) geformuleerd (in nauwe samenwerking met de leden van een Guideline Development Group (GDG). Deze bestond uit zorgverleners, vertegenwoordigers van beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen (zie colofon).

Tekstkader 1 – Onderzoeksvragen

- **Diagnose**
  - Is echografie het diagnostisch onderzoek bij uitstek voor de initiële N-stadiëring van patiënten met huidmelanoom?
  - Is [^{18}F]FDG PET/CT van het hele lichaam het diagnostisch onderzoek bij uitstek voor het opsporen van metastasen bij patiënten met huidmelanoom met het oog op N- en M-stadiëring?
- **Behandeling**
  - Wat zijn de meest effectieve chirurgische excisiemarges voor huidmelanomen in stadium 0 tot II?
  - Leidt een volledige lymfeklieruitruiming bij huidmelanoom in stadium III met subklinische lymfekliermetastasen tot een hogere overlevingskans en/of betere levenskwaliteit in vergelijking met het niet uitvoeren van een lymfeklieruitruiming?
  - Hoe effectief is adjuvante therapie bij volledig gereseceerde huidmelanomen in stadium IIB, IIC, III of IV?
  - Hoe effectief is een neo-adjuvante behandelingsstrategie bij volledig verwijderde huidmelanomen in stadium IIB, IIC, III of IV?
- **Follow-up van patiënten na behandeling**
  - Hoe vaak en hoe lang moeten follow-upinterventies worden uitgevoerd bij patiënten die na een curatieve behandeling tegen melanoom geen klinische tekenen van de ziekte vertonen, om de resultaten te verbeteren?

[d] Een generiek instrument voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen voor goede klinische praktijk.

3.2 Onderzoek en evaluatie van wetenschappelijk bewijs

De aanbevelingen voor adjuvante en neo-adjuvante behandeling zijn gebaseerd op een ***de novo* literatuuronderzoek.** Aan de hand van de GRADE-methode[e] kenden we aan deze aanbevelingen een zekerheidsniveau toe (**Tabel 2**).

De aanbevelingen over N- en M-stadiëring met echografie of PET/CT, excisiemarges, lymfeklieruitruiming en follow-up na de behandeling namen we **over uit recente klinische praktijkrichtlijnen die volgens een rigoureuze methodologie werden ontwikkeld. We pasten ze aan met behulp van de GRADE-methode**.

De bewijzen waarop de aanbevelingen gebaseerd zijn, vindt u in het wetenschappelijk rapport en zijn bijlagen.

Tabel 2 – Zekerheidsniveau van wetenschappelijk bewijs volgens het GRADE-systeem

Zekerheidsniveau van het bewijs	Definitie
Hoog	Ons vertrouwen is groot dat de werkelijke waarde van de schatting zich ofwel aan één kant van een drempelwaarde bevindt, of binnen een bepaald bereik.
Matig	Ons vertrouwen is matig dat de werkelijke waarde van de schatting zich aan één kant van een drempelwaarde bevindt, of binnen een bepaald bereik. De werkelijke waarde kan enigszins afwijken van de streefwaarde of van het bereik (m.a.w. deze waarde kan zich binnen een ander bereik bevinden).
Laag	Ons vertrouwen is laag dat de werkelijke waarde van de schatting zich aan één kant van een drempelwaarde bevindt, of binnen een bepaald bereik. De werkelijke waarde kan afwijken van de streefwaarde of het bereik (m.a.w. het is waarschijnlijk dat deze zich binnen een andere bereik bevinden).
Zeer laag	Ons vertrouwen is zeer laag dat de werkelijke waarde van de schatting zich aan één kant van een relevante drempelwaarde bevindt, of binnen een bepaalde bereik. De werkelijke waarde kan aanzienlijk afwijken van de streefwaarde of de bereik (m.a.w. het is mogelijk dat deze zich binnen een andere bereik van waarden bevinden).

Bron: https://book.gradepro.org/guideline/overview-of-the-grade-approach

De **kracht van de aanbevelingen** wordt vastgesteld op basis van het zekerheidsniveau van het bewijs, het evenwicht tussen de gewenste en ongewenste effecten van alternatieve benaderingen, de waarden en voorkeuren van patiënten en de kosten (financieel of in termen van middelen). Daarbij is ook rekening gehouden met billijkheid. De aanbevelingen in deze klinische praktijkrichtlijn zijn ofwel sterk, ofwel voorwaardelijk.

- Een **aanbeveling is sterk** als de meeste personen de aanbevolen aanpak in deze situatie zouden willen volgen en als slechts een klein deel van hen zich hiertegen zou verzetten. Formele hulpmiddelen of systemen voor besluitvorming zijn waarschijnlijk niet nodig om hen beslissingen te helpen nemen in overeenstemming met hun waarden en voorkeuren.
- Een **aanbeveling is voorwaardelijk** als de meerderheid van de personen de aanbevolen aanpak zou willen volgen, maar als er ook een aanzienlijk deel zich hiertegen verzet. In dat geval zal het afwegen van de voor- en nadelen op individueel niveau (bv. de frequentie van vals-positieve

[e] In het kader van de ontwikkeling van richtlijnen maakt deze methode het mogelijk om een zekerheidsniveau toe te kennen aan alle bewijzen die de basis vormden voor een bepaalde aanbeveling. Dit zekerheidsniveau weerspiegelt het vertrouwen van de auteurs dat de inschattingen van het bestudeerde effect hun aanbeveling op adequate wijze onderbouwen.

resultaten en hun impact op de levenskwaliteit) bepalend zijn voor de beslissing om de aanbeveling toe te passen, of niet.

