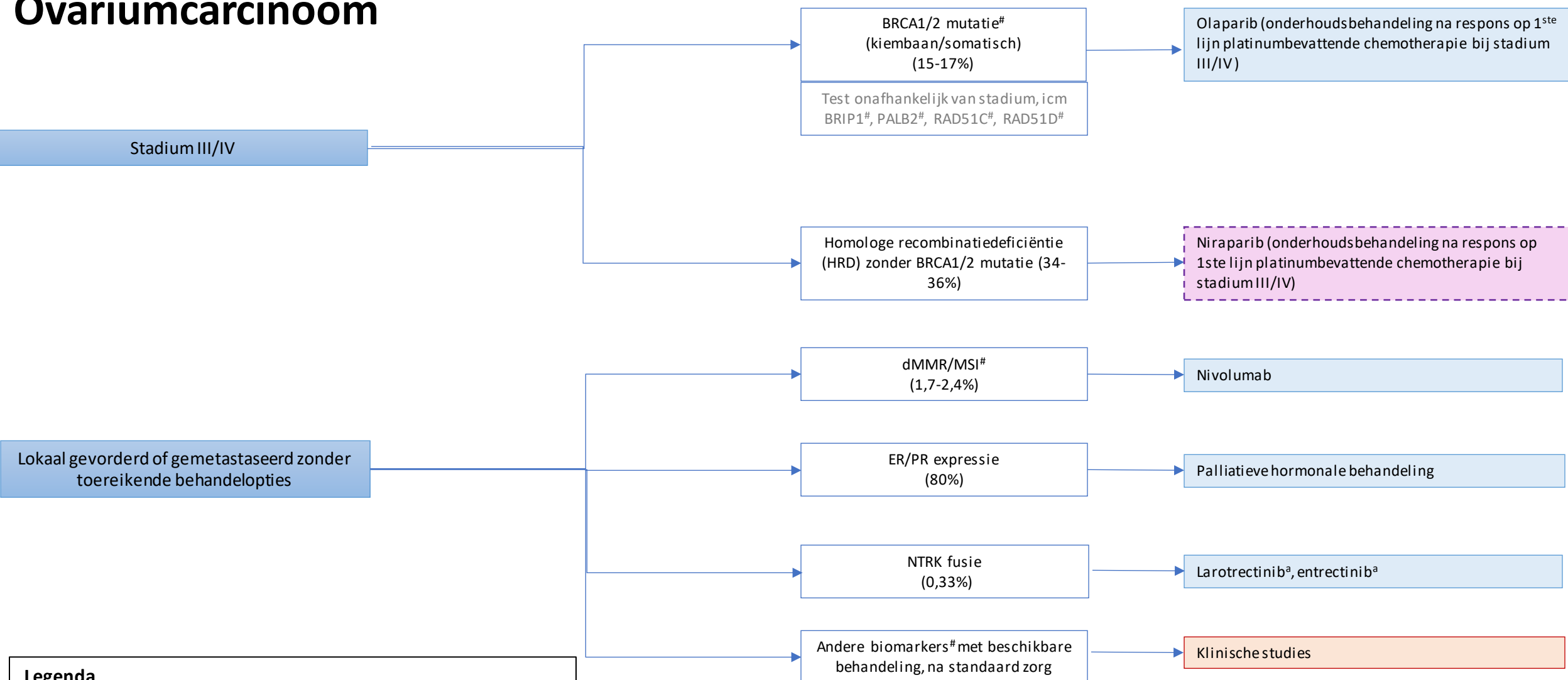


Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Ovariumcarcinoom



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/)

Ovariumcarcinoom

In Nederland kregen in 2018 1155 patiënten de diagnose epitheliaal ovariumcarcinoom. Hiervan had 47% stadium III (n=631) en 26% stadium IV (n=349) ziekte[1]. Ongeacht het histologische type, diagnoseleeftijd en familieanamnese worden ovariumcarcinomen bij diagnose getest voor mutaties in *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *PALB2*, *RAD51C* en *RAD51D*. Indien een pathogene mutatie in een van deze genen is vastgesteld of als een tumortest niet mogelijk is, wordt de patiënt verwezen naar de klinische genetica.

