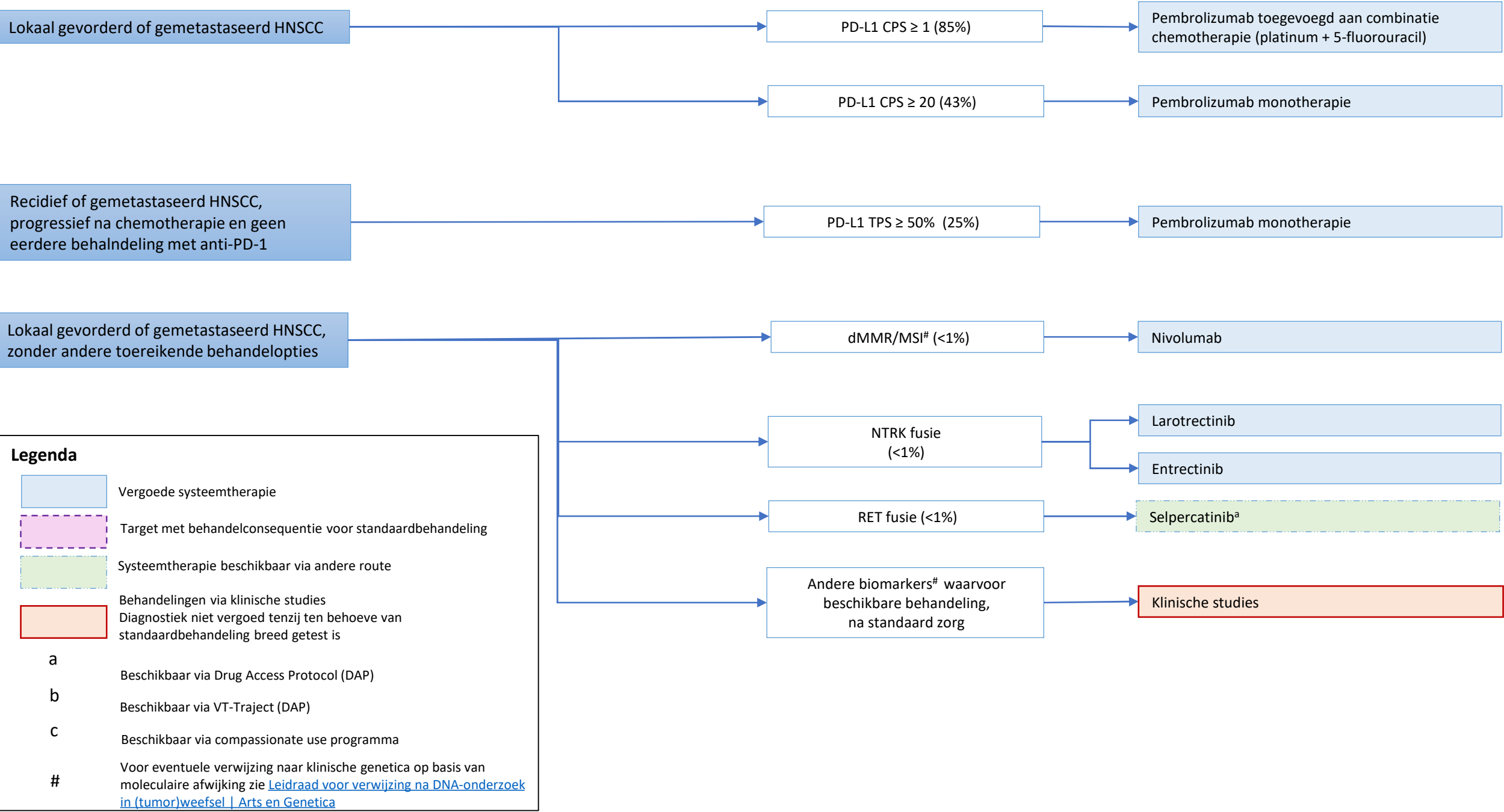


Plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-hals gebied (HNSCC)



Plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied (HNSCC)

Vergoede zorg en diagnostiek

PD-L1 CPS (Combined Positivity Score) ≥ 1 (incidentie 85% [1]):

Behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd HNSCC (alle subtypes): pembrolizumab toegevoegd aan combinatie chemotherapie (platinum + 5-fluorouracil) [2].

PD-L1 CPS (Combined Positivity Score) ≥ 20 (incidentie 43% [1]):

Behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd HNSCC (alle subtypes): pembrolizumab monotherapie [2].

PD-L1 TPS (Tumor Proportion Score) expressie $\geq 50\%$ (incidentie 25% [3]):

Behandeling van recidief of gemetastaseerd HNSCC (alle subtypes) met progressie na platinumbevattende chemotherapie en geen eerdere behandeling met anti-PD-1: pembrolizumab monotherapie [4].