3.3 Van wetenschappelijk bewijs naar aanbevelingen

De KCE-onderzoekers stelden aanbevelingen op en bespraken deze vervolgens met de GDG, na presentatie van het wetenschappelijke bewijs. Naast aanbevelingen werden richtlijnen voor goede praktijk en advies voor goede praktijkvoering opgesteld op basis van de aandachtspunten van de klinische experten en stakeholders. Het volledige rapport werd vervolgens voorgelegd aan externe validatoren en door de KCE-experts afgewerkt.

4 AANBEVELINGEN

4.1 Initiële stadiëring met echografie en PET/CT[f]

Dit hoofdstuk gaat over de diagnose en stadiëring van lokale (N) en metastasen op afstand (M) op basis van de pathologische classificatie van de tumor (pT) bij patiënten met een primair cutaan melanoom zonder klinische tekenen van metastasen. Meer specifiek gaat het over de rol van beeldvorming.

Soms wordt vóór de biopsie van de schildwachtklier beeldvorming uitgevoerd om macroscopische lymfekliermetastasen op te sporen die bij palpatie niet detecteerbaar zijn. Er bestaat echter internationale consensus dat een schildwachtklierklier-scintigrafie met biopsie altijd nodig zal zijn voor een correcte initiële stadiëring van huidmelanomen met pathologische classificatie pT1b of hoger, die bepalend zal zijn voor de keuze van de behandeling.

Aanbevelingen voor de initiële N- en M-stadiëring met beeldvorming volgens de pathologische T-classificatie (pT) bij volwassen patiënten met een huidmelanoom		**Kracht van de aanbeveling**	**Bewijsniveau GRADE**
Aanbevelingen voor het gebruik van echografie voor N-stadiëring, volgens pT-classificatie			
Ongeacht de pT-classificatie	*Echografie wordt niet aanbevolen voor N-stadiëring*	Sterk	Laag tot matig
Aanbevelingen voor het gebruik van PET/CT voor N-stadiëring, volgens pT-classificatie			
Ongeacht de pT-classificatie	*PET/CT-onderzoek wordt niet aanbevolen voor N-stadiëring*	Sterk	Zeer laag
Aanbevelingen voor het gebruik van PET/CT voor M-stadiëring, volgens pT-classificatie			
0 in situ - pT3a	*Een PET/CT-scan van het hele lichaam wordt niet aanbevolen voor M-stadiëring*	Sterk	Zeer laag
pT3b - pT4b	*Een PET/CT-scan van het hele lichaam kan worden aangeboden voor M-stadiëring*	Voorwaardelijk[1]	

1. Patiënten zouden moeten worden geïnformeerd over de implicaties van vals-positieve resultaten en over het feit dat er hoe dan ook een lymfeklierbiopsie zal worden uitgevoerd voor een correcte stadiëring.
pT: pathologische classificatie op basis van anatomopathologisch onderzoek.

[f] Onder PET/CT moet overal [^{18}F]FDG PET/CT worden verstaan.

Advies voor goede praktijkvoering

Technische overwegingen voor PET/CT-onderzoek:

- Het geïntegreerde 3D-PET/CT-apparaat moet zijn geaccrediteerd door de European Association of Nuclear Medicine[g].
- Het CT-apparaat moet van diagnostische kwaliteit zijn (niet alleen voor de correctie van de attenuatie) en er moet een contrastmiddel worden gebruikt.
- Het hele lichaam moet worden gescand, van hoofd tot voeten (en niet alleen van het hoofd tot de dijen, zoals in de meeste standaard PET/CT-protocollen wordt voorgeschreven).
- De aanbevelingen van de EANM[h] moeten worden nageleefd.
- De locatie van het melanoom moet worden gecontroleerd voordat het PET/CT-onderzoek wordt uitgevoerd, zodat de positie van de patiënt en het bereik van de PET/CT kunnen worden aangepast:
  - melanoom aan de onderbenen: scan van hoofd tot tenen;
  - melanoom op de onderarm of de hand: de armen moeten langs het lichaam worden gehouden;
  - andere locaties: scan van hoofd tot knieën.

4.2 Marges voor chirurgische re-excisie

Dit hoofdstuk gaat over de chirurgische marges bij patiënten met een primair huidmelanoom zonder klinische tekenen van lokale of verre uitzaaiingen.

Chirurgische re-excisie van de tumor blijft tot op heden de eerste stap in de behandeling en stadiëring van gelokaliseerd melanoom. Bij een brede lokale excisie (re-excisie na de eerste excisie van de laesie voor diagnose) wordt een relatief groot gebied van de huid en het onderhuidse weefsel rond de tumor verwijderd om het risico op recidief te beperken en zo de overlevingskansen te verbeteren. Hoe breder deze marges echter zijn, hoe groter het risico op complicaties en nood aan chirurgische reconstructie. Zeer brede marges (4-5 cm) worden niet meer gebruikt en de meeste internationale richtlijnen bevelen tegenwoordig marges aan van maximaal 2 cm. De vraag of het nuttig en veilig is om deze marges nog verder te verkleinen, blijft echter actueel.

