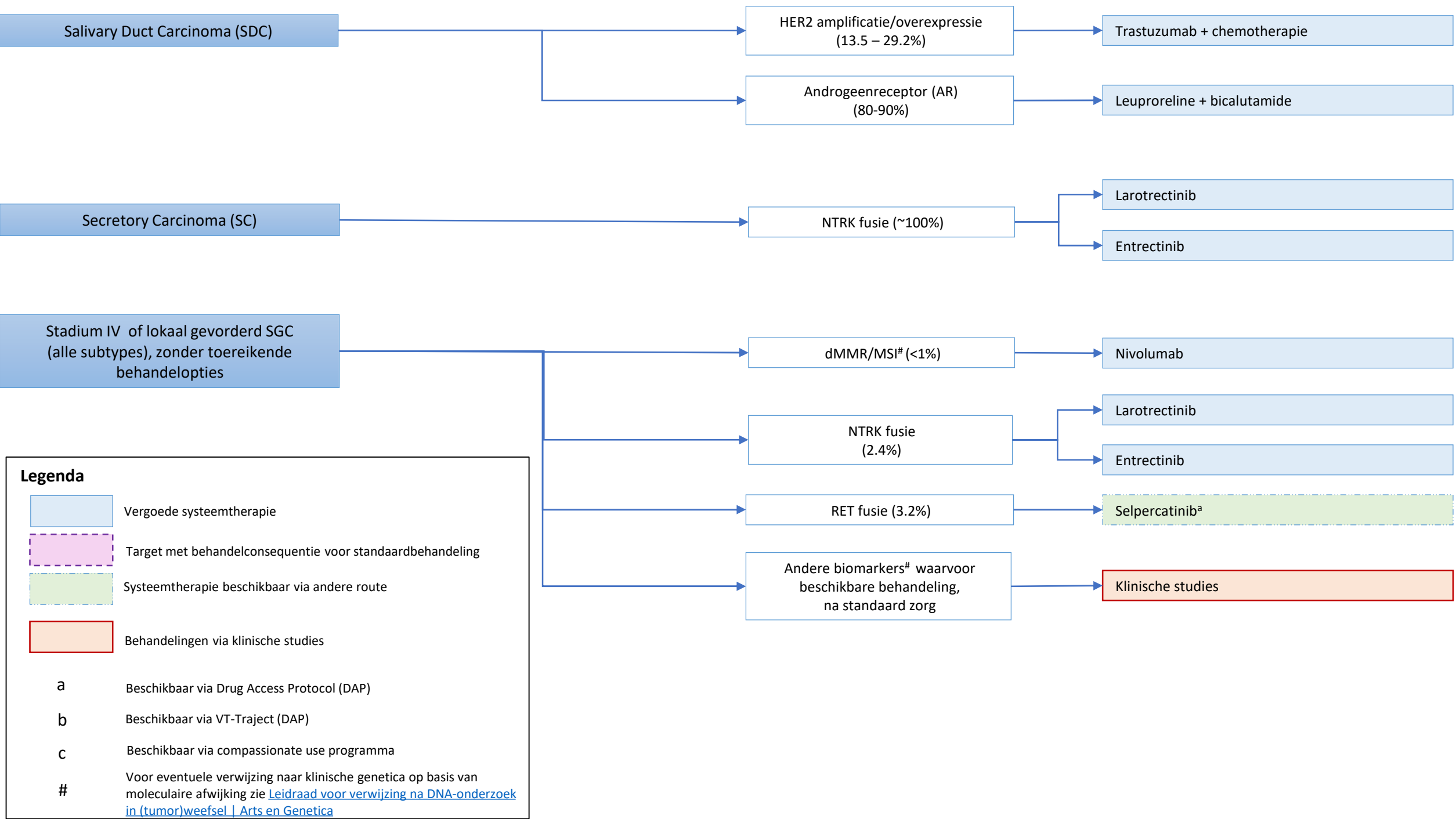


Speekselkliercarcinoom



Speekselkliercarcinoom

Verschillende subtypes van speekselklierkanker hebben verschillende incidenties van moleculaire targets [1-3], echter gezien de zeldzaamheid is de incidentie niet van ieder target voor elk subtype beschreven.

Vergoede zorg en diagnostiek

Salivary duct carcinoom (SDC)

HER2 amplificatie of overexpressie (incidentie 13.5 – 29.2% [4])

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met *HER2* amplificatie of overexpressie: trastuzumab + chemotherapie [5].

Androgeenreceptor (AR) expressie (incidentie 80-100% [6, 7])

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met AR expressie: bicalutamide en leuproreline [8].

Secretory carcinoma (SC)

NTRK1/2/3 fusie (incidentie ~100% [9])

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie: larotrectinib [10] en entrectinib [11] zijn tumor-agnostisch beschikbaar. *NTRK*-remmers zijn momenteel alleen verkrijgbaar in DAP-ziekenhuizen.

Overige histologische subtypes, waaronder mucoepidermoid carcinoom, adenoid cysteus carcinoom, adenocarcinoom NOS en acinic cell carcinoma

Geen specifieke targets met therapeutische consequenties.

Tumor-agnostisch

MSI-High/dMMR (incidentie <1% [12])

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met *MSI-High* of *dMMR* die hebben gefaald op standaardbehandelingen: nivolumab is tumor-agnostisch verkrijgbaar [13].

NTRK1/2/3 fusies (incidentie 0 - 11% [14], 2.43% in alle subtypes samen [15]):

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie zonder andere toereikende behandelopties: larotrectinib [10] en entrectinib [11] zijn tumor-agnostisch beschikbaar. *NTRK*-remmers zijn momenteel alleen verkrijgbaar in DAP-ziekenhuizen.

Via DAP verkrijgbare zorg en vergoede diagnostiek

RET fusies (incidentie 3.2 % [16])

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *RET* fusie zonder andere toereikende behandelopties: selpercatinib [17] is tumoragnostisch beschikbaar via DAP [18].

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:

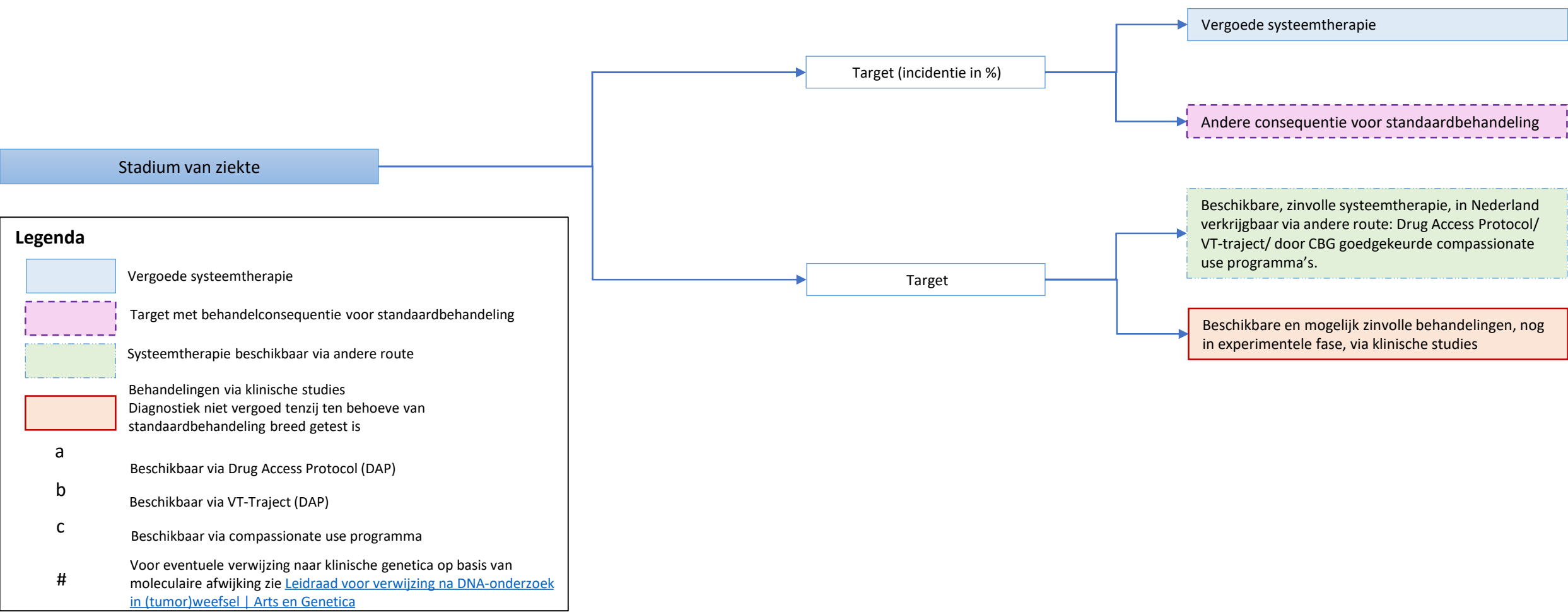
1. Lassche, G., et al., *Advances and challenges in precision medicine in salivary gland cancer*. Cancer Treatment Reviews, 2019. **80**.
2. van Herpen, C., et al., *Salivary gland cancer: ESMO-European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up (vol 7, 100602, 2022)*. Esmo Open, 2023. **8**(5).
3. Lassche, G., et al., *Identification of Fusion Genes and Targets for Genetically Matched Therapies in a Large Cohort of Salivary Gland Cancer Patients*. Cancers, 2022. **14**(17).
4. Wang, K., et al., *Profiling of 149 Salivary Duct Carcinomas, Carcinoma Ex Pleomorphic Adenomas, and Adenocarcinomas, Not Otherwise Specified Reveals Actionable Genomic Alterations*. Clinical Cancer Research, 2016. **22**(24): p. 6061-6068.
5. OOM, N.-C. *Docetaxel en trastuzumab bij HER2 positief speekselklier carcinoom*. 2023; Available from: <https://www.nvmo.org/oom/docetaxel-en-trastuzumab-bij-her2-positief-speekselklier carcinoom/?meta>.
6. Even, C., N. Baste, and M. Classe, *New approaches in salivary gland carcinoma*. Current Opinion in Oncology, 2019. **31**(3): p. 169-174.
7. Fan, C.Y., et al., *Expression of androgen receptor, epidermal growth factor receptor, and transforming growth factor α in salivary duct carcinoma*. Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, 2001. **127**(9): p. 1075-1079.
8. Fushimi, C., et al., *A prospective phase II study of combined androgen blockade in patients with androgen receptor-positive metastatic or locally advanced unresectable salivary gland carcinoma*. Annals of Oncology, 2018. **29**(4): p. 979-984.
9. Skálová, A., et al., *Mammary Analogue Secretory Carcinoma of Salivary Glands, Containing the ETV6 - NTRK3 Fusion Gene: A Hitherto Undescribed Salivary Gland Tumor Entity*. American Journal of Surgical Pathology, 2010. **34**(5): p. 599-608.
10. 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>.
11. 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>.
12. Gargano, S.M., et al., *Novel therapeutic targets in salivary duct carcinoma uncovered by comprehensive molecular profiling*. Cancer Medicine, 2019. **8**(17): p. 7322-7329.
13. 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>.
14. 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**.
15. 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).
16. 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.

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.

17. 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>.
18. 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.