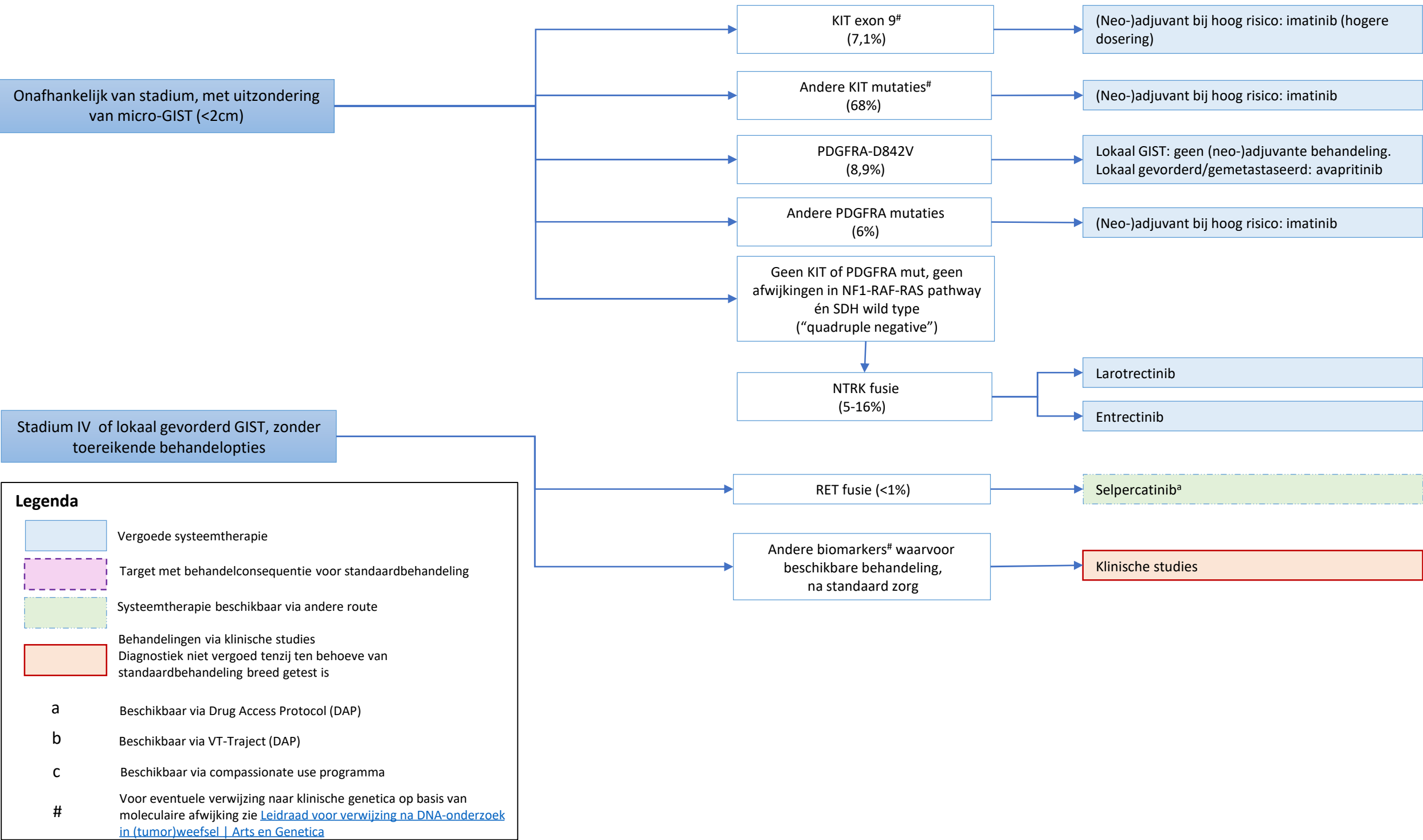


Gastro-intestinale stroma tumor (GIST)



Gastro-intestinale stroma tumor

Vergoede zorg en diagnostiek

KIT of *PDGFRA* mutatie (behalve *PDGFRA*-D842V) (incidentie 80% [1]):

1. Neo-adjuvante behandeling van lokaal, niet gemetastaseerd GIST met een *KIT* of *PDGFRA* (behalve *PDGFRA*-D842V) mutatie: monotherapie imatinib [2]. Overweeg bij tumoren met een *KIT* exon 9 mutatie een hogere startdosering.
2. Adjuvante behandeling van lokaal, niet gemetastaseerd GIST met een *KIT* of *PDGFRA* (behalve *PDGFRA*-D842V) mutatie: monotherapie imatinib [2]. Overweeg bij tumoren met een *KIT* exon 9 mutatie een hogere startdosering.
3. Behandeling van niet-reseceerbare of gemetastaseerde GIST met een *KIT* of *PDGFRA* (behalve *PDGFRA*-D842V) mutatie: monotherapie imatinib [2]. Overweeg bij tumoren met een *KIT* exon 9 mutatie een hogere startdosering. Na falen van imatinib: sunitinib [3]. Na falen van sunitinib: regorafenib [4].

PDGFRA-D842V mutatie (incidentie 9% [1]):

Behandeling van niet-reseceerbare of gemetastaseerde GIST met *PDGFRA*-D842V mutatie: monotherapie avapritinib [2].

NTRK1/2/3 fusies (incidentie van <1% in de algehele GIST populatie [5, 6], met een incidentie van 5-16% in patiënten met GIST zonder *KIT* of *PDGFRA* mutatie, zonder afwijkingen in de NF1-RAF-RAS pathway en SDH wildtype ("quadruple negative") [7, 8]).

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie zonder andere toereikende behandelopties: larotrectinib [9] en entrectinib [10] zijn tumoragnostisch beschikbaar. NTRK-remmers zijn momenteel alleen verkrijgbaar in DAP-ziekenhuizen.

Via DAP verkrijgbare zorg en vergoede diagnostiek

RET fusies (incidentie van <1% [11])

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *RET* fusie zonder andere toereikende behandelopties: selpercatinib [12] is tumoragnostisch beschikbaar via DAP [13].

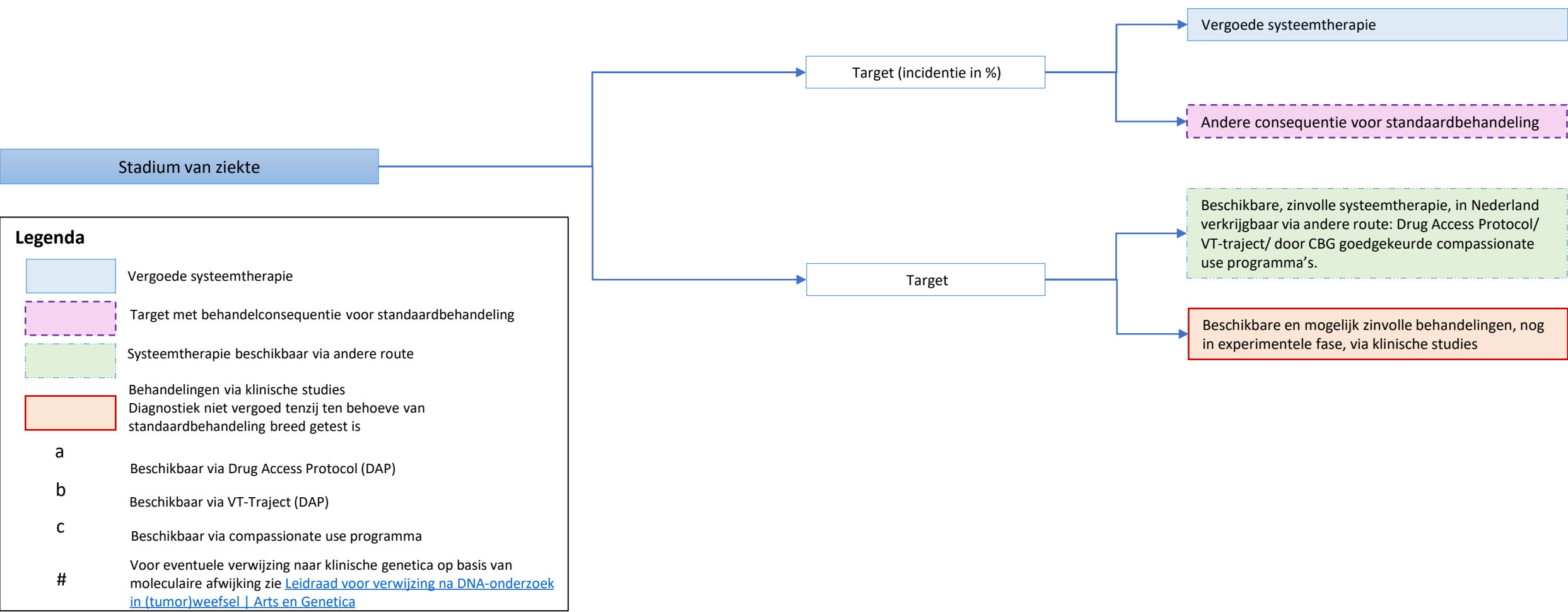
Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Bibliografie:

1. Steeghs, E.M.P., et al., *Nationwide evaluation of mutation-tailored treatment of gastrointestinal stromal tumors in daily clinical practice*. Gastric Cancer, 2021. **24**(5): p. 990-1002.
2. *Standard of care richtlijn GIST behandeling*. 2020.
3. Demetri, G.D., et al., *Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial*. Lancet, 2006. **368**(9544): p. 1329-1338.
4. Demetri, G.D., et al., *Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet, 2013. **381**(9863): p. 295-302.
5. 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**.
6. 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).
7. Lee, J.H., et al., *Tropomyosin-Related Kinase Fusions in Gastrointestinal Stromal Tumors*. Cancers, 2022. **14**(11).
8. Cao, Z., et al., *GISTs with NTRK Gene Fusions: A Clinicopathological, Immunophenotypic, and Molecular Study*. Cancers, 2023. **15**(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. 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.
12. 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>.
13. 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.