Aanbevelingen voor de marges[1] bij chirurgische re-excisie* bij een primair cutaan melanoom in stadium 0 tot II	**Kracht van de aanbeveling**	**Bewijsniveau GRADE**
Bij de excisie van een melanoom in situ kan een chirurgische re-excisiemarge[1] van 0,5 cm worden toegepast.	Voorwaardelijk	Laag
Bij de excisie van een melanoom met een Breslow-dikte van 2mm of minder, of wanneer een marge van 2 cm zou leiden tot onaanvaardbare misvorming of morbiditeit, kan een chirurgische re-excisie[1] van 1 cm worden uitgevoerd.	Voorwaardelijk	Laag
Bij excisie van een melanoom met een Breslow-dikte van meer dan 2 mm wordt een chirurgische re-excisiemarge[1] van 2 cm aangehouden.	Sterk	Matig

1. De re-excisie marge omvat de initiële excisie marge

g https://earl.eanm.org/wp-content/uploads/2023/05/EARL_Manual_4.2.pdf

h Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* Feb 2015;42(2):328-354.

Advies voor goede praktijkvoering

Histopathologisch rapport van de marges van het primaire resectiestaal:

- Voor primaire resectiestalen worden de excisiemarges gerapporteerd als "volledige excisie" of "onvolledige excisie", of als "marges die niet kunnen worden beoordeeld" wanneer beoordeling niet mogelijk is. Idealiter wordt, wanneer de histopathologische excisiemarges negatief zijn, de afstand tot de dichtstbijzijnde marge in millimeters weergegeven. Als de resectiemarges positief zijn in een georiënteerd staal, moet bovendien de specifieke locatie van de aantasting van de marge worden gedocumenteerd.
- Opmerking: in de toekomst zal op de website van de Belgische Vereniging voor Pathologie een gestandaardiseerd nationaal rapportmodel voor histopathologische beoordelingen beschikbaar zijn.

4.3 Lymfeklieruitruiming bij subklinische metastasen

Dit hoofdstuk gaat over de behandeling van regionale lymfeklieren bij patiënten met een primair melanoom in stadium III.

Sentinelklierbiopsie (SKB) is momenteel de standaardaanpak voor de stadiëring van melanoom zonder lymfeklierinvasie bij klinisch onderzoek (inclusief beeldvorming). De voordelen van een volledige lymfeklieruitruiming na een positieve SKB worden echter steeds meer in twijfel getrokken. Experts wijzen erop dat internationale studies geen duidelijk therapeutisch voordeel van deze aanpak aantonen, terwijl deze wel gepaard gaat met een verhoogd risico op bijwerkingen. Specifieke aanbevelingen voor België zouden moeten bijdragen tot een harmonisatie van de klinische praktijk in ons land.

Aanbeveling betreffende volledige lymfeklieruitruiming bij een primair cutaan melanoom in stadium III met subklinische lymfekliermetastasen	**Kracht van de aanbeveling**	**Bewijsniveau GRADE**
Een volledige lymfeklieruitruiming wordt niet aanbevolen bij personen met een stadium III-melanoom met subklinische lymfekliermetastasen die bij een schildwachtklierbiopsie zijn vastgesteld.	Sterk	Laag tot zeer laag

4.4 Immunotherapie en gerichte therapie in (neo-)adjuvante situaties

Chirurgie blijft tot op heden de hoeksteen van de behandeling bij patiënten met stadium IIB-C of III melanoom of reseceerbaar stadium IV melanoom. Om het risico op recidief te verminderen, wordt echter het gebruik van immunotherapie of gerichte therapie aanbevolen als adjuvante behandeling of, wanneer bij klinisch detecteerbare lymfeklieren of een reseceerbare tumor in stadium IV, als neoadjuvante behandeling.

Zowel adjuvante als neoadjuvante behandelingen hebben een gunstig effect op de recidiefvrije overleving aangetoond. Omwille van de onzekerheden over hun effect op de totale overleving, hun niet te verwaarlozen toxiciteit, hun hoge kosten en de te verwachten variabiliteit in de voorkeuren van patiënten, hebben we gekozen voor voorwaardelijke (in plaats van sterke) aanbevelingen ten gunste van immunotherapie en gerichte therapie in (neo-)adjuvante situaties.

Aanbevelingen voor adjuvante immunotherapie bij een volledig chirurgisch verwijderd primair cutaan melanoom in stadium IIB tot IV	Kracht van de aanbeveling	Bewijsniveau GRADE
Adjuvante immunotherapie met nivolumab of pembrolizumab als monotherapie kan worden voorgeschreven bij patiënten met een volledig chirurgisch verwijderd huidmelanoom in stadium IIB-C, stadium III[1] of stadium IV[2, 3].	Voorwaardelijk	Laag
Een gecombineerde immunotherapie wordt niet aanbevolen in een adjuvante situatie bij personen met een gereseceerd huidmelanoom in stadium IIB-C, III of IV.	Sterk	Matig

1. Alleen bij minstens één lymfekliermetastase groter dan 1mm.
2. Ipilimumab wordt momenteel in België niet terugbetaald als adjuvante behandeling.
3. In een adjuvante situatie wordt nivolumab (als monotherapie) terugbetaald voor de behandeling van volledig chirurgisch verwijderde melanomen in stadium III of IV, en pembrolizumab (als monotherapie) voor de behandeling van volledig chirurgisch verwijderde melanomen in stadium IIB-C of III.

