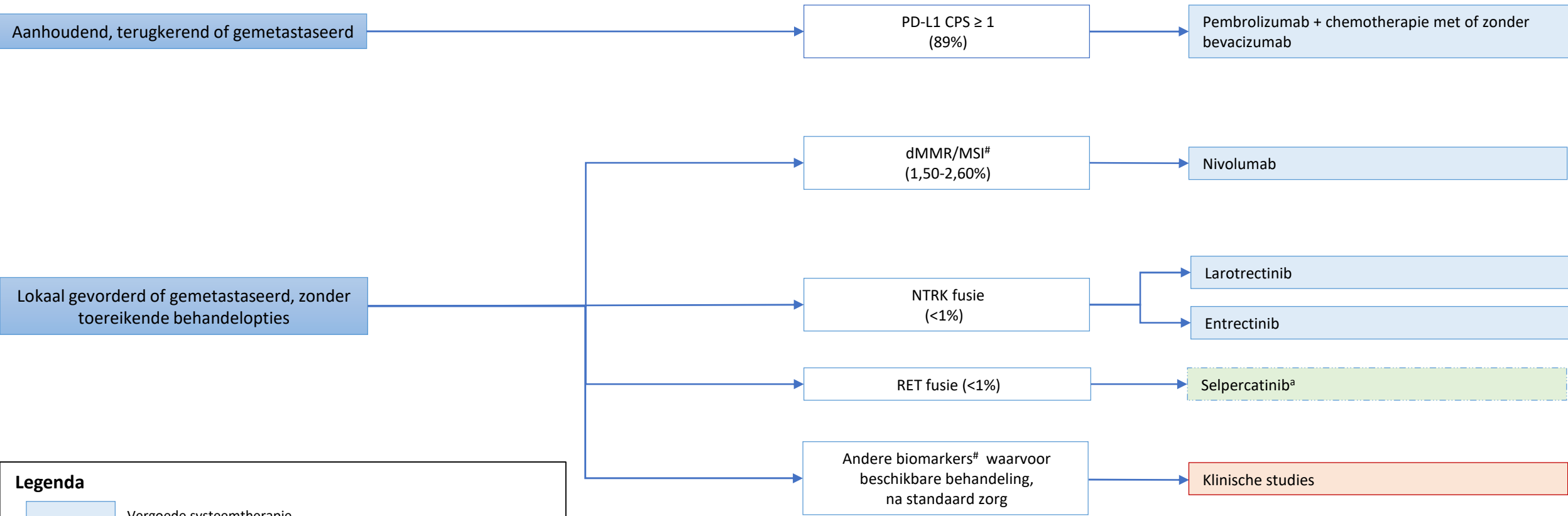


Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Cervixcarcinoom



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](#)

Cervixcarcinoom

Deze lijst heeft betrekking op de volgende subtypes: adenocarcinoom, adenosquameus carcinoom en plaveiselcelcarcinoom.

Vergoede zorg en diagnostiek

PD-L1 CPS (Combined Positive Score) ≥ 1 (incidentie 89% [1]):

Behandeling van aanhoudend, terugkerend of gemetastaseerd cervixcarcinoom welke PD-L1 expressie vertoont met een PD-L1 CPS ≥ 1 : combinatietherapie pembrolizumab en chemotherapie met of zonder bevacizumab [2].

dMMR/MSI-High (incidentie 1,50%-2,60% [3, 4]):

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met dMMR/MSI-High die hebben gefaald op standaardbehandelingen: nivolumab is tumor-agnostisch beschikbaar [5].

NB: het advies is om dMMR/MSI diagnostiek uitsluitend te verrichten bij patiënten met CPS $<1\%$ of patiënten die in eerste lijn geen pembrolizumab hebben gekregen en indien er geen contra-indicatie is voor anti-PD-1 mAb. Er is nog geen bewijs dat nivolumab monotherapie na progressie op pembrolizumab leidt tot een respons of ziektecontrole [6].

NTRK1/2/3 fusies (incidentie $<1\%$ in de gehele groep cervixcarcinomen [7]).

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie zonder andere toereikende behandelopties: larotrectinib [8] en entrectinib [9] zijn tumor-agnostisch beschikbaar. NTRK-remmers zijn momenteel alleen verkrijgbaar in DAP-ziekenhuizen.

