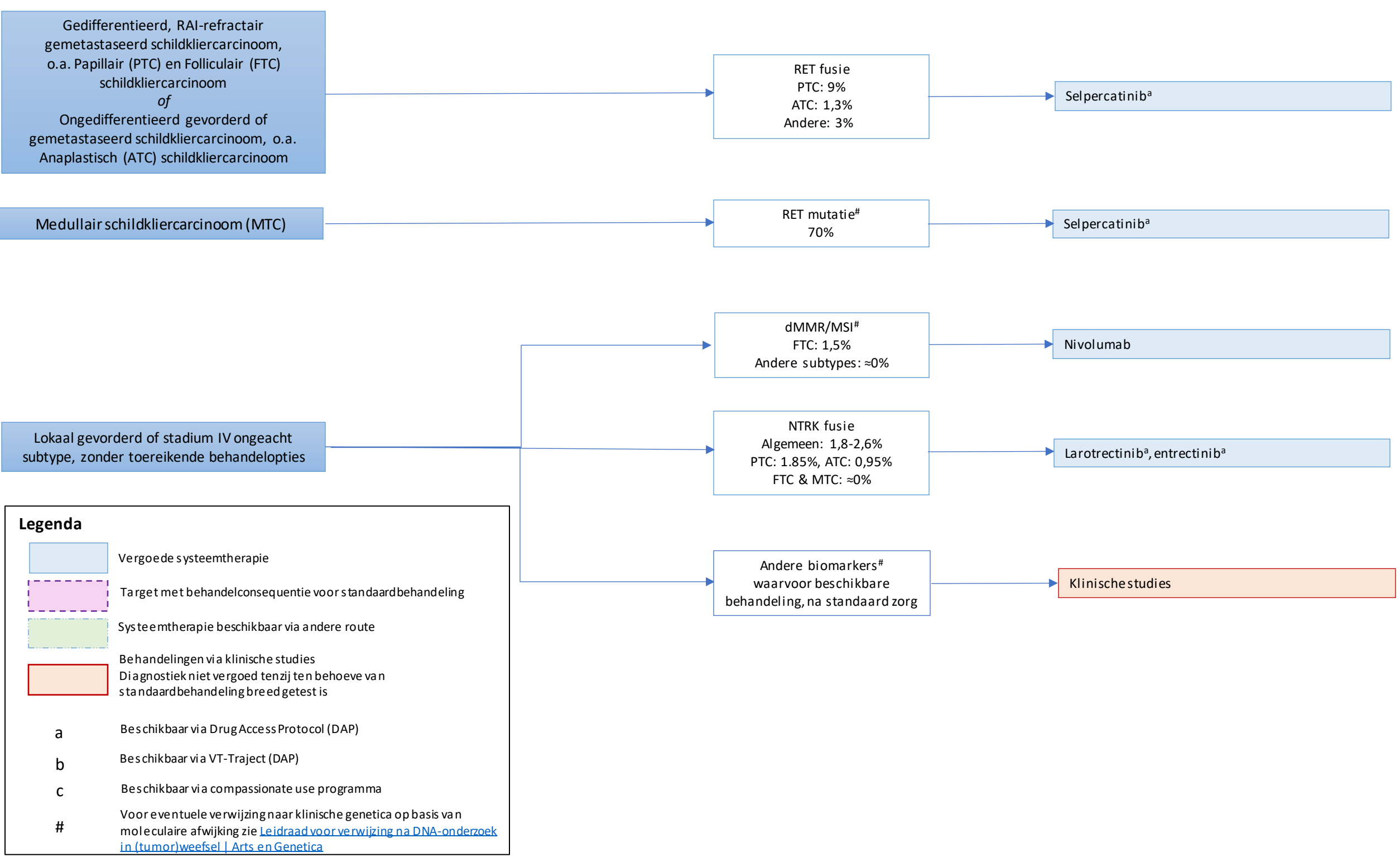


Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Schildklier carcinoom



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 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](#)

Schildkliercarcinoom

Vergoede zorg en bijbehorende targets

MSI-High of dMMR (Incidentie van MSI binnen schildklierkanker is vrijwel 0% [1], echter lijkt er binnen FTC (folliculair schildkliercarcinoom) toch een subgroep van 1.5% te zijn met MSI [2]):

1. Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met MSI-High of dMMR die hebben gefaald op standaardbehandelingen: nivolumab is tumor-agnostisch beschikbaar [3].

Vergoede zorg en bijbehorende targets via DAP

RET-mutatie (incidentie van bijna 100% in hereditair MTC en 55-60% in sporadisch MTC, met een algemene incidentie van 60-70% [4, 5]):

1. Behandeling van gevorderd of gemetastaseerd *RET*-gemuteerd MTC, na eerdere behandeling met cabozantinib en/of vandetanib: monotherapie selpercatinib is binnen DAP beschikbaar [6].

RET-fusie (incidentie van 3.30% in RAI-R (jodium-refractair) PTC (papilair schildkliercarcinoom) [7] en 9% in de algemene populatie PTC, 1.30% in ATC, 0.30% in MTC en tot wel 3% in andere types schildkliercarcinoom [8]):

1. Behandeling van gevorderd of gemetastaseerd *RET*-gefuseerd schildkliercarcinoom, na eerdere behandeling met sorafenib en/of lenvatinib: monotherapie selpercatinib is binnen DAP beschikbaar [6].

NTRK1/2/3-fusies (Incidentie van 1.80-2.60% in de gehele groep van schildklierkanker, met een incidentie van 1.83-1.89% in PTC (5% in RAI-refractair PTC [7]), 0.94-0.99% in ATC en 0% in zowel FTC als MTC. Opvallend zijn hoge incidenties in pediatrische PTC en DTC (22.22% en 25.93% respectievelijk [9, 10]):

1. Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie zonder andere toereikende behandelopties: larotrectinib [11] en entrectinib [12] zijn tumor-agnostisch beschikbaar via DAP [6].

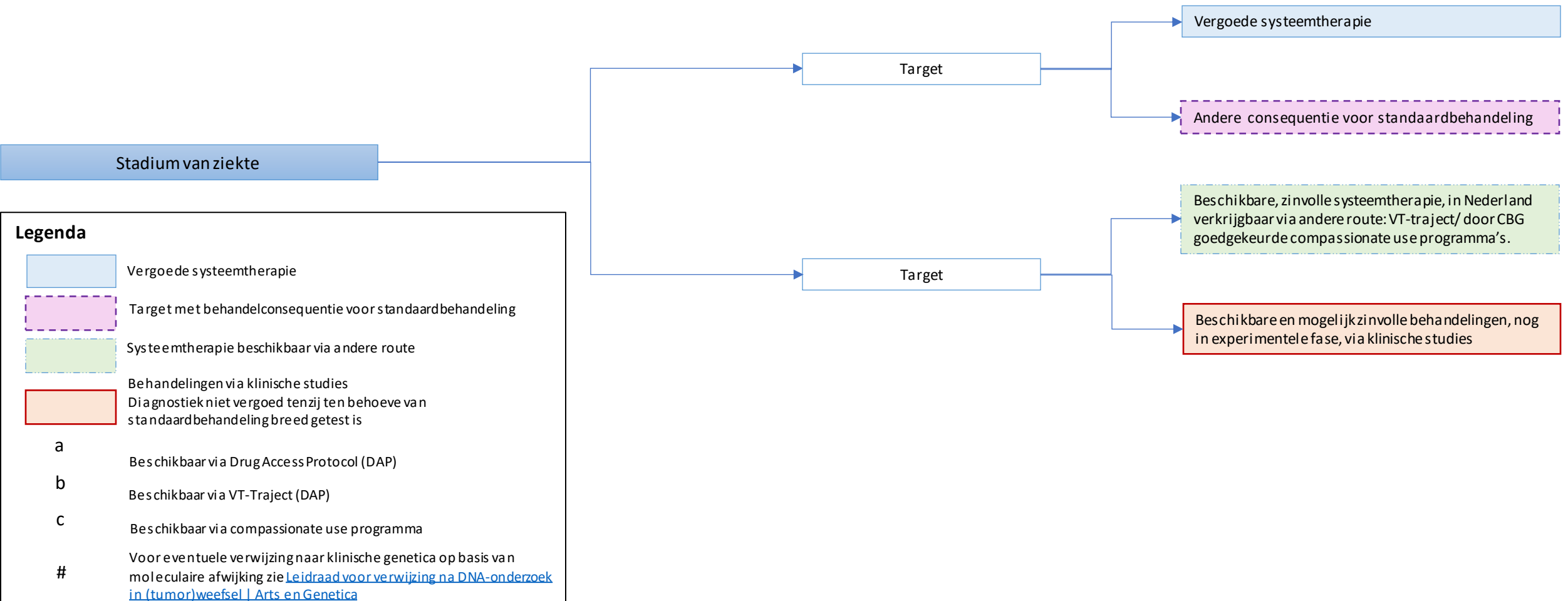
Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Bibliografie:

1. Bonneville, R., et al., *Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types*. Jco Precision Oncology, 2017. **1**.
2. Genutis, L.K., et al., *Microsatellite Instability Occurs in a Subset of Follicular Thyroid Cancers*. Thyroid, 2019. **29**(4): p. 523-529.
3. 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>.
4. Ciampi, R., et al., *Genetic Landscape of Somatic Mutations in a Large Cohort of Sporadic Medullary Thyroid Carcinomas Studied by Next-Generation Targeted Sequencing*. Iscience, 2019. **20**: p. 324-+.
5. Elisei, R., et al., *Somatic RET Indels in Sporadic Medullary Thyroid Cancer: Prevalence and Response to Selpercatinib*. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022. **107**(8): p. 2195-2202.
6. Zeverijn, L.J., et al., *Harmonising patient-access programmes: the Dutch DRUG Access Protocol platform*. Lancet Oncology, 2022. **23**(2): p. 198-201.
7. van der Tuin, K., et al., *Targetable gene fusions identified in radioactive iodine refractory advanced thyroid carcinoma*. European Journal of Endocrinology, 2019. **180**(4): p. 235-241.
8. Parimi, V., et al., *Genomic landscape of 891 fusions detected across diverse solid tumor types*. Npj Precision Oncology, 2023. **7**(1).
9. 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**.
10. 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).
11. 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>.
12. 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>.

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.