Aanbevelingen voor gerichte adjuvante therapie bij primair melanoom in stadium IIB/C of III met BRAF-genmutaties	Sterkte van de aanbeveling	Bewijsniveau GRADE
Vemurafenib wordt niet aanbevolen als adjuvante behandeling bij patiënten met stadium IIB/C of III melanoom met BRAF-mutaties.	Sterk	Zeer laag
Dabrafenib + trametinib kan worden voorgeschreven[1] bij patiënten met een gereseceerd stadium III[2] cutaan melanoom met BRAF V600E-mutaties[3].	Voorwaardelijk	Matig

1. In België wordt de combinatie dabrafénib + tramétinib enkel terugbetaald in adjuvante situaties voor stadium III-melanomen.
2. Alleen als minstens één lymfekliermetastase groter is dan 1mm.
3. Voor andere BRAF-mutaties is het bewijs minder duidelijk.

Aanbevelingen voor neoadjuvante behandeling bij een reseceerbaar en klinisch detecteerbaar stadium III-melanoom of een reseceerbaar stadium IV-melanoom	Kracht van de aanbeveling	Bewijsniveau GRADE
Een neoadjuvante behandeling op basis van ipilimumab + nivolumab[1] kan worden voorgeschreven bij patiënten met een klinisch detecteerbaar stadium III-melanoom, gevolgd door een chirurgische resectie en een adjuvante behandeling, afhankelijk van de respons: ○ *Geen aanvullende adjuvante behandeling bij een significante pathologische respons[2]* ○ *Bij gebrek aan een significante pathologische respons, aanvullende behandeling met nivolumab of dabrafenib + trametinib (bij BRAF V600E-mutatie)[2]*	Voorwaardelijk	Laag
Een neoadjuvante behandeling met pembrolizumab, gevolgd door een chirurgische resectie en een adjuvante behandeling met pembrolizumab, kan worden voorgeschreven bij patiënten met een klinisch detecteerbaar stadium III-melanoom of een reseceerbaar stadium IV-melanoom.	Voorwaardelijk	Laag

1. De dosering in gerandomiseerde, gecontroleerde fase III-studies was 80mg ipilimumab en 240mg nivolumab.
2. Een significante pathologische respons wordt gedefinieerd als een resterende vitale tumor van ≤10%.

BELEIDSAANBEVELING

Aan het RIZIV

Wij bevelen de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen (CTG) aan om de terugbetaling van de neoadjuvante behandeling met ipilimumab + nivolumab en de neoadjuvante behandeling met pembrolizumab te overwegen voor patiënten met reseceerbaar klinisch detecteerbaar stadium III en reseceerbaar stadium IV; zie het KCE-rapport 252 over het gebruik van geneesmiddelen buiten de erkende indicaties ("off-label").

4.5 Routinematige follow-up van asymptomatische patiënten na een curatieve behandeling

Bij patiënten die na afloop van een curatieve behandeling geen klinische tekenen van de ziekte vertonen, is de geplande follow-up bedoeld om de overleving te verbeteren door vroegtijdige opsporing van een mogelijk recidief of een nieuwe primaire tumor. Onder "geplande follow-up" wordt een systeem verstaan waarbij alle patiënten met een melanoom in hetzelfde stadium een geplande routinefollow-up ondergaan.

Er is geen bewijs dat intensievere follow-up de totale overleving zou verbeteren, terwijl er nadelen zijn in termen van vals-positieve resultaten en inzet van middelen. Daarom zijn de meeste van de onderstaande aanbevelingen voorwaardelijk.

Aanbevelingen voor de follow-up van patiënten die na afloop van een curatieve behandeling geen tekenen van de ziekte meer vertonen	**Kracht van de aanbeveling**	**Bewijsniveau GRADE**
Aanbevelingen voor primaire melanomen in stadium IA en IB		
Een klinische follow-up kan één keer per jaar, gedurende vijf jaar, door een dermatoloog worden uitgevoerd. Deze follow-up is gebaseerd op een anamnese en een lichamelijk onderzoek, inclusief een volledig onderzoek van de huid en de lymfeklieren (met volledige lichaamsfotografie en dermoscopie, indien nodig).	Voorwaardelijk	Matig (voor stadium IB) Geen bewijs voor stadium IA
Bloedonderzoek of het zoeken naar biomarkers voor het opsporen van asymptomatische recidieven of metastasen worden niet routinematig aanbevolen.	Sterk	Geen bewijs
Beeldvorming om asymptomatische recidieven of metastasen op te sporen wordt niet aanbevolen.	Sterk	Zeer laag
Aanbevelingen voor primaire melanomen in stadium IIA		
Een klinische follow-up kan in de eerste drie jaar, eenmaal per zes maanden door een dermatoloog worden uitgevoerd, en vervolgens elk jaar gedurende twee jaar. Deze follow-up is gebaseerd op een anamnese en een lichamelijk onderzoek, inclusief een volledig onderzoek van de huid en de lymfeklieren (met volledige lichaamsfotografie en dermoscopie, indien nodig).	Voorwaardelijk	Matig
Bloedonderzoek of het zoeken naar biomarkers voor het opsporen van asymptomatische recidieven of metastasen worden niet routinematig aanbevolen.	Sterk	Geen bewijs
Beeldvorming om asymptomatische recidieven of metastasen op te sporen wordt niet aanbevolen.	Sterk	Zeer laag