MSI-High/dMMR (incidentie $<1\%$) [5]:

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 (incidentie van $<1\%$ [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 tumor-agnostisch beschikbaar. NTRK-remmers zijn momenteel alleen verkrijgbaar in DAP-ziekenhuizen.

Via DAP verkrijgbare zorg en vergoede diagnostiek

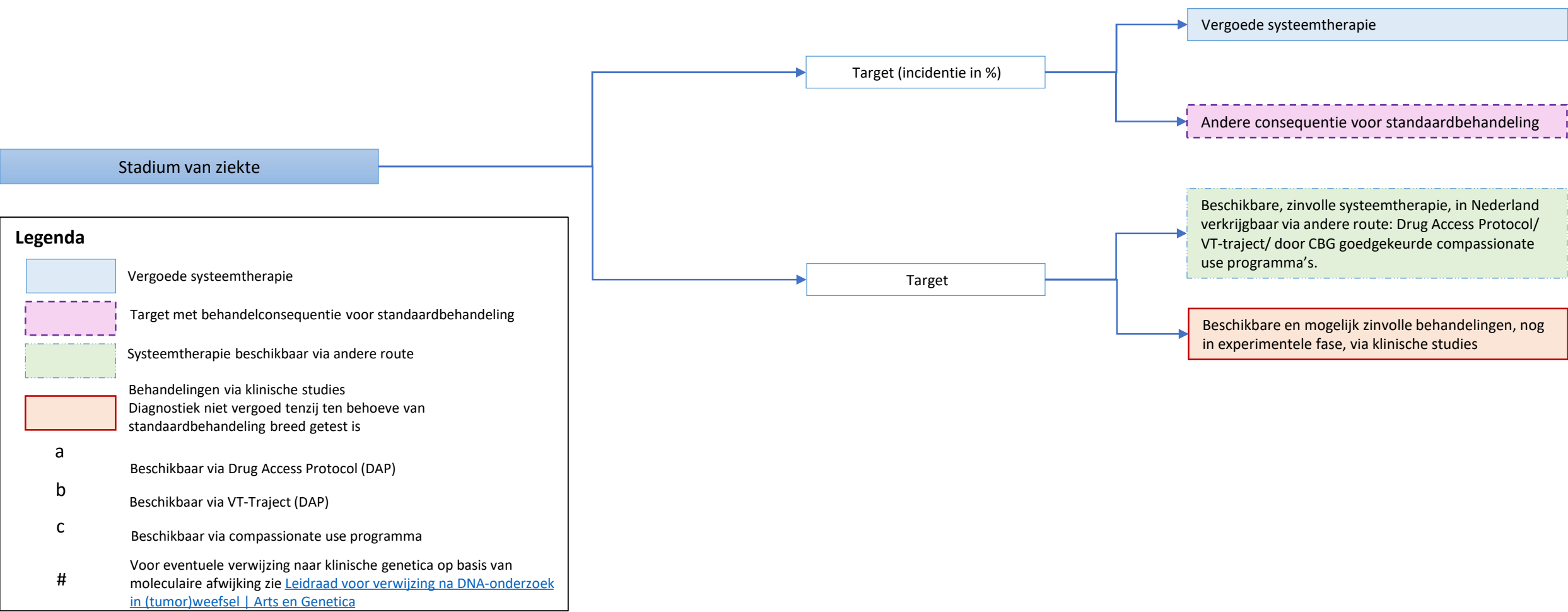
RET fusies (incidentie $<1\%$ [11])

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

Bibliografie

1. Burtress, B., et al., *Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study*. Lancet, 2019. **394**(10212): p. 1915-1928.
2. CieBOM, N. *Pembrolizumab als eerstelijnsbehandeling bij gerecidiveerd of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied*. 2020; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/pembrolizumab-als-eerstelijnsbehandeling-bij-gerecidiveerd-of-gemetastaseerd-plaveiselcelcarcinoom-van-het-hoofd-halsgebied/?meta>.
3. Cohen, E.E.W., et al., *Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study*. Lancet, 2019. **393**(10167): p. 156-167.
4. CieBOM, N. *Pembrolizumab bij gerecidiveerd en/of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van het hoofd-halsgebied*. 2019; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/pembrolizumab-bij-gerecidiveerd-en-of-gemetastaseerd-plaveiselcelcarcinoom-van-het-hoofd-halsgebied/?meta>.
5. Bonneville, R., et al., *Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types*. Jco Precision Oncology, 2017. **1**.
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. 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).
8. 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**.
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.

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.