

Informatiesessie Moleculaire Diagnostiek 20 december 2022

Externe vragen en antwoorden Zorginstituut

Algemene disclaimer Zorginstituut

Dit document heeft geen officiële status. Het uitvoeringstraject moleculaire diagnostiek (hierna: MD) is werk in uitvoering. De antwoorden zijn geschreven op basis van de kennis van nu. Er kunnen geen rechten aan ontleend worden.

Algemeen over de voortgangsrapportage

- wanneer gaat de patiënt daar iets van merken?
- vanuit partijen gezien zijn er nog een aantal onduidelijkheden, die we hieronder per deelproject en topic verder hebben uitgewerkt:
 - o wie (welke partijen) gaat over welk besluit?
 - o wat is de (juridische) status van dat besluit (welke impact gaat dat hebben, bijv. voor bekostiging of aanspraak patiënt)?
 - o welke waarborgen zijn er op het punt van:
 - onafhankelijkheid (governance);
 - duidelijkheid criteria;
 - transparantie in besluitvormingsproces;
 - (tijdige) inspraak relevante partijen (waaronder bedrijven, bijv. om vooraf helder te krijgen welke evidence noodzakelijk is);
 - transparantie in uitkomst (eisen aan motivering besluit);
 - eventueel "rechtsmiddelen" (waar kunnen partijen terecht die het niet eens zijn met een besluit, zeker als dat besluit impact heeft voor bijv. vergoeding en/of bekostiging).

In deelproject 1 zijn procesafspraken gemaakt over:

- 1) *samenwerking, overlegstructuur, afstemming;*
- 2) *besluitvorming.*

Ad 1) Er is een werkgroep met gemandateerden namens alle betrokken organisaties. Deze werkgroep komt op eigen initiatief 1x per twee weken bijeen. Binnen deze werkgroep worden inhoudelijke vraagstukken besproken en uitgewerkt. Op initiatief van het Zorginstituut is 1x per zes weken een bredere bijeenkomst met alle gemandateerden namens de betrokken organisaties uit deelproject 1.

Ad 2) In het open systeem van de zorgverzekeringswet hebben alle partijen op basis van hun rol in het zorgstelsel een bepaalde verantwoordelijkheid. Bij de systeeminrichting die we nastreven in het uitvoeringstraject MD is het de bedoeling dat partijen deze rol oppakken binnen de geldende wettelijke kaders. VWS verwacht dat tussentijdse resultaten, zo mogelijk direct geïmplementeerd worden. Besluitvorming en implementatie van behaalde resultaten vindt plaats door partijen, in lijn met hun rol en verantwoordelijkheden binnen het zorgstelsel. Hierbij moet zoveel mogelijk aansluiting gezocht worden met de bestaande structuren. Volgens de Zorgverzekeringswet betekent dit bv:

- 1 *De CieBOD geeft adviezen over (nieuwe) aangewezen tests;*
- 2 *De zorgverzekeraars/CieBAG leggen deze (nieuwe) zorg langs de lat van het verzekerde pakket en beoordelen of de zorg voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk (hierna SWEF). Zij nemen het advies van de CieBOD daarin mee. Bij voorkeur vindt er daarom al in een vroeg stadium afstemming plaats tussen de CieBOD en de CieBAG (naar analogie van afstemming CieBAG met CieBOM). Dit soort overlegstructuren zijn we nu aan het borgen in het uitvoeringstraject MD.*

Het tipping point onderzoek gaat inzicht geven in de methodologie (aanpak) voor beoordelingen. Dit inzicht is van belang voor de CieBOD, CieBAG en het Zorginstituut.