Aanbevelingen voor primaire melanomen in stadium IIB		
Een klinische follow-up door de dermatoloog, en door de oncoloog in geval van eerdere adjuvante behandeling, kan worden uitgevoerd om de vier maanden gedurende de eerste twee jaar, vervolgens om de zes maanden in het derde jaar en eenmaal per jaar in het vierde en vijfde jaar. Deze follow-up is gebaseerd op een anamnese en een lichamelijk onderzoek, inclusief een volledig huidonderzoek en onderzoek van de lymfeklieren (met volledige lichaamsfotografie en dermoscopie, indien nodig).	Voorwaardelijk	Matig
Bloedonderzoek of het zoeken naar biomarkers voor het opsporen van asymptomatische recidieven of metastasen worden niet routinematig aanbevolen.	Sterk	Geen bewijs
Een PET/CT-onderzoek voor het opsporen van asymptomatische recidieven of metastasen kan om de zes maanden worden aangeboden tijdens de eerste twee jaar, en vervolgens eenmaal per jaar tijdens de jaren 3 tot 5.	Voorwaardelijk	Laag
Een MRI-scan van de hersenen om asymptomatische recidieven of metastasen op te sporen kan om de zes maanden worden aanbevolen tijdens de eerste twee jaren, en vervolgens eenmaal per jaar tijdens jaren 3 tot 5.	Voorwaardelijk	Geen bewijs
Aanbevelingen voor primaire melanomen in stadium IIC		
Een klinische follow-up door de dermatoloog, en door de oncoloog in geval van eerdere adjuvante behandeling, kan worden uitgevoerd om de vier maanden gedurende de eerste drie jaar, en vervolgens eenmaal per jaar in het vierde en vijfde jaar. Deze follow-up is gebaseerd op een anamnese en een lichamelijk onderzoek, inclusief een volledig onderzoek van de huid en de lymfeklieren (met volledige lichaamsfotografie en dermoscopie, indien nodig).	Voorwaardelijk	Laag
Bloedonderzoek of het zoeken naar biomarkers voor het opsporen van asymptomatische recidieven of metastasen worden niet routinematig aanbevolen.	Sterk	Geen bewijs
Een PET/CT-scan om asymptomatische recidieven of metastasen op te sporen kan om de zes maanden worden aangeboden tijdens de eerste drie jaar, en vervolgens jaarlijks tijdens het vierde en vijfde jaar.	Voorwaardelijk	Laag
Een MRI-scan van de hersenen om asymptomatische recidieven of metastasen op te sporen kan om de zes maanden worden aangeboden tijdens de eerste drie jaar, en vervolgens jaarlijks tijdens het vierde en vijfde jaar.	Voorwaardelijk	Geen bewijs
Aanbevelingen voor reseceerbare primaire melanomen in stadium III en IV		
Een klinische follow-up door de dermatoloog, en door de oncoloog in geval van eerdere adjuvante behandeling, kan worden uitgevoerd om de drie maanden gedurende de eerste drie jaar, en vervolgens om de zes maanden in het vierde en vijfde jaar. Deze follow-up is gebaseerd op een anamnese en een lichamelijk onderzoek, inclusief een volledig onderzoek van de huid en de lymfeklieren (met volledige lichaamsfotografie en dermoscopie, indien nodig).	Voorwaardelijk	Geen bewijs
Bloedonderzoek of het zoeken naar biomarkers voor het opsporen van asymptomatische recidieven of metastasen worden niet routinematig aanbevolen.	Sterk	Geen bewijs

Een PET/CT-onderzoek voor het opsporen van asymptomatische recidieven of metastasen kan om de zes maanden worden aangeboden tijdens de eerste drie jaar, en vervolgens jaarlijks tijdens het vierde en vijfde jaar.	Voorwaardelijk	Laag (voor stadium III) Geen bewijs voor stadium IV
Een MRI-scan van de hersenen om asymptomatische recidieven of metastasen op te sporen kan om de zes maanden worden aangeboden tijdens de eerste drie jaar, en vervolgens jaarlijks tijdens het vierde en vijfde jaar.	Voorwaardelijk	Geen bewijs
Bij patiënten met een positieve schildwachtklier kan gedurende de eerste drie jaar om de vier tot zes maanden een echografie van het lymfedrainagebekken worden uitgevoerd, en vervolgens om de zes maanden tijdens het vierde en vijfde jaar.[1]	Voorwaardelijk	Geen bewijs
Aanbevelingen ongeacht het stadium van het primaire melanoom		
Patiënten en hun mantelzorgers, betrokken bij de besluitvorming, moeten tijdens de klinische follow-up worden opgeleid in het zelfonderzoek van de huid en ook geïnformeerd worden over maatregelen ter bescherming tegen de zon.	Sterk	Geen bewijs

1. Niet van toepassing wanneer een volledige dissectie van de lymfeklieren is uitgevoerd.

Richtlijnen voor goede praktijk[i]

- Patiënten moeten worden uitgelegd hoe ze toegang kunnen krijgen tot een dermatologische consultatie als ze een verdachte huidlaesie opmerken, zowel bij een recidief als bij een nieuwe laesie.
- De regelmatige follow-up bij de dermatoloog eindigt na vijf jaar, maar in overleg met de patiënt kan een aanvullende follow-up worden gepland, afhankelijk van de individuele risicofactoren voor een nieuwe laesie of een recidief.

Advies voor goede praktijkvoering

- Radiologen en clinici moeten zich baseren op duidelijke criteria om te bepalen welke lymfeklieren pathologisch zijn. De ervaring van de onderzoeker is belangrijk, omdat de interpretatie van het onderzoek sterk afhankelijk is van de persoon die het uitvoert.
- Patiënten met een niet-reseceerbaar stadium IV-melanoom moeten een geïndividualiseerd follow-up plan krijgen.
- Voorlichtingsmateriaal over zelfonderzoek van de huid kan door patiëntenverenigingen ter beschikking worden gesteld in de vorm van papieren documenten of online (bv. video's).

[i] Richtlijnen voor goede praktijk worden opgesteld wanneer er een hoge mate van zekerheid bestaat dat de voordelen van een interventie opwegen tegen de nadelige effecten ervan, maar het bewijs hiervoor indirect is.

5 VERSPREIDING, IMPLEMENTATIE EN TOEKOMSTIGE UPDATES

Aangezien een klinische praktijkrichtlijn bedoeld is om in de praktijk gebruikt te worden, zal het rapport op verschillende manieren gecommuniceerd worden om de doelgroep optimaal te bereiken. Naast de verspreiding rijst ook de vraag naar de toepasbaarheid en aanvaardbaarheid van de richtlijn. Dit aspect wordt voor elk van de aanbevelingen meer in detail behandeld in de rubriek '*Evidence to recommendation*' van het wetenschappelijk rapport. Daarin komen o.a. de verhouding tussen klinische voor- en nadelen, de toegankelijkheid van de interventie, de (ook financiële) last voor de patiënt en het zorgsysteem aan bod.

Ten slotte blijft melanoom een zeer actief onderzoeksgebied en is het zeer waarschijnlijk dat de behandeling en opvolging ervan de komende jaren snel zullen blijven evolueren. Vooral met de komst op de markt van genetische tests met een prognostisch doel zal men waarschijnlijk de patiënten kunnen identificeren die een meer nauwlettende opvolging nodig hebben. Een onderzoeksproject hierover staat al op het studieprogramma van het KCE. Als de huidige richtlijn moet worden bijgewerkt, is het altijd mogelijk om een voorstel hiervoor in te dienen voor ons jaarlijkse studieprogramma.

COLOFON

Titel:	Klinische praktijkrichtlijn voor de diagnose, behandeling en follow up van cutaan melanoom voor de tweede lijn– Synthese
Auteurs:	Vicky Jespers (KCE), Elena Costa (KCE), Céline Ricour (KCE), Leen Verleye (KCE)
Programma manager:	Els Van Bruystegem (KCE)
Expert wetenschappelijke informatie:	Nicolas Fairon (KCE)
Survey ontwikkeling:	Carl Devos (KCE)
Redactie synthese:	Emily Van Coolput (KCE); Gudrun Briat (KCE)
Externe experten, GDG-leden:	Jean-François Baurain (Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain), Francesca Maria Bosisio (UZ Leuven, KU Leuven), Lieve Brochez (UZ Gent), Astrid De Meulenaere (AZ Maria Middelares), Sam Dekeyser (AZ Maria Middelares), Ines Deleu (Belgian Society of Medical Oncology (BSMO)), Anne-Leen Deleu (Hôpital Universitaire de Bruxelles (HUB), Institut Jules Bordet), Diane Denys (Melanoompunt), Annie Drowart (Institut Jules Bordet), Marjan Garmyn (UZ Leuven), Evelyne Harkemanne (Cliniques universitaires Saint-Luc), Marc Haspeslagh (Dermpat), Niels Horst (Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA)), Celine Jacobs (UZ Gent), Jolien Kessels (Vrije Universiteit Brussel (VUB), UZ Brussel), Vibeke Kruse (VITAZ), Mireille Langouo Fontsa (Institut Jules Bordet, (HUB)), Julie Lemahieu (Dermpat), Bart Neyns (UZ Brussel), Annemie Rutten (GZA Sint-Augustinus), Vasiliki Siozopoulou (Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain)
Stakeholders:	Marianne Bosman (Melanoompunt), Els Meerbergen (Kom op tegen Kanker), Diane-Estelle Ngatchou-Djomo (Ligue des usagers des services de santé (LUSS)), Arjen Nikkels (CHU Salt Tilman, Université de Liège (ULiège)), Stefan Teughels (Domus Medica), Liesbet Van Eycken (Kankerregister)
Externe validatoren:	Trudy Bekkering (Belgisch Centrum voor Evidence Based Medicine (CEBAM), Academisch Centrum voor Huisartsengeneeskunde (ACHG), KU Leuven), Dirk Grünhagen (Erasmus MC Kankerinstituut, Nederland), Sofie Wilgenhof (Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Nederland)
Acknowledgements:	We bedanken graag alle personen die hebben deelgenomen aan de survey.
Belangen KCE experten:	Het KCE is een federale instelling die wordt gefinancierd door het RIZIV, door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu en door de Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid. De opdracht van het KCE bestaat erin de beleidsmakers te adviseren over beslissingen inzake gezondheidszorg en ziekteverzekering op basis van wetenschappelijk en objectief onderzoek. Het moet de best mogelijke oplossingen identificeren en belichten, in het kader van een toegankelijke en kwaliteitsvolle gezondheidszorg, rekening houdend met de groeiende vraag en de budgettaire beperkingen. Het KCE heeft geen belangen in bedrijven (commerciële of niet-commerciële, d.w.z. ziekenhuizen en universiteiten), verenigingen (bv. beroepsverenigingen, vakbonden), personen of organisaties (bv. lobbygroepen) die door de uitvoering van de aanbevelingen positief of negatief (financieel of anderszins) zouden kunnen worden beïnvloed. Alle experten die betrokken waren bij het schrijven van het verslag of het peer-reviewproces hebben een belangenverklaring ingevuld. Informatie over mogelijke belangenconflicten staat in de colofon van dit verslag. Alle leden van het team van KCE-experten leggen jaarlijks een belangenverklaring af en nadere gegevens daarover zijn op verzoek verkrijgbaar.

