

Introductie

Voor veel verschillende tumortypes is het testen op specifieke targets noodzakelijk om de optimale therapie te bepalen, waarbij deze targets van invloed kunnen zijn op verschillende fases in de behandeling. Onder targets verstaan we moleculaire kenmerken (afwijkingen in eiwitten, DNA of RNA) in de tumor op basis waarvan keuzes voor de oncologische behandeling kunnen worden gemaakt. Deze targets worden bepaald door het verrichten van immunohistochemische en/of moleculaire diagnostiek. De klinisch noodzakelijke targets verschillen per tumortype. Onder regie van het Zorginstituut Nederland (ZiNL)¹ 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.

De KNT-lijsten zijn van toepassing op patiënten die in aanmerking komen voor behandeling en ook behandeld willen worden. Wanneer de behandelaar een indicatie stelt voor therapie waarvoor moleculaire diagnostiek verricht dient te worden, moet een route hiervoor zijn ingeregeld conform de '[Kwaliteitsstandaard Organisatie van moleculaire pathologie diagnostiek in de oncologie](#)'.

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 worden de lijsten snel geactualiseerd in een zeer dynamisch veld. De targets in de KNT-lijsten tezamen met het begeleidend document zijn een actuele leidraad voor het inzetten van diagnostiek, om zo de optimale behandelstrategie binnen het verzekerde pakket te kunnen borgen. Omdat het resultaat van de test een mogelijke behandelconsequentie heeft die vergoed is, valt het uitvoeren van de diagnostiek voor bepaling van de targets ook onder verzekerde zorg.

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.

Status

Ten aanzien van de behandelingen zijn de landelijke richtlijnen leidend. Ten aanzien van de moleculaire diagnostiek zijn de KNT-lijsten een aanvulling op de richtlijnen en voorzien ze in een aantal belangrijke voordelen ten opzichte van de huidige richtlijnsystematiek:

- Het zijn dynamische lijsten die snel kunnen worden aangepast bij veranderingen in het verzekerde pakket.
- De lijsten voorzien in een gelijke manier van beschrijven van moleculaire diagnostiek voor alle tumortypes.

¹ In opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft het Zorginstituut binnen het uitvoeringstraject moleculaire diagnostiek met partijen gewerkt aan een raamwerk voor goede, toegankelijke en betaalbare moleculaire diagnostiek in Nederland (1).

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.

- De lijsten zijn afgestemd in tripartite overleg (figuur 1) met duiding door de zorgverzekeraars, waarbij de kleur op basis van de betreffende behandeling aangeeft wat de huidige vergoedingsstatus van het bijbehorende target is.
- De lijsten zijn een goede basis voor de inkoop van moleculaire diagnostiek.

Hierbij is relevant dat de richtlijnsystematiek niet altijd toepasbaar is om tot de actuele KNT-lijsten te komen.

Een optie zou kunnen zijn om in de toekomst vanuit de richtlijnen te verwijzen naar de KNT-lijst van het specifieke tumortype.

Leeswijzer

De KNT-lijsten bevatten naast geneesmiddelen die beschikbaar zijn via de basisverzekering ook geneesmiddelen die via andere routes in Nederland beschikbaar en vergoed zijn, zoals het Drug Access Protocol (DAP), het Voorwaardelijke Toelating (VT) traject en door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen goedgekeurde compassionate use programma's die niet uit de basisverzekering vergoed worden. Daarnaast worden targets genoemd welke behandelconsequenties hebben anders dan het geven van systemische therapie, bijvoorbeeld het afzien van een specifieke behandeling.

Er zijn tumortypes waarvoor enkel targets bepaald worden t.b.v. vergoede tumoragnostische behandelingen. Voor de tumortypes waarvoor geen aparte KNT-lijst beschikbaar is, verwijzen wij naar de tumoragnostische KNT-lijst.

De KNT-lijsten zijn opgebouwd aan de hand van kleurcoderingen die bovengenoemde categorieën met betrekking tot huidige behandelingen weerspiegelen:

- Blauw geeft vergoede systemische behandelingen met bijbehorende targets weer.
- Paars geeft een vergoede behandeling weer waarbij het target niet voorkomt in het label of de G-standaard, maar de beroepsgroep wel ondersteunt bij een meer kritische patiëntselectie.
- Groen geeft systemische behandelingen en bijbehorende targets weer die via een andere route in Nederland beschikbaar zijn.
- Oranje beschrijft behandeling in klinische studies.

De blauwe en paarse vakjes zijn vergoede zorg en daarmee vormen de hieraan gekoppelde targets de minimaal klinisch noodzakelijke targets. Ook bij groene vakjes wanneer sprake is van via DAP beschikbare zorg is er sprake van vergoede diagnostiek. Het is van belang dat het testen van deze targets zo doelmatig mogelijk wordt gedaan.

