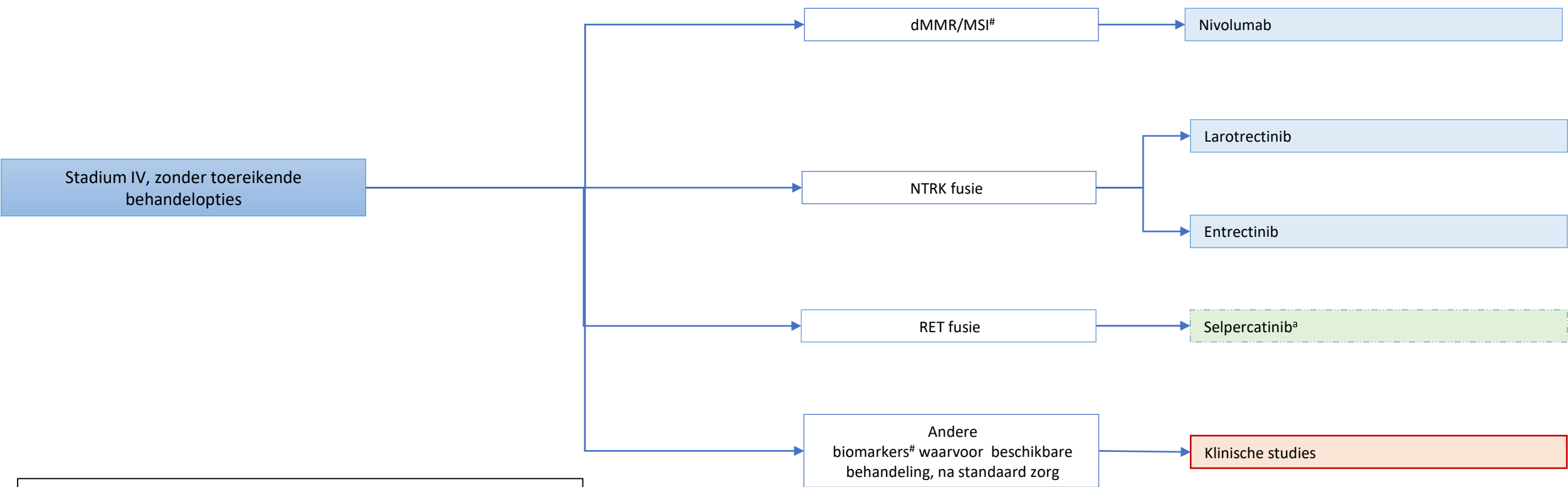


Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Tumoragnostisch



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](#)

Tumoragnostisch

Onderstaande tumoragnostische targets zijn van toepassing op alle solide tumorsoorten voorkomend bij volwassenen.

Voor onderstaande tumorsoorten is met de beroepsgroepen afgestemd dat er geen aanvullende targets zijn buiten deze tumoragnostische targets.

Tumorsoort	Incidentie MSI [1]	Incidentie NTRK 1/2/3 fusies	Incidentie RET fusie [2]
Pancreascarcinoom	<1%	<1% [3, 4]	<1%
Cholangiocarcinoom	1.4%	<1% [3, 4]	<1%
Hepatocellulair carcinoom (HCC)	<1%	<1% [3, 4]	<1%
Glioblastoma multiforme (GBM)	<1%	1-2 % [5]	<1%
GEP NET-NEC	<1%	<1% [3, 4]	<1%
Niercelcarcinoom	1.5%	<1% [3, 4]	<1%

Voor de KNT-lijsten met additionele targets naast deze tumor-agnostische targets, zie [NVMO-website](#).

Vergoede zorg en diagnostiek

MSI-High/dMMR [1]:

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met MSI-High of dMMR die hebben gefaald op standaardbehandelingen: nivolumab is tumor-agnostisch verkrijgbaar [6].

NTRK1/2/3 fusies

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie zonder andere toereikende behandelopties: larotrectinib [7] en entrectinib [8] zijn tumor-agnostisch beschikbaar. NTRK-remmers zijn momenteel alleen verkrijgbaar in DAP-ziekenhuizen.

