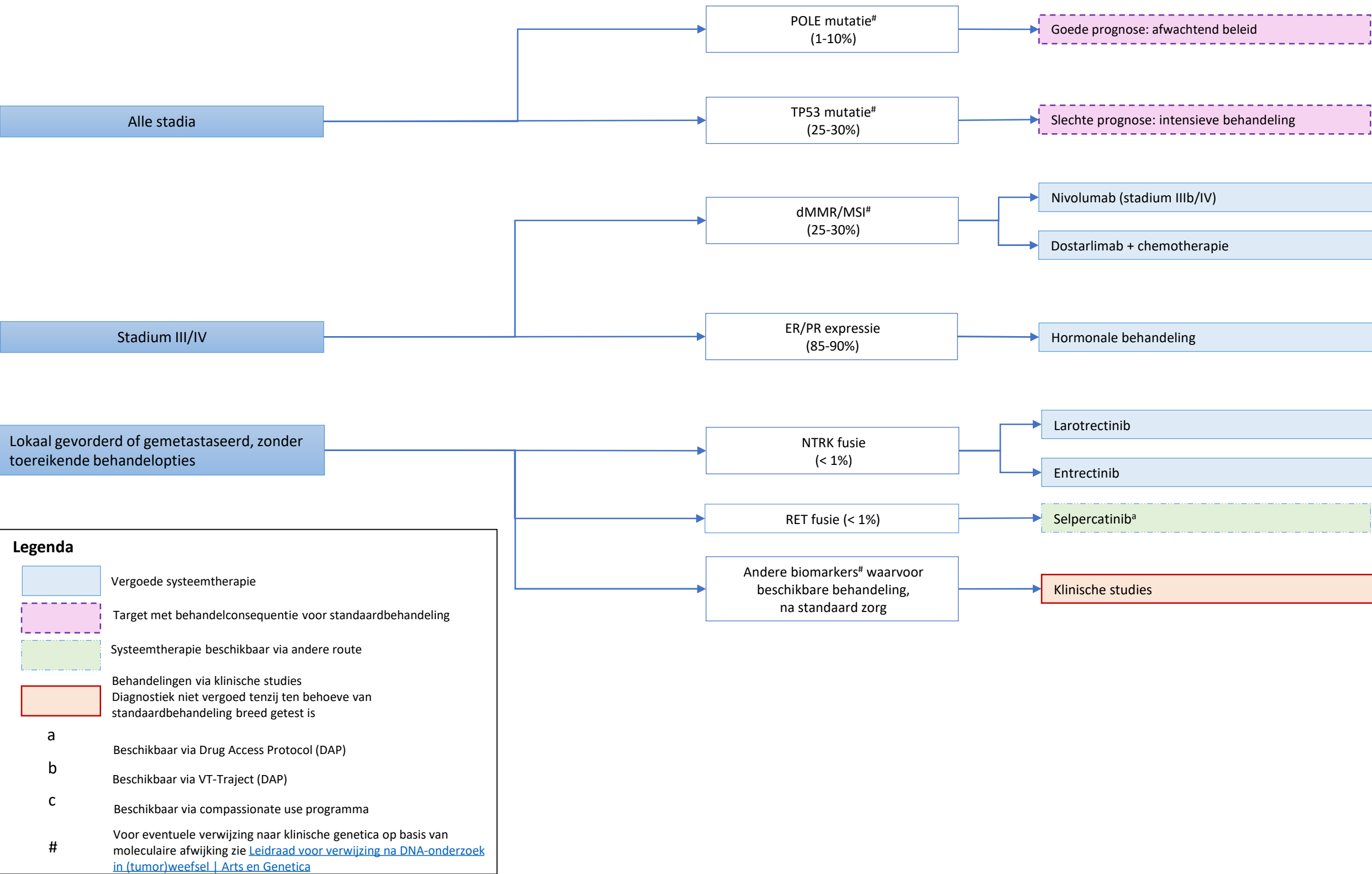


Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Endometriumcarcinoom



Endometriumcarcinoom

Vergoede zorg en diagnostiek

MSI-High/ dMMR (incidentie is afhankelijk van het histologische type, met een incidentie van 40% in endometrioid tumoren, 2% in sereuze tumoren [1] en een algemene incidentie van 25-30% [2]):

1. Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met MSI-High of dMMR: dostarlimab icm carboplatin en paclitaxel [3].
2. Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met MSI-High of dMMR die hebben gefaald op standaardbehandelingen: nivolumab is tumor-agnostisch beschikbaar [4].

Estrogeen receptor/ Progesteron receptor (ER/PR) expressie, immunohistochemisch (incidentie 85-90% [5]):

Behandeling van graad III/IV gerecidiveerd endometriumcarcinoom, zeker bij PR/ER-positieve tumoren: palliatieve hormonale behandeling met bijvoorbeeld megestrol-acetaat of tamoxifen [6].

NTRK1/2/3 fusies (incidentie <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 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].

Overige targets met behandelconsequenties

POLE-mutatie (incidentie afhankelijk van het histologische type, met een incidentie van 8.5% in het endometrioid subtype en 1% in andere subtypes [14]):

Tumoren met een *POLE* mutatie hebben een goede prognose waardoor een afwachtend beleid gevoerd kan worden, dit geldt voor alle stadia tumoren [15].

TP53/P53 mutatie (incidentie is afhankelijk van het histologische type, met een incidentie van 11% in endometrioid en 90% in sereus endometriumcarcinoom [1]):

Tumoren met een *TP53* mutatie hebben een slechte prognose waarbij een intensief beleid gevoerd kan worden, dit geldt voor alle stadia tumoren [15].

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.

Referenties

1. Getz, G., et al., *Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma*. Nature, 2013. **497**(7447): p. 67-73.
2. Bonneville, R., et al., *Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types*. Jco Precision Oncology, 2017. **1**.
3. BOM, N.C. *Dostarlimab toegevoegd aan chemotherapie bij het gevorderd of gerecidiveerd endometriumcarcinoom*. 2024; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/dostarlimab-toegevoegd-aan-chemotherapie-bij-het-gevorderd-of-gerecidiveerd-endometriumcarcinoom/?meta>.
4. 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>.
5. Paleari, L., et al., *New Insights into Endometrial Cancer*. Cancers, 2021. **13**(7).
6. NVOG. *Endometriumcarcinoom Nederlandse richtlijn*. 2021; Available from: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/endometriumcarcinoom/startpagina_-_endometriumcarcinoom.html.
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.
14. Jumaah, A.S., et al., *The clinicopathology and survival characteristics of patients with POLE proofreading mutations in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis*. Plos One, 2022. **17**(2).
15. Oaknin, A., et al., *Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of Oncology, 2022. **33**(9): p. 860-877.

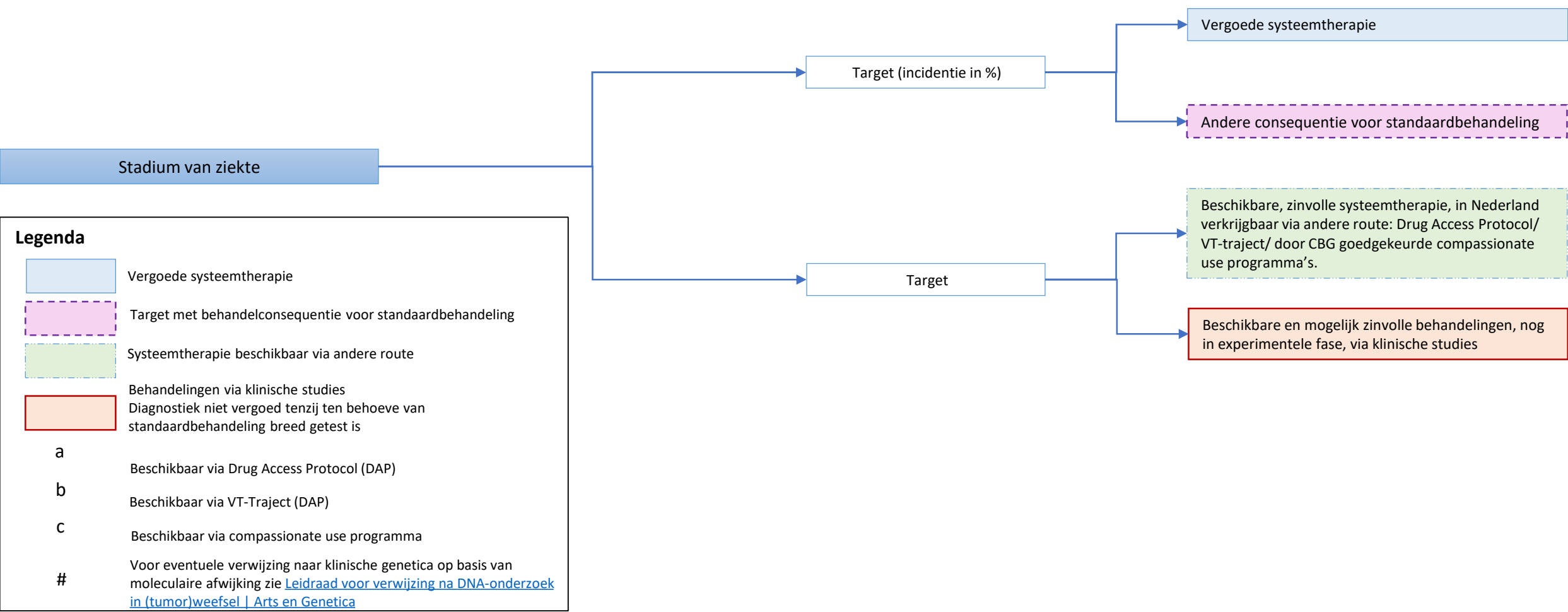
Disclaimer: Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.

Logboek

<u>Versie 1:</u>	04-08-2023
<u>Versie 2:</u>	05-12-2023
Wijzigingen:	Larotrectinib/entrecinib: blauw in plaats van groen wegens vergoede zorg. Verwijdering binnenkort verwachte biomarkers wegens niet goed up te date te houden. Verwijdering tabel met mogelijk te testen targets voor studiebehandelingen wegens niet goed up te date te houden. Verwijdering disclaimer bovenaan de dia.
<u>Versie 3:</u>	20-03-2024
Wijziging:	Toevoeging 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.
<u>Versie 4:</u>	20-06-2025
Wijzigingen:	Toevoeging dostartlimab + chemotherapie bij dMMR/MSI Toevoeging selpercatinib bij RET fusie
<u>Versie 4.1:</u>	10-01-2026
Wijziging:	Toevoeging logboek

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.