Via DAP verkrijgbare zorg en vergoede diagnostiek

RET fusies (incidentie $<1\%$ [10])

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *RET* fusie zonder andere toereikende behandelopties: selpercatinib [11] is tumoragnostisch beschikbaar via DAP [12].

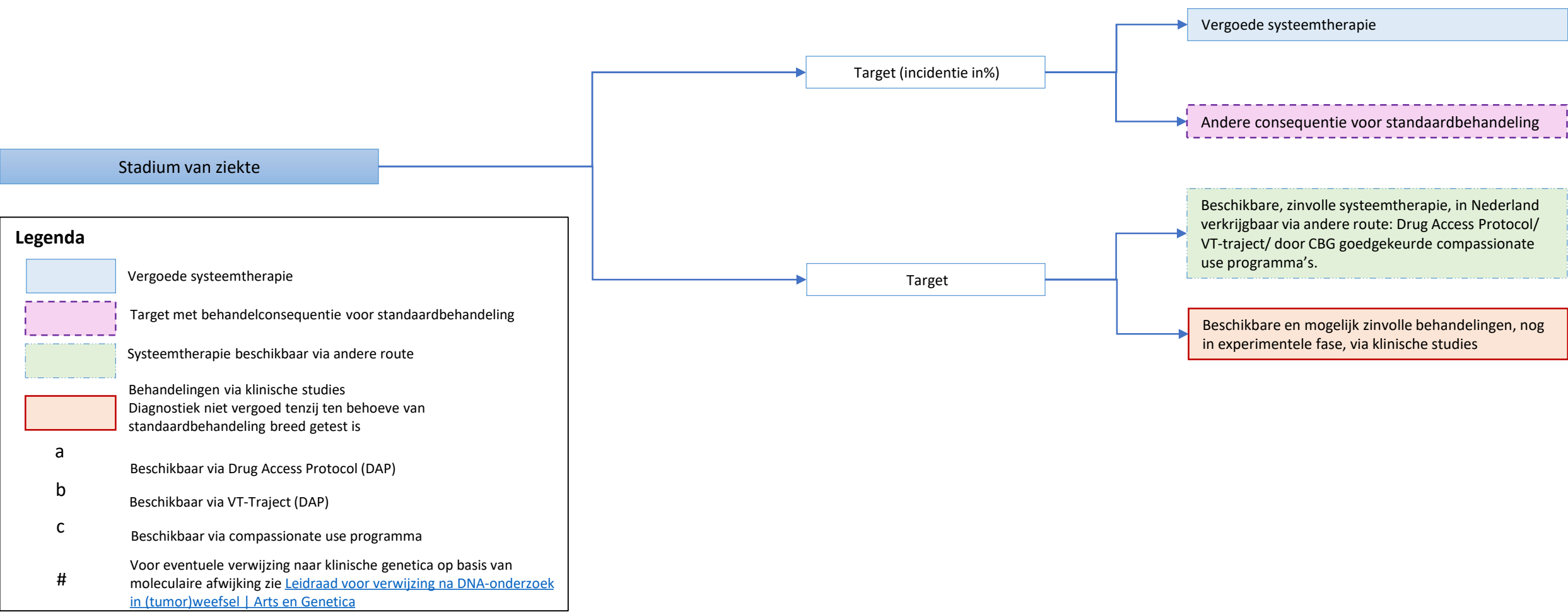
Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Bibliografie

1. Colombo, N., et al., *Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer*. New England Journal of Medicine, 2021. **385**(20): p. 1856-1867.
2. BOM, N.-C. *Pembrolizumab bij patiënten met een progressief gerecidiveerd of gemetastaseerd cervixcarcinoom*. 2022; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/pembrolizumab-bij-patiënten-met-een-progressief-gerecidiveerd-of-gemetastaseerd-cervixcarcinoom/?meta>.
3. Bonneville, R., et al., *Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types*. Jco Precision Oncology, 2017. **1**.
4. 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).
5. 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>.
6. Kim, M., et al., *Rechallenge with Anti-PD-1 Inhibitors in Patients with Recurrent Gynecologic Malignancies*. Yonsei Medical Journal, 2023. **64**(10): p. 587-592.
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. 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>.
9. 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>.
10. 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.
11. 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>.
12. 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 (CBG) goedgekeurde compassionate use programma's. Daarnaast worden targets genoemd welke behandelconsequenties hebben anders dan het geven van systeemtherapie.