Gemelde belangen:

‘‘Alle experten en stakeholders die geraadpleegd werden voor dit rapport, werden geselecteerd omwille van hun betrokkenheid bij het onderwerp van deze *studie Klinische praktijkrichtlijn voor de diagnose, behandeling en follow up van cutaan melanoom voor de tweede lijn*. Daarom hebben zij per definitie mogelijks een zekere graad van belangenconflict’’

Lidmaatschap van een belangengroep op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Francesca Maria Bosisio (Dermatopathologen - Werkgroep Dermatopathologie van de Belgische Vereniging voor Pathologie), Ines Deleu (BSMO), Diane Denys (Vereniging melanoompatiënten, Melanoompunt vzw), Julie Lemahieu (Pathologen), Diane-Estelle Ngatchou-Djomo (Vereniging melanoompatiënten, leden van de LUSS)

Eigenaar van maatschappelijk kapitaal, opties, aandelen of andere financiële instrumenten: Julie Lemahieu (Aandelen van Dermpat, labo Pathologie)

Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan: Lieve Brochez (Medeauteur van de update van de melanoomrichtlijn van EADO-ESMO-EORTC uit 2024. Vergadering Rome november 2023, verblijf betaald door EADO; geen andere compensaties), Ines Deleu (Onderzoekersvergaderingen Pierre Fabre, Sun), Kruse Vibeke (Artikel borstkanker voor BJMO + video TNBC. Podcast melanoom voor Pierre Fabre Oncology. Kort wetenschappelijk rapport SCC voor Sanofi. Deelname aan artikel over melanoom voor MSD)

Deelname aan een experiment of wetenschappelijke studie in de hoedanigheid van opdrachtgever, hoofdonderzoeker (‘principal investigator’) of onderzoeker: Francesca Maria Bosisio (Melanoom onderzoeker ruimtelijke multiomics technologieën), Lieve Brochez (Groepsleider Skin Cancer Research Institute Gent: wetenschappelijk onderzoek melanoom (onderzoeker-geïnitieerd, niet door de industrie gesponsord), Ines Deleu (Regeneron-studie met Fianlimab adjuvans en gemetastaseerd), Annie Drowart (Studie CA209-8RX BMS), Evelyne Harkemanne (Experimentele studie diagnose en karakterisering melanoom door elektronen paramagnetische resonantie), Celine Jacobs (PI diverse studies met betrekking tot melanoompatiënten (fase 2 en fase 3 studies). Deze commerciële studies hebben geen invloed op de ontwikkeling van richtlijnen aangezien deze producten nog steeds worden onderzocht op hun effectiviteit in vergelijking met de standaardzorg. Ze zijn nog niet beschikbaar in de huidige praktijk. Ook wordt de inhoud onderzocht via het KCE niet besproken met het studieteam of iemand van de farmaceutische industrie. Huidige studies: V940-001 studie: "Een fase 3, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo- en Actief-comparator-gecontroleerde klinische studie van adjuvans V940 (mRNA-4157) plus pembrolizumab versus adjuvante placebo plus pembrolizumab bij deelnemers met hoogrisico stadium II-IV melanoom". Lopende studie, maar niet langer actieve inclusie: *IO102-IO103. Eerdere studies* “Monette-studie*CA209-8RX-studie* CA224-047-studie), Julie Lemahieu (Bescheiden en organische onderzoeker in dermatopathologie van melanocytaire laesies), Bart Neyns (PI voor studies met sponsor Novartis, MSD, BMS, Pierre Fabre), Annemie Rutten (PI in klinische studies melanoom met MSD en BMS als sponsor), Kruse Vibeke (PI in twee melanoomstudies, SI in verschillende studies), Sofie Wilgenhof (Hoofdonderzoeker: CA224020-studie (ClinicalTrials.gov-nummer, NCT01968109), R3767-ONC-2011-studie (NCT05352672), E2139 (NCT05270044), vorinostat-studie (NCT02836548))