Vergoede zorg en bijbehorende targets

BRCA1/2 mutaties, kiembaan en/of somatisch (incidentie van 15-17%, waarvan 95% biallelisch [2-5]):

1. Onderhoudsbehandeling van primair gediagnosticeerd stadium III of IV epitheliaal ovariumcarcinoom met een *BRCA1/2*-mutatie (kiembaan en/of somatisch), die respons vertonen na standaardbehandeling met platinum-bevattende chemotherapie: monotherapie olaparib [6].

Homologe-recombinatiedeficiëntie (HRD profiel) (incidentie 34-36% [7]):

1. Onderhoudsbehandeling van primair gediagnosticeerd stadium III of IV hooggradig sereus en endometroid ovariumcarcinoom met een HRD-score van 42 of hoger in afwezigheid van een *BRCA* mutatie, die respons vertonen na standaard behandeling met platinum-bevattende chemotherapie: monotherapie niraparib [7, 8].

MSI-High of dMMR (incidentie van 1,7-2,4% [9]):

1. Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met MSI-High of dMMR die hebben gefaald op standaardbehandelingen: nivolumab is tumor-agnostisch beschikbaar [10].

Progesteron receptor/Estrogeen receptor (PR/ER) expressie, immunohistochemisch (81% in sereus, 77% in endometrioid en 20% in clear-cell en mucineus ovarium carcinoom [11]):

1. Behandeling van stadium III/IV ovariumcarcinoom, zonder andere behandelopties, zeker bij PR/ER-positieve tumoren: palliatieve hormonale behandeling met bijvoorbeeld tamoxifen of letrozol [2, 12, 13].

Vergoede zorg en bijbehorende targets via DAP

NTRK1/2/3 fusies (incidentie van 0,33% in epitheliaal ovariumcarcinoom [14]):

1. Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie zonder andere toereikende behandelopties: larotrectinib [15] en entrectinib [16] zijn tumor-agnostisch beschikbaar via DAP [17].

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:

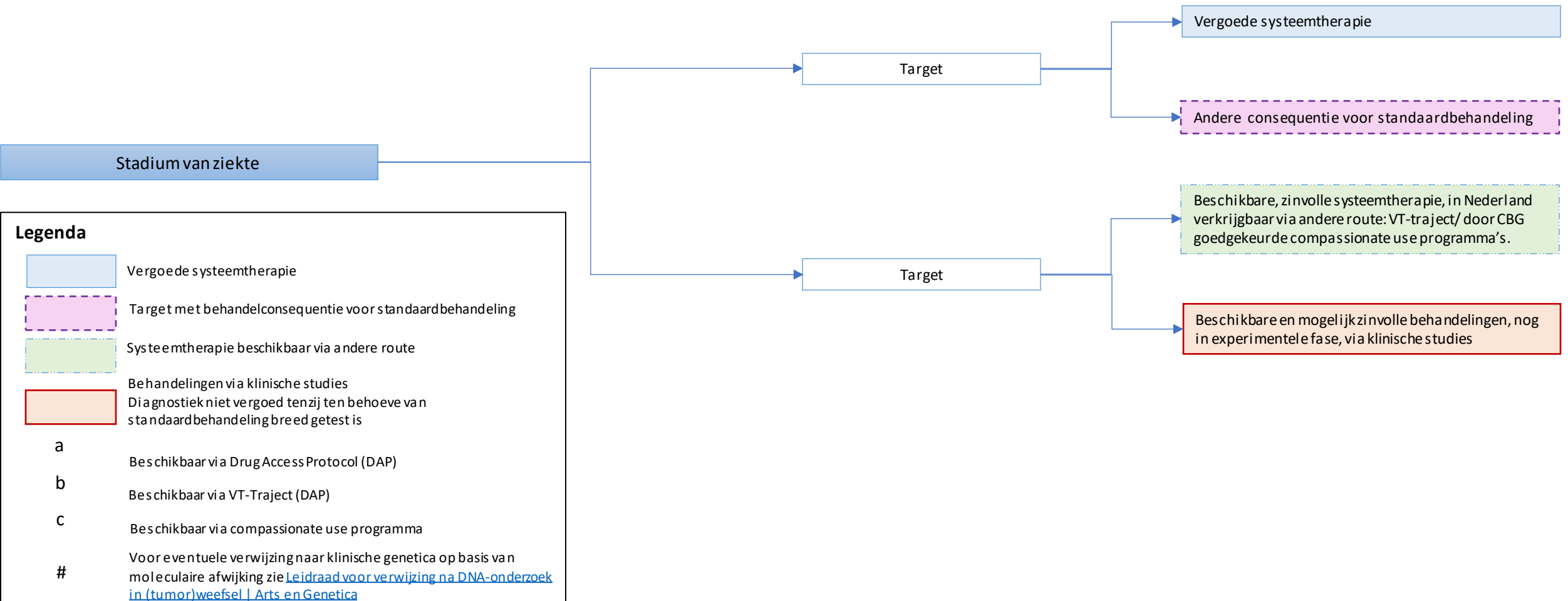
1. IKNL. *Ovariumcarcinoom in Nederland*. 2019; Available from: https://iknl.nl/getmedia/7f7a81b6-bf06-4247-a5f6-170d8cb92ff4/iknl_rapport_ovariumcarcinoom_in_Nederland_aug2019.pdf.
2. Colombo, N., et al., *ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease*. *Annals of Oncology*, 2019. **30**(5): p. 672-705.
3. NVOG. *Erfelijk en familiair Ovariumcarcinoom Nederlandse richtlijn*. 2022; Available from: https://richtlijnen database.nl/richtlijn/erfelijk_en_familiair_ovariumcarcinoom/erfelijk_en_familiair_ovariumcarcinoom_algemeen.html.
4. Sokol, E.S., et al., *Pan-Cancer Analysis of BRCA1 and BRCA2 Genomic Alterations and Their Association With Genomic Instability as Measured by Genome-Wide Loss of Heterozygosity*. *Jco Precision Oncology*, 2020. **4**: p. 442-465.
5. Vos, J.R., et al., *Universal Tumor DNA BRCA1/2 Testing of Ovarian Cancer: Prescreening PARPi Treatment and Genetic Predisposition*. *Jnci-Journal of the National Cancer Institute*, 2020. **112**(2): p. 161-169.
6. BOM, N.-C. *Olaparib als onderhoudsbehandeling na primaire behandeling van het gevorderd epitheliaal ovariumcarcinoom*. 2019; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/olaparib-als-onderhoudsbehandeling-na-primaire-behandeling-van-het-gevorderd-epitheliaal-ovariumcarcinoom/?meta>.
7. González-Martín, A., et al., *Progression-free survival and safety at 3.5 years of follow-up: results from the randomised phase 3 PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial of niraparib maintenance treatment in patients with newly diagnosed ovarian cancer*. *European Journal of Cancer*, 2023. **189**.
8. BOM, N.-C. *Niraparib als onderhouds-behandeling na primaire behandeling van het gevorderd epitheliaal ovariumcarcinoom*. 2023; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/niraparib-als-onderhouds-behandeling-na-primaire-behandeling-van-het-gevorderd-epitheliaal-ovariumcarcinoom/?meta>.
9. Kang, Y.J., et al., *A scoping review and meta-analysis on the prevalence of pan-tumour biomarkers (dMMR, MSI, high TMB) in different solid tumours*. *Scientific Reports*, 2022. **12**(1).
10. 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>.
11. Sieh, W., et al., *Hormone-receptor expression and ovarian cancer survival: an Ovarian Tumor Tissue Analysis consortium study*. *Lancet Oncology*, 2013. **14**(9): p. 853-862.
12. Armstrong DK, A.R., Backes FJ, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, et al., *NCCN Guidelines® Insights: Ovarian Cancer, Version 3.2022: Featured Updates to the NCCN Guidelines*. *J Natl Compr Canc Netw.* , 2022. **Sep;20(9):972–80**.
13. Langdon, S.P., et al., *Estrogen Signaling and Its Potential as a Target for Therapy in Ovarian Cancer*. *Cancers*, 2020. **12**(6).
14. 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).

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.

15. 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>.
16. 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>.
17. 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.