Via DAP verkrijgbare zorg en vergoede diagnostiek

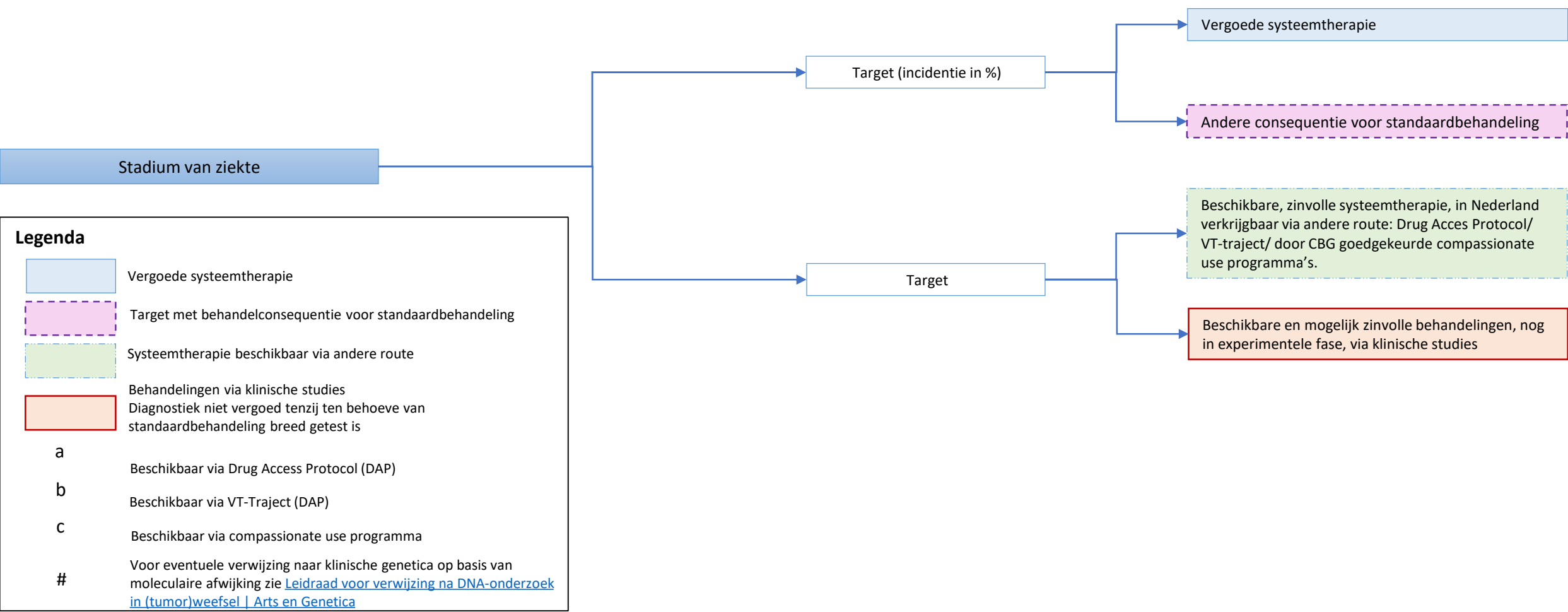
RET fusies

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *RET* fusie zonder andere toereikende behandelopties: selpercatinib [9] is tumoragnostisch beschikbaar via DAP [10].

Referenties

1. Bonneville, R., et al., *Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types*. Jco Precision Oncology, 2017. **1**.
2. Kato, S., et al., *RET Aberrations in Diverse Cancers: Next-Generation Sequencing of 4,871 Patients*. Clinical Cancer Research, 2017. **23**(8): p. 1988-1997.
3. 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**.
4. 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).
5. Gambella, A., et al., *Fusions in Central Nervous System Tumors: A Rare, but Worthy Target*. International Journal of Molecular Sciences, 2020. **21**(3).
6. 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>.
7. 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>.
8. 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>.
9. BOM, N.C. *NRS: Selpercatinib bij gemetastaseerde RET-fusiepositieve solide tumoren*. 2025; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/nrs-selpercatinib-bij-gemetastaseerde-ret-fusiepositieve-solide-tumoren/?meta>.
10. Zeverijn, L.J., et al., *Harmonising patient-access programmes: the Dutch DRUG Access Protocol platform*. Lancet Oncology, 2022. **23**(2): p. 198-201.

Tumorsoort



Leeswijzer:

Vanwege de snelle ontwikkeling van systemische behandel mogelijkheden 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 (CBG) goedgekeurde compassionate use programma's. Daarnaast worden targets genoemd welke behandelconsequenties hebben anders dan het geven van systeemtherapie.