Een beurs, honoraria of fondsen voor een personeelslid of een andere vorm van compensatie voor het uitvoeren van onderzoek in het kader

van het vorige punt: Francesca Maria Bosisio (FWO Senior Klinisch Onderzoeker beurs), Lieve Brochez (Financiering Kom op tegen Kanker immuno-oncologie project: laatste fase; Baekeland beurs HBC.2019.2572: Nieuwe classificatie en beeldherkenning van melanoomrisico van naevi op basis van dermoscopie, doelgerichte microscopie en klinisch-epidemiologische gegevens (2019-2024)), Evelyne Harkemanne (FNRS persoonlijk onderzoek postdoctoraal specialist deeltijds), Jolien Kessels (Sub-investigator: NCT05933577), Julie Lemahieu (Baekeland mandaat Veronique Clauwaert - classificatie van vlakke melanocytaire laesies), Sofie Wilgenhof (CAPABLE: Pilotstudie van de eHealth-applicatie Cancer Patients Better Life Experience: EU Horizon 2020 (nr. 875052), CARE-1: Optimalisatie van behandelingen voor gemetastaseerd niercarcinoom: EU Horizon: EU (101104801))

Consultancy of tewerkstelling voor een bedrijf, vereniging of organisatie die financieel kan winnen of verliezen door de resultaten van dit rapport: Jolien Kessels (Consultancy: Bioderma, L'Oréal), Annemie Rutten (adviesraad MSD, BMS, Pierre Fabre), Kruse Vibeke (consultancykosten van Novartis, MSD, BMS en Pierre Fabre oncologie voor deelname aan bijeenkomsten. Mijn instelling ontving ook sponsoring van verschillende farmaceutische bedrijven voor de organisatie van wetenschappelijke bijeenkomsten), Sofie Wilgenhof (consultancy IPSEN (betaald aan AVL/NKI Institute) sprak op een educatief evenement van MSD (betaald aan AVL/NKI Institute))

Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Ines Deleu (EADO, ESMO), Annie Drowart (Inschrijving EADO 2024 BMS), Niels Horst (betaling van de bijeenkomst EADO met Sun Pharma; ik heb onlangs gesproken op YADE, maar dit ging over huidinfecties en een gekleurde huid), Celine Jacobs (05/2024: door BMS georganiseerd symposium: sprekerkosten* 12/2023: MSD Adviesraad,* 11/2022: Novartis bijeenkomst,* 4/2024: EADO conferentie (MSD),* 6/2024: online toegangsticket ASCO conferentie (Novartis),* 10/2023: online ticket ESMO conferentie (MSD),* 04/2022: EADO (Sanofi)), Jolien Kessels (Spreker tegen betaling: Bristol Myers Squibb, EMGEN, Janssen, opleidingsondersteuning/reiskostenvergoeding: MSD, Astrazeneca), Mireille Langouo Fontsa (Pierre Fabre: betaling van de conferentiekosten EADO, BMS: spreker op de bijeenkomst), Bart Neyns (MSD, BMS, Pierre Fabre, Novartis), Annemie Rutten (reisondersteuning MDS, betaling voor het spreken bij BMS)

Voorzitterschap of verantwoordelijke functie in een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit waarop de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Francesca Maria Bosisio (Vicevoorzitter van de werkgroep Dermatopathologie van de Belgische Vereniging voor Pathologie), Lieve Brochez (Bestuurslid Belgische Vereniging voor Dermato-Oncologie (BADO)), Niels Horst (Bestuurslid Belgische Mohs-groep. Lijkt mij geen belangenconflict, aangezien wij geen Mohs-chirurgie toepassen bij pigmentafwijkingen), Julie Lemahieu (Algemeen directeur Dermpat), Sofie Wilgenhof (Lid van de richtlijncommissie (Nederlandse Internistenvereniging) Melanomen en Huidmaligniteiten)

Layout: Ine Verhulst

Disclaimer:

- **De externe experten werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.**
- **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van**

	het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan. • **Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur).** • **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.**
Publicatiedatum:	6 november 2025
Project nummer:	2018-05-GCP
Domein:	Good Clinical Practice (GCP)
MeSH:	Melanoma, Cutaneous Malignant; guideline, Belgium, Health Personnel
NLM classificatie:	WR500
Taal:	Nederlands
Formaat:	Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot:	D/2025/10.273/44
ISSN:	2466-6432
Copyright:	De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-publicaties.
Hoe refereren naar dit document?	Jespers V, Costa E, Ricour C, Verleye L. Klinische praktijkrichtlijn voor de diagnose, behandeling en follow up van cutaan melanoom voor de tweede lijn – Synthese. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2025. KCE Reports 409As. https://doi.org/10.57598/R409AS Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.