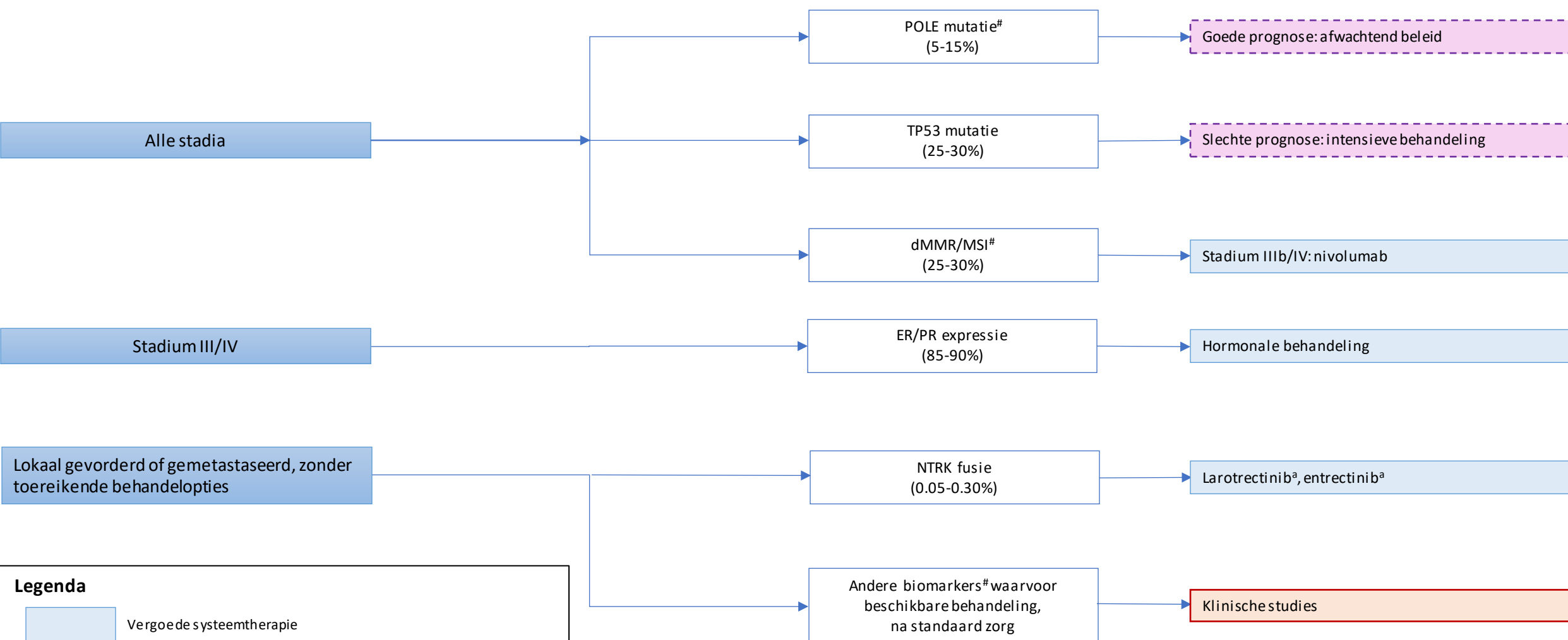


# Endometriumcarcinoom



**Legenda**

- Vergoede systeemtherapie
- Target met behandelconsequentie voor standaardbehandeling
- Systeemtherapie beschikbaar via andere route
- Behandelingen via klinische studies  
Diagnostiek niet vergoed tenzij ten behoeve van standaardbehandeling breed getest is

a Beschikbaar via Drug Access Protocol (DAP)

b Beschikbaar via VT-Traject (DAP)

c Beschikbaar via a 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/)

## Endometriumcarcinoom

In Nederland krijgen jaarlijks ongeveer 2,000 patiënten de diagnose endometriumcarcinoom. Hiervan heeft ongeveer 80% een endometrioïd histologische type en 10% stadium IV ziekte (n=200) [1].

### Vergoede zorg en bijbehorende targets

MSI-High of dMMR (incidentie is afhankelijk van het histologische type, met een incidentie van 40% in endometrioïde tumoren, 2% in sereuze tumoren [2] en een algemene incidentie van 25-30% [3]):

1. Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met MSI-High of dMMR die hebben gefaald op standaardbehandelingen: nivolumab is tumor-agnostisch beschikbaar [4].

Progesteron receptor/Estrogeen receptor (PR/ER) expressie, immunohistochemisch (85-90% [5]):

1. Behandeling van graad III/IV gerecidiveerd endometriumcarcinoom, zeker bij PR/ER-positieve tumoren: palliatieve hormonale behandeling met bijvoorbeeld megesterol-acetaat of tamoxifen [6].

### Vergoede zorg en bijbehorende target via DAP

*NTRK1/2/3* fusies (incidentie van 0.05% tot 0.30% [7, 8]):

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

### Overige targets met behandelconsequenties

*POLE*-mutatie (incidentie afhankelijk van het histologische type, met een incidentie van 8.5% in het endometrioïd subtype en 1% in andere subtypes [12]):

1. Tumoren met een *POLE* mutatie hebben een goede prognose waardoor een afwachtend beleid gevoerd kan worden, dit geldt voor alle stadia tumoren [13].

*TP53/P53* mutatie (incidentie is afhankelijk van het histologische type, met een incidentie van 11% in endometrioïd en 90% in sereus endometriumcarcinoom [2]):

1. Tumoren met een *TP53* mutatie hebben een slechte prognose waarbij een intensief beleid gevoerd kan worden, dit geldt voor alle stadia tumoren [13].

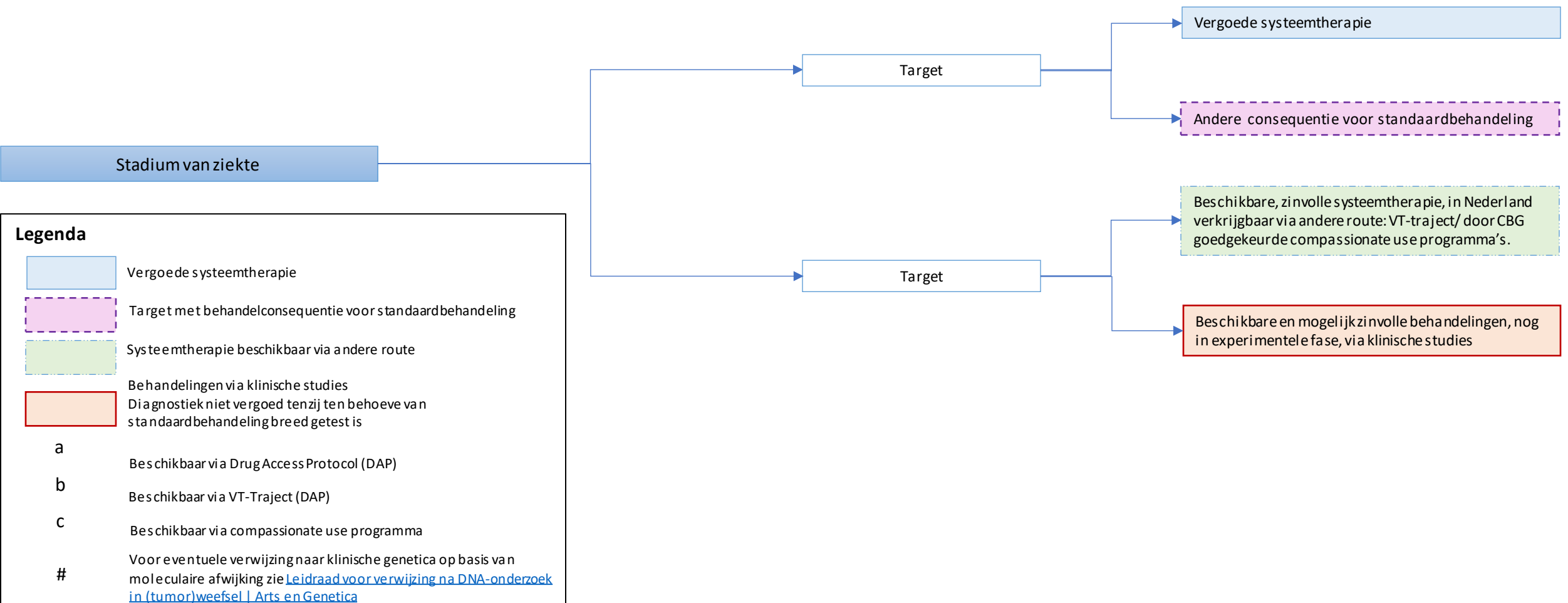
**Disclaimer:** Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

## Bibliografie:

1. IKNL. *Endometriumcarcinoom in Nederland 2012-2016*. 2018; Available from: [https://iknl.nl/getmedia/bf8029a0-6fad-4ae9-bb77-84072a06bc32/rapport\\_endometrium\\_2012-2016.pdf](https://iknl.nl/getmedia/bf8029a0-6fad-4ae9-bb77-84072a06bc32/rapport_endometrium_2012-2016.pdf).
2. Getz, G., et al., *Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma*. *Nature*, 2013. **497**(7447): p. 67-73.
3. Bonneville, R., et al., *Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types*. *Jco Precision Oncology*, 2017. **1**.
4. Nederland, Z. *Farmacotherapeutisch rapport nivolumab (Opdivo®) bij de behandeling van dMMR/MSI solide tumoren na standaardbehandeling*. 2022; Available from: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2022/06/23/standpunt-nivolumab-opdivo-bij-dmmr--of-msi-tumoren>.
5. Paleari, L., et al., *New Insights into Endometrial Cancer*. *Cancers*, 2021. **13**(7).
6. NVOG. *Endometriumcarcinoom Nederlandse richtlijn*. 2021; Available from: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/endometriumcarcinoom/startpagina\\_-\\_endometriumcarcinoom.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/endometriumcarcinoom/startpagina_-_endometriumcarcinoom.html).
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.
12. Jumaah, A.S., et al., *The clinicopathology and survival characteristics of patients with POLE proofreading mutations in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis*. *Plos One*, 2022. **17**(2).
13. Oaknin, A., et al., *Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*, 2022. **33**(9): p. 860-877.

**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.