Naar aanleiding van de opname van NTRK-remmers in het basispakket alsmede het tumoragnostisch beschikbaar komen van selpercatinib bij solide tumoren met RET fusies en het diagnostische dilemma wat hiermee gepaard gaat wegens een hoge number needed to test (NNT), is het '[Zorgpad brede moleculaire diagnostiek in gevorderde solide tumoren bij volwassenen](#)' opgesteld. Hiermee wordt beoogd te voorzien in gelijke toegang tot testen en daarmee tot de behandeling met

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.

tumoragnostisch beschikbare systemische therapie voor patiënten die daarvoor in aanmerking komen. Doordat gebruik wordt gemaakt van een brede test (DNA + RNA test of WGS) voorziet deze teststrategie ook in een oplossing voor toekomstige tumoragnostische targets met lage incidentie.

Voor alle genoemde targets en systemische geneesmiddelen is gekeken naar de huidige Nederlandse en Europese richtlijnen alsmede vergoede en via andere routes beschikbare zorg in Nederland. Bij sommige targets is, indien bekend, de incidentie vermeld om een beeld te geven van het aantal patiënten dat getest moet worden om een patiënt te identificeren voor wie het target behandelconsequenties heeft.

Het is belangrijk om te benadrukken dat met deze KNT-lijsten geen uitspraak wordt gedaan over de te gebruiken teststrategie. Dit valt buiten de scope van deze lijsten. Bij het maken van een goede keuze voor een teststrategie om het moleculaire profiel te bepalen spelen verschillende factoren een rol. Op landelijk niveau betreft dit doelmatigheid en het streven naar gelijke toegankelijkheid en kwaliteit van zorg. Dit kan betekenen dat een test op individueel patiëntniveau mogelijk niet de meest economische optie is, maar voor de zorg als geheel wel de meest doelmatige en economische keuze is. Daarnaast spelen nauwkeurigheid, robuustheid, schaalbaarheid, toekomstbestendigheid (gezien het dynamische karakter van nieuwe doelgerichte geneesmiddelen en daarmee geassocieerde moleculaire targets) en efficiënt en zorgvuldig gebruik van weefsel een rol. De [CieBOD](#) brengt landelijke adviezen uit over mogelijke teststrategieën van moleculaire diagnostiek.

Onderhoudsplan

De KNT-lijsten zijn dynamisch vanwege de snelle ontwikkelingen in de oncologie. Hierbij verschijnen met regelmaat nieuwe geneesmiddelen (met bijbehorende nieuwe targets) en zijn er veranderingen in de indicaties en vergoeding van reeds bestaande geneesmiddelen. Vanwege deze snelle ontwikkelingen zullen de KNT-lijsten regelmatig worden herzien. Voor het actualiseren van de KNT-lijsten is een route opgesteld zoals beschreven in de onderstaande figuur (figuur 1).



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.

Figuur 1. Routing aanpassen Lijsten Klinisch Noodzakelijke Targets.

De KNT-lijsten worden onderhouden en geactualiseerd door CieKNT in afstemming met CieBAG en NFK (tripartite). Nieuwe adviezen vanuit CieBOM en CieOOM worden ingebracht. Na een positieve stand der wetenschap, praktijk duiding en een bestaande vergoedingsstatus van een nieuw geneesmiddel met bijbehorende target zal de CieKNT de lijst aanpassen.

Wanneer targets aan de lijst worden toegevoegd of van de lijst worden verwijderd wordt een volgend versienummer van de KNT-lijst gepubliceerd na een feedbackronde. Wanneer behandelingen bij een reeds opgenomen target worden toegevoegd of ingetrokken wordt eveneens een volgend versienummer gepubliceerd zonder feedbackronde. Voor de tumoragnostische lijst geldt dat wanneer de tabel in de toelichtende tekst wordt gewijzigd wegens het toevoegen of verwijderen van een tumorsoort een volgend versienummer van de KNT-lijst wordt gepubliceerd zonder feedbackronde. Bij andere (tekstuele) wijzigingen van de KNT lijst wordt een subversienummer gepubliceerd zonder feedbackronde. Alle wijzigingen worden bijgehouden in een logboek per KNT-lijst.

Bij verzoek tot aanpassing via een zorgverlener wordt verzocht het formulier '[Toets verzoek tot aanpassing KNT lijst](#)' te gebruiken. Aanvragen vanuit patiënten(organisaties) en farmaceutische bedrijven dienen via een zorgverlener te verlopen.

Verzoeken kunnen aangemeld worden via CieKNT@nvmo.org.