Deelproject 1: effectiviteit en plaatsbepaling

Lijst MKNT

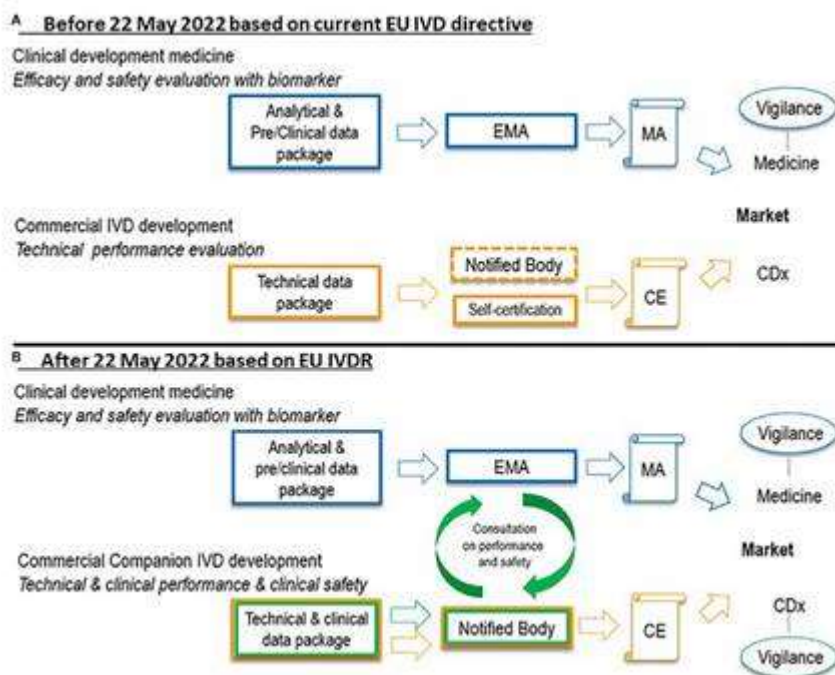
Welke criteria gaat de groep die lijst MKNT opstelt gebruiken om wanneer welke tests in te zetten? Klopt het dat de samenstelling van deze lijst in de toekomst bij de CieBOD komt te liggen? Per wanneer?

De lijst MKNT is bedoeld om kenbaarheid onder behandelaren te verbeteren en zo gelijke toegang te waarborgen. Onder leiding van de NVMO wordt gewerkt aan pathways (overzichten) per tumorsoort, waarin inzicht komt in de geneesmiddelen waar biomarkers relevant zijn. Dit gebeurt op basis van beschikbare wetenschappelijke kennis en richtlijnen. De ontwikkelaars hebben eerst een blauwdruk/sjabloon gemaakt. Ze hebben ervoor gekozen om in elk pathway een uitsplitsing te

maken naar verschillende categorieën: biomarkers voor verzekerde geneesmiddelen, voor veelbelovende geneesmiddelen of voor experimentele geneesmiddelen. Dit heeft te maken met de verschillende financieringsstromen per categorie. De CieBOD adviseert vervolgens welke test daarbij ingezet dient te worden (bijv. breed of smal). De benoemde zorg in de pathways behoren niet vanzelfsprekend tot het verzekerde pakket (analoog aan richtlijnen van professionals). De zorgverzekeraars/CieBAG zijn primair verantwoordelijk om te beoordelen of de beschreven zorg in de lijst voldoet aan het wettelijke criterium SWEP. Daarom is het zinvol als de behandelaren en CieBOD in een vroeg stadium afstemmen met de CieBAG hierover. Daar worden in het uitvoeringstraject procesafspraken over gemaakt.

Waar kunnen we toetsingscriteria en procedure vinden en hoe verhouden deze zich tot de EU-IVDR?

Bij de certificering volgens IVDR vraagt een Notified Body advies bij het EMA of een nationale medicijnautoriteit zoals het CBG, over de prestaties en veiligheid van de companion diagnostic. Het EMA en de nationale medicijnautoriteiten hebben in de afgelopen jaren al veel aandacht gegeven aan de kwaliteit van deze companion diagnostics tijdens registratieprocedures. Het figuur hieronder illustreert de veranderingen ten aanzien van de marktoelating na mei 2022 (uit Maliepaard et al. 2022).



Na marktoelating kan het Zorginstituut besluiten de betreffende medische test te beoordelen voor opname in het basispakket. Het Zorginstituut heeft in het rapport 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk', aangegeven welke werkwijze het toepast om te bepalen of zorg voldoet aan het wettelijk criterium SWEP. De beschreven uitgangspunten gaan in beginsel ook op voor medische tests. Omdat met de IVDR bij markttoelating ook meer naar effectiviteit van de test gekeken zal worden, komt betere informatie beschikbaar waardoor het makkelijker wordt te beoordelen of voldaan wordt aan SWEP. Het kan zijn dat het Zorginstituut zelf in de toekomst ook meer beoordelingen gaat uitvoeren, maar dat hoeft niet. Dat zal in de toekomst moeten blijken.

Hoe vaak wordt de lijst MKNT ge-update?

Er wordt gewerkt aan een onderhoudsplan. Gedacht wordt aan een CieBOM 2.0 tafel ten behoeve van signalering, actualisatie en besluitvorming. In het onderhoudsplan komen afspraken over de afstemming met de CieBOD, CieBAG en bijvoorbeeld de NFK.

Houdt de lijst MKNT ook rekening met diagnostiek die relevant is voor klinisch onderzoek en mogelijke toekomstige behandelopties (ook i.v.m. voor vergoeding veelal noodzakelijk retrospectief observationele data m.b.t. karakteristieken en behandelingen/resultaten van patiënten met bepaalde diagnostische kenmerken, zoals een mutatie).

Er is in het overzicht ook een categorie voor experimentele/toekomstige behandelingen. Het is juist de bedoeling dat behandelaren ook deze categorieën kennen en doorverwijzen.

Lijst MKNT --> colorectaal en ovarium lijken eraf te zijn gevallen --> eerst werd gesproken over 6 geprioriteerde tumortypes. Welke lokalisaties/ziektebeelden zijn de volgende die geprioriteerd zullen worden? Wanneer en waar worden de eerste lijsten gepubliceerd en hoe ziet de communicatiestrategie eruit?

Er zijn vijf pathways voor de lijst gereed. Dit betreffen tumortypes die vaak voorkomen: NSCLC, mammacarcinoom, prostaatcarcinoom, colorectaalcarcinoom en pancreascarcinoom. Er komen voor 1 februari 2023 nog zes uitgewerkte pathways bij: melanoom, endometrium, blaas, ovariumcarcinoom, cervix en niercelcarcinoom. De pathways voor de lijst worden vastgesteld door de partijen zelf. Na vaststelling is het gebruikelijk dat de lijst MKNT gepubliceerd wordt op de websites van de betrokken wetenschappelijke verenigingen.

Wat is de planning (timelines) voor de volgende tranche tumoren?
Zie vorige antwoord.

Welke rol is voorzien voor de bedrijven met een belang in moleculaire diagnostiek?
In uitvoeringstraject MD werken we samen met de tripartiete stakeholders. Er is geen directe rol voor bedrijven.

CieBOD

Aan wie adviseert de CieBOD straks precies? Zijn dit de beroepsgroepen, de zorgverzekeraars en/of ook het Zorginstituut?
Eigen achterban.

Hoe verhoudt zich een positief advies van de CieBOD tot daadwerkelijke inkoop en daarmee inzet van dat type moleculaire diagnostiek? Bij geneesmiddelen zien we dat een positief CieBOD-advies geen garantie biedt voor bekostiging (= opname in het verzekerde pakket). Oftewel, wat is de juridische status van een CieBOD besluit? Hier hetzelfde.

De CieBOD adviseert zijn eigen achterban over welke test moet worden ingezet op basis van de wetenschappelijke kennis. Een positief CieBOD advies geeft geen directe garantie tot opname in het basispakket. Het is uiteindelijk aan de zorgverzekeraars/CieBAG om te beoordelen of deze zorg voldoet aan SWEP en ten laste mag komen van het verzekerde pakket. Dit geldt zowel voor professionele richtlijnen, de lijst MKNT als voor CieBOD adviezen.

En meer specifiek: Via welke route volgt er na advisering ook vergoeding? Wordt dit via de inmiddels ingerichte add-on's vormgegeven? Hoe wordt hier dan voldoende budget/inkoop gegarandeerd voor patiënten?

De verzekeraars/CieBAG beoordelen of de zorg voldoet aan SWEP. Daarin nemen ze adviezen van de CieBOD mee. Bij aanspraak moet deze zorg ingekocht worden. Daarover vinden onderhandelingsgesprekken plaats tussen ziekenhuizen en zorgverzekeraars. Er verandert voornamelijk niks in de aanspraak en vergoeding dit jaar (2023), ten opzichte van afgelopen jaar (2022). Alleen de bekostigingsstructuur is anders geworden per 1 januari 2023. Voor de technische uitdagingen en goede implementatie van de nieuwe bekostigingsstructuur is aandacht in deelproject 3. We horen vaker de vraag terug hoe hier dan voldoende budget voor vrijgemaakt wordt. Daar heeft het Zorginstituut geen invloed op. Er zijn vastgestelde macrobudgetten en die moeten verdeeld worden op basis van de genoemde inkoopafspraken. Daarvoor is het handig voor professionals/ziekenhuizen en verzekeraars om zicht te hebben op budgetten die nodig zijn. Voor MD is dit zicht er nu niet, vandaar ook dat de bekostigingsstructuur is aangepast per 1 januari 2023 om het zicht wel te verkrijgen in de toekomst.

Wie zitten er in de CieBOD? Is dit "breed genoeg"? Zijn alle benodigde specialismen/specialisten in voldoende mate betrokken bij de advisering?

De CieBOD is een multidisciplinaire commissie en bestaat uit verschillende diagnosten: pathologen, KMBP, klinisch chemici en klinisch genetici, klinisch genetisch laboratorium specialisten. Daarnaast ook behandelaren: oncologen en longartsen. Voor verdere informatie (bv huishoudelijk reglement) verwijzen we naar de website van de NVVP: [cieBOD - pathology.nl](http://cieBOD-pathology.nl).

Mogen er, buiten de beroepsverenigingen, ook andere stakeholders een - technologie/dossier voordragen bij CieBOD?

Dit is aan de CieBOD. Status nu is dat alleen wetenschappelijke verenigingen een verzoek kunnen indienen.

Is er al meer duidelijk/openbaar over de beoordelingsprocedures en criteria van de CieBOD? We lezen dat KIMS nu wordt aangehaakt om beoordelingskader mee vorm te geven omdat een

“normale” literatuurstudie niet de manier is: wordt er ook gekeken naar de bredere waarde van diagnostiek, los van de daaropvolgende behandeling/behandeluitkomst?
Het Kennisinstituut ondersteunt de CieBOD met het ontwikkelen van een beoordelingsprocedure, vanwege hun methodologische kennis. Om aanspraak te maken op vergoeding van zorg vanuit de zorgverzekeringswet moet de zorg voldoen aan het wettelijke criterium SWEP. De manier om dit te beoordelen staat toegelicht in het beoordelingskader SWEP (er volgt binnenkort een geactualiseerde versie). Het beoordelen van MD is complex. Naast SWEP spelen andere argumenten een rol. Daarom heeft het Zorginstituut het tipping point onderzoek geïnitieerd om hier meer zicht op te krijgen, natuurlijk gezien vanuit de wettelijke kaders die er gelden. Daarin wordt juist ook gekeken naar de bredere waarde van MD. De geleerde lessen uit het tipping point onderzoek zijn relevant voor alle partijen die een rol hebben in het beoordelen van moleculaire diagnostiek, dus voor de CieBOD, de CieBAG en het Zorginstituut. Voor verdere informatie (bv toetsingsmethodiek CieBOD) verwijzen we naar de website van de NVVP: [cieBOD - pathology.nl](http://cieBOD-pathology.nl).

Hoe komen we tot bredere beoordelingskaders die ook verschillende technologische innovaties passen (denk naast moleculaire diagnostiek aan bijvoorbeeld organoiden, of drug response platforms)? Wat moeten deze kaders dekken (transparant, tijdig, vast tijdsbestek, wendbaar, toekomstbestendig)?

De scope is in onze opdracht beperkt tot MD.

Tipping point onderzoek

Wanneer komt er een “tipping point” waarop we technologie breder willen te passen? Hoe gaat het huidige tipping point onderzoek in zijn werk, welke conclusies dan wel principes zