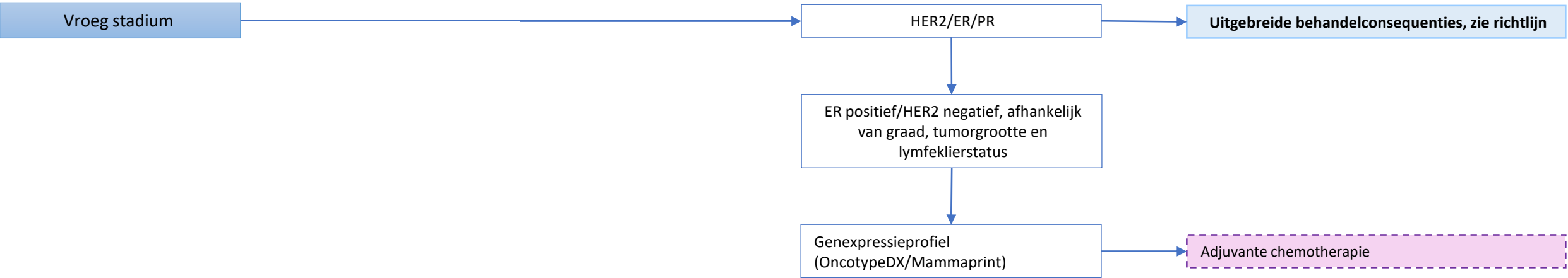


Mammacarcinoom - 1/2



Legenda

Vergoede systeemtherapie

Target met behandelconsequentie voor standaardbehandeling

Systeemtherapie beschikbaar via andere route

Behandelingen via klinische studies

Diagnostiek niet vergoed tenzij ten behoeve van standaardbehandeling breed getest is

a

Beschikbaar via Drug Access Protocol (DAP)

b

Beschikbaar via VT-Traject (DAP)

c

Beschikbaar via compassionate use programma

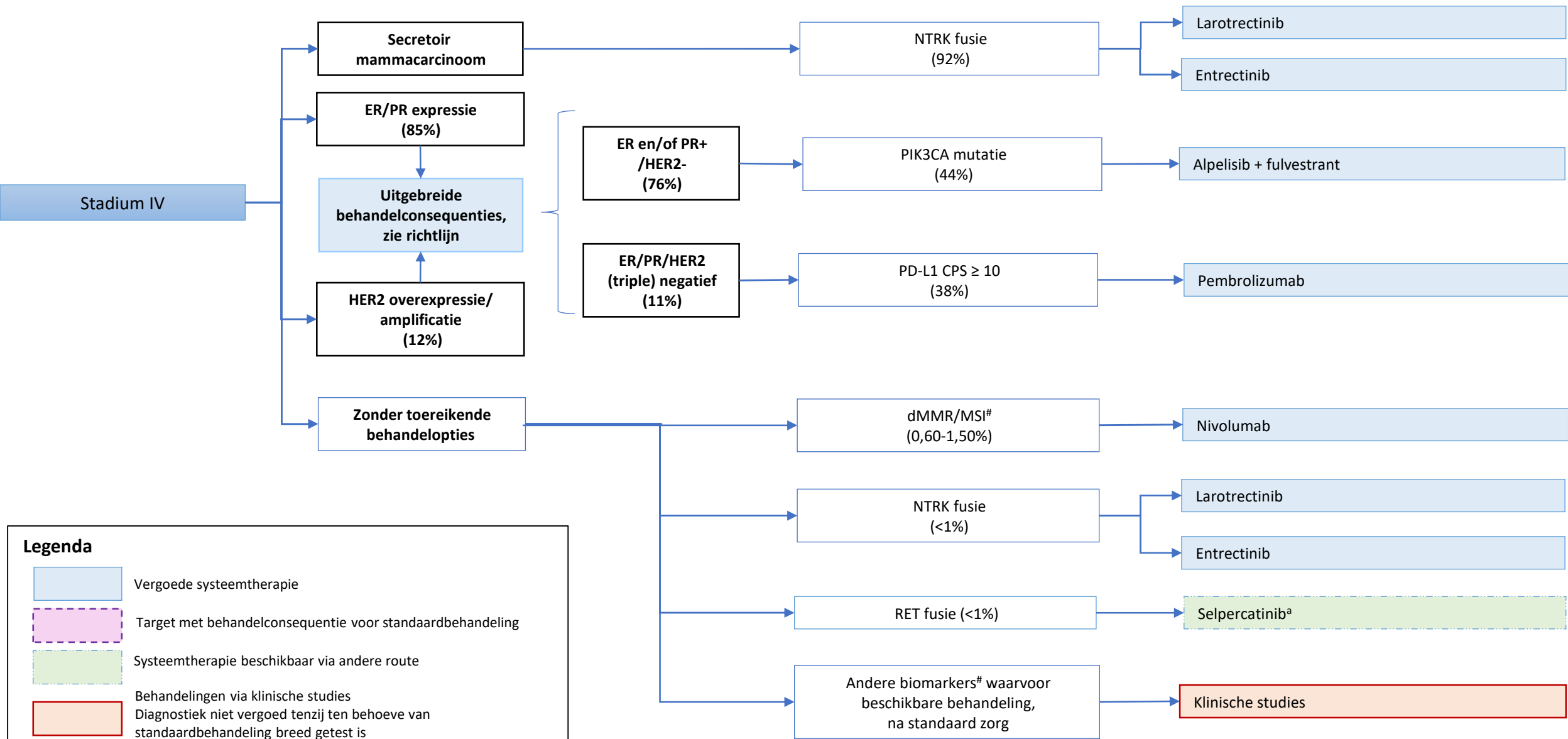
#

Voor eventuele verwijzing naar klinische genetica op basis van moleculaire afwijking zie [Leidraad voor verwijzing na DNA-onderzoek in \(tumor\)weefsel | Arts en Genetica](#)

Lijst gaat verder op de volgende pagina

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.

Mammacarcinoom – 2/2



Legenda

Vergoede systeemtherapie

Target met behandelconsequentie voor standaardbehandeling

Systeemtherapie beschikbaar via andere route

Behandelingen via klinische studies
Diagnostiek niet vergoed tenzij ten behoeve van
standaardbehandeling breed getest is

a

Beschikbaar via Drug Access Protocol (DAP)

b

Beschikbaar via VT-Traject (DAP)

c

Beschikbaar via compassionate use programma

#

Voor eventuele verwijzing naar klinische genetica op basis van
moleculaire afwijking zie [Leidraad voor verwijzing na DNA-
onderzoek in \(tumor\)weefsel | Arts en Genetica](#)

Voor referenties en extra informatie zie het begeleidend document van de lijsten Klinisch Noodzakelijke Targets (KNT).

De meest recente versie is te vinden op <https://www.nvmo.org/zorg/moleculaire-diagnostiek/>

Mammacarcinoom

Vergoede zorg en diagnostiek

Estrogeen receptor/ progesteron receptor (ER/PR) expressie, immunohistochemisch (incidentie 85% [1]):

In de (neo)adjuvante en gemetastaseerde setting speelt de bepaling van de oestrogeen-receptor (ER) en progesteron-receptor (PR) een belangrijke rol voor de verdere behandeling en prognose [2].

HER2/ERBB2 overexpressie/amplificatie (incidentie 12% [1]):

In de (neo)adjuvante en gemetastaseerde setting speelt de bepaling van *HER2/ERBB2* overexpressie/amplificatie een belangrijke rol voor de verdere behandeling en prognose [2].

Genexpressie profilering:

Estrogeen receptor positieve en *HER2*-negatieve tumoren komen, bij een bepaalde combinatie van gradering, tumorgrootte en lymfeklierstatus, in aanmerking voor genexpressieprofilering met OncotypeDX of Mammaprint ter bepaling van de indicatie voor adjuvante chemotherapie [2].

PD-L1 CPS (combined positive score) ≥ 10 (incidentie 38% [3]):

Behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd triple negatief mammacarcinoom met een PD-L1 expressie met een CPS ≥ 10 : combinatietherapie pembrolizumab + chemotherapie in de 1^{ste} lijn [4].

PIK3CA-mutatie (incidentie 44% [5]):

Behandeling van lokaal gevorderd of gemetastaseerd HR-positief, *HER2*-negatief mammacarcinoom met een *PIK3CA*-mutatie, na eerdere behandeling met een aromataseremmer: combinatietherapie alpelisib + fulvestrant [6].

MSI-High/ dMMR (incidentie 0,63% [7] tot 1,50% [8]):

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met *MSI-High* of *dMMR* die hebben gefaald op standaardbehandelingen: nivolumab is tumor-agnostisch beschikbaar [9].

NTRK1/2/3-fusies (Incidentie van $<1\%$ [10, 11]. Binnen het zeer zeldzame secretoir mammacarcinoom (0,015% van de mammacarcinomen) is de incidentie 92% [12]):

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *NTRK1/2/3* fusie zonder andere toereikende behandelopties: larotrectinib [13] en entrectinib [14] zijn tumor-agnostisch beschikbaar [15]. *NTRK*-remmers zijn momenteel alleen verkrijgbaar in DAP-ziekenhuizen.

Via DAP verkrijgbare zorg en vergoede diagnostiek

RET fusies (incidentie van $<1\%$ [16])

Behandeling van lokaal gevorderde of gemetastaseerde tumoren met een *RET* fusie zonder andere toereikende behandelopties: selpercatinib [17] is tumoragnostisch beschikbaar via DAP [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. IKNL *Incidentie borstkanker*. 2023.
2. NABON *Borstkanker Nederlandse Richtlijn*. 2020.
3. Cortes, J., et al., *Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial*. *Lancet*, 2020. **396**(10265): p. 1817-1828.
4. BOM, N.-c. *Pembrolizumab en chemotherapie als eerstelijnsbehandeling bij het lokaal irresectabel gerecidiveerd of gemetastaseerd tripelnegatief mammacarcinoom*. 2022; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/pembrolizumab-en-chemotherapie-als-eerstelijnsbehandeling-bij-het-lokaal-irresectabel-gerecidiveerd-of-gemetastaseerd-tripelnegatief-mammacarcinoom/?meta>.
5. Chen, J.W., et al., *Comparison of PIK3CA Mutation Prevalence in Breast Cancer Across Predicted Ancestry Populations*. *Jco Precision Oncology*, 2022. **6**.
6. BOM, N.-c. *Alpelisib bij lokaal gevorderd of gemetastaseerd HR-positief, HER2-negatief mammacarcinoom met een PIK3CA-mutatie*. 2020; Available from: <https://www.nvmo.org/bom/alpelisib-bij-lokaal-gevorderd-of-gemetastaseerd-hr-positief-her2-negatief-mammacarcinoom-met-een-pik3ca-mutatie/?meta>.
7. B Vidula, N., et al., *Detection of microsatellite instability high (MSI-H) status by targeted plasma-based genotyping in metastatic breast cancer*. *Npj Breast Cancer*, 2022. **8**(1).
8. Bonneville, R., et al., *Landscape of Microsatellite Instability Across 39 Cancer Types*. *Jco Precision Oncology*, 2017. **1**.
9. 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>.
10. 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**.
11. 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).
12. Horowitz, D.P., et al., *Secretory carcinoma of the breast: Results from the survival, epidemiology and end results database*. *Breast*, 2012. **21**(3): p. 350-353.
13. 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>.
14. 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>.
15. Zeverijn, L.J., et al., *Harmonising patient-access programmes: the Dutch DRUG Access Protocol platform*. *Lancet Oncology*, 2022. **23**(2): p. 198-201.
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>.

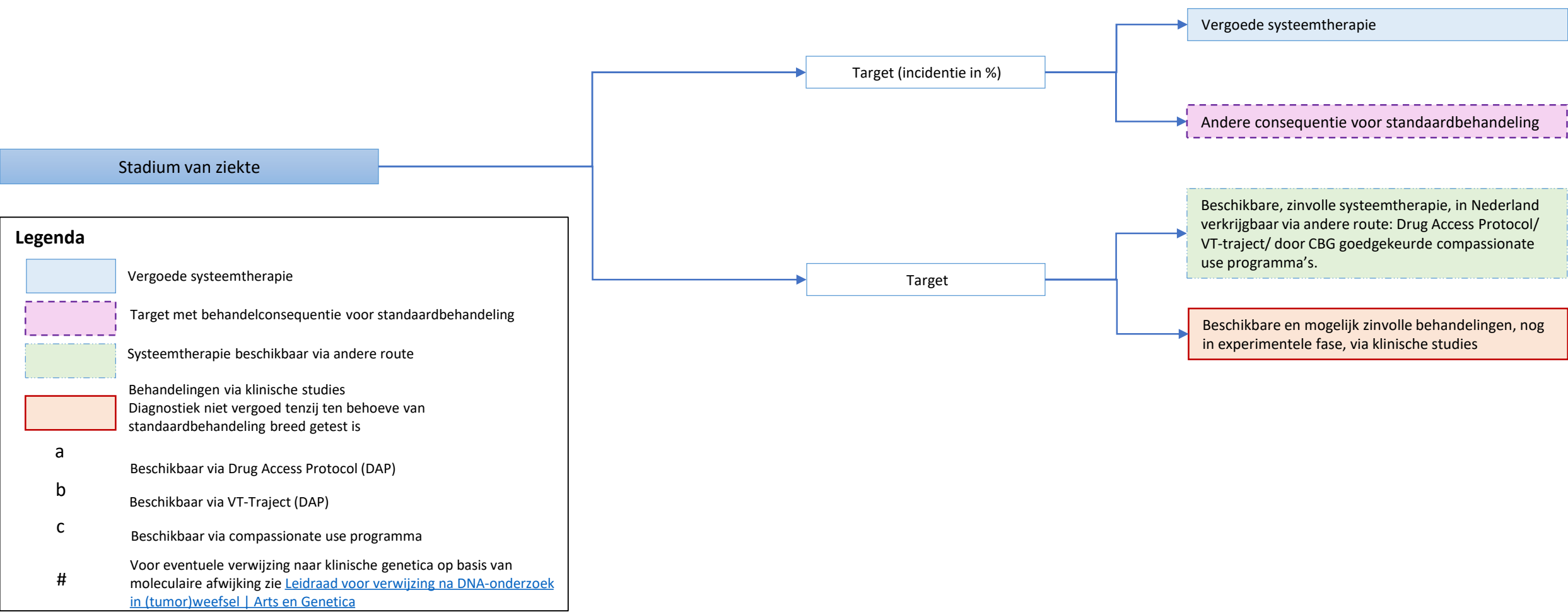
Disclaimer: *Op basis van deze tekst kunnen geen rechten worden ontleend aan de inzetbaarheid en vergoeding van getoonde middelen, hiervoor verwijzen we naar de G-standaard.*

Logboek

<u>Versie 1:</u>	05-12-2023
<u>Versie 2:</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 3:</u>	09-07-2025
Wijziging:	Opsplitsing in twee delen ten behoeve van leesbaarheid Verwijdering BRCA 1/2 mutatie (kiembaan) met de behandelmogelijkheid tot olaparib en talazoparib in stadium IV wegens intrekking vergoeding Toevoeging selpercatinib bij RET fusie
<u>Versie 3.1:</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.