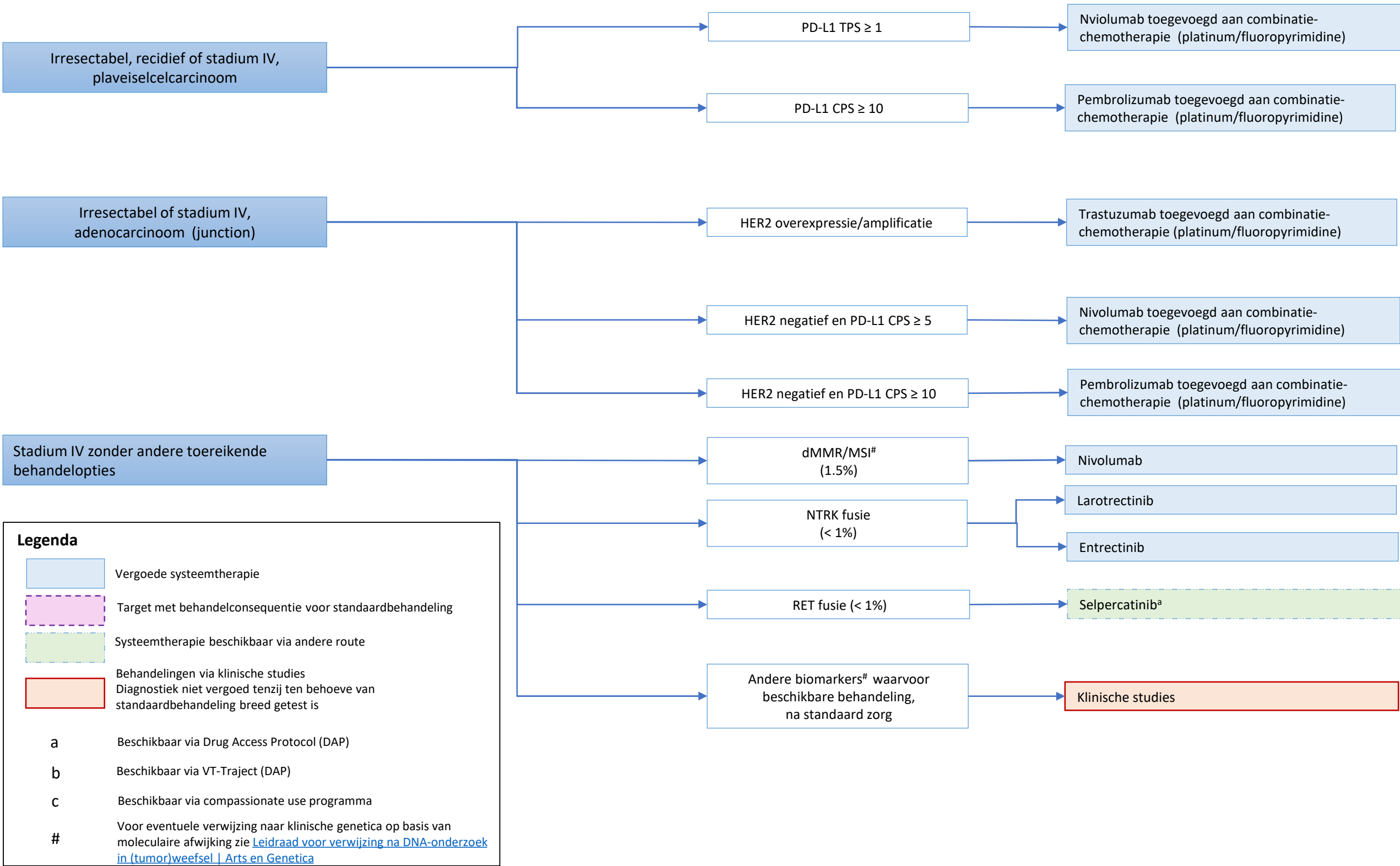


Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Oesofaguscarcinoom



Oesofaguscarcinoom

Vergoede zorg en diagnostiek

Plaveiselcelcarcinoom

PD-L1 TPS (tumor proportion score)

Behandeling van het irresectabel, gerecidiveerd of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de oesofagus en een tumor-PD-L1 expressie van ten minste 1 procent, als behandeling in 1^e lijn: nivolumab toegevoegd aan combinatiechemotherapie bestaande uit platinum en fluoropyrimidine danwel nivolumab toegevoegd aan ipilimumab [1].

PD-L1 CPS (combined positivity score)

Behandeling van het lokaal gevorderd irresectabel of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de oesofagus, of HER2-negatief adenocarcinoom van de gastro-oesofageale overgang (Siewert type 1) en een PD-L1 expressie met een CPS van 10 of hoger, als behandeling in 1^e lijn: pembrolizumab toegevoegd aan combinatiechemotherapie bestaande uit platinum en fluoropyrimidine [2].

Adenocarcinoom

HER2

1. Behandeling van het irresectabel of gemetastaseerd maagcarcinoom of gastro-oesofageale junctiecarcinoom en overexpressie van HER2 (IHC3+ en/of FISH+), als behandeling in 1^e lijn: trastuzumab toegevoegd aan combinatiechemotherapie bestaande uit platinum en fluoropyrimidine [3].

PD-L1 CPS (combined positivity score)

1. Behandeling van het irresectabel of gemetastaseerd HER2-negatief adenocarcinoom van de maag, gastro-oesofageale overgang of oesofagus en een PD-L1 expressie met een CPS van 5 of hoger, als behandeling in 1^e lijn: nivolumab toegevoegd aan combinatiechemotherapie bestaande uit platinum en fluoropyrimidine [4].
2. Behandeling van het lokaal gevorderd irresectabel of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de oesofagus, of HER2-negatief adenocarcinoom van de gastro-oesofageale overgang (Siewert type 1) en een PD-L1 expressie met een CPS van 10 of hoger, als behandeling in 1^e lijn: pembrolizumab toegevoegd aan combinatiechemotherapie bestaande uit platinum en fluoropyrimidine [2].

Tumor-agnostisch

MSI-High/dMMR (incidentie van 1,5% [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 <1% [7, 8]):

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.

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 < 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].

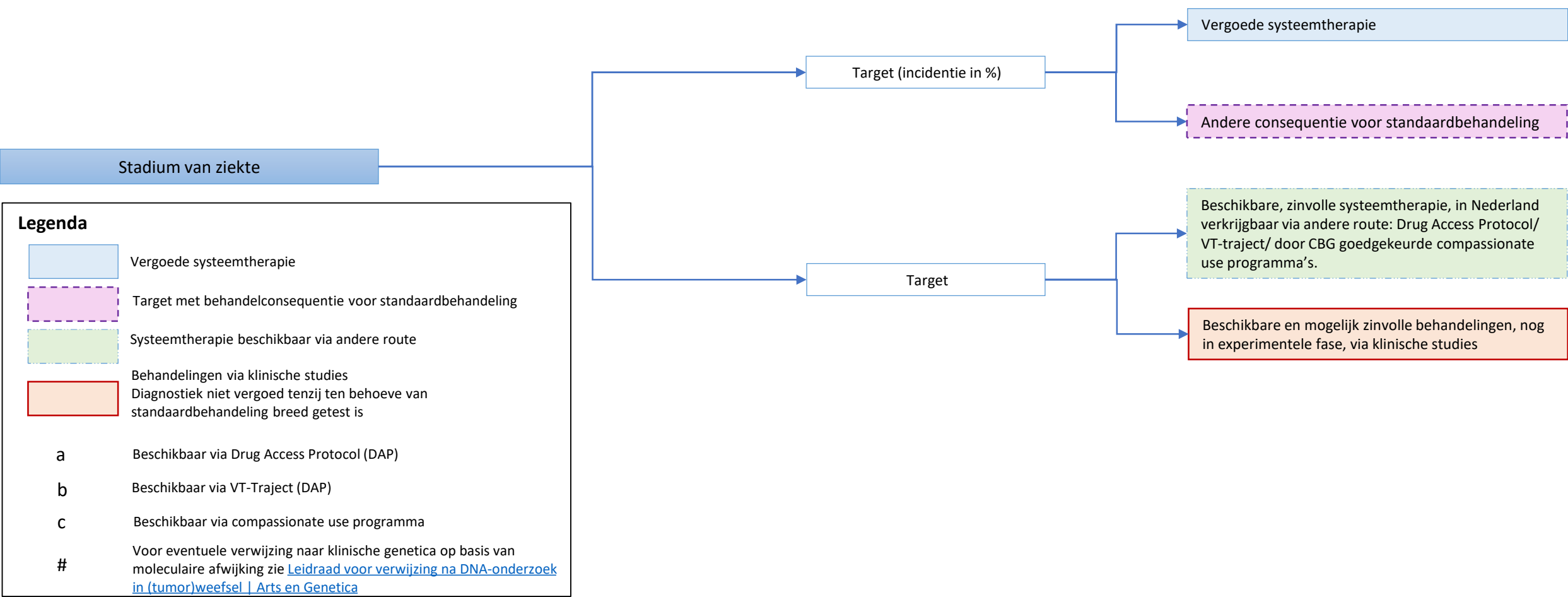
Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Bibliografie:

1. BOM, N.-C. *Nivolumab combinatietherapie als eerstelijnsbehandeling bij het plaveiselcelcarcinoom van de oesofagus*. 2022; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/nivolumab-combinatietherapie-als-eerstelijnsbehandeling-bij-het-plaveiselcelcarcinoom-van-de-oesofagus/?meta>.
2. BOM, N.-C. *Pembrolizumab en chemotherapie als eerstelijnsbehandeling van het lokaal irresectabel of gemetastaseerd oesofaguscarcinoom*. 2022; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/pembrolizumab-en-chemotherapie-als-eerstelijnsbehandeling-van-het-lokaal-irresectabel-of-gemetastaseerd-oesofaguscarcinoom/?meta>.
3. BOM, N.-C. *Toevoeging trastuzumab aan chemotherapie bij het lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd maagcarcinoom*. 2010; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/toevoeging-trastuzumab-aan-chemotherapie-bij-het-lokaal-gevorderd-inoperabel-of-gemetastaseerd-maagcarcinoom/?meta>.
4. BOM, N.-C. *Nivolumab en chemotherapie als eerstelijnsbehandeling van het gemetastaseerd HER2-negatief adenocarcinoom van de maag, gastro-oesofageale overgang of oesofagus*. 2022; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/nivolumab-en-chemotherapie-als-eerstelijnsbehandeling-van-het-gemetastaseerd-her2-negatief-adenocarcinoom-van-de-maag-gastro-oesofageale-overgang-of-oesofagus/?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. 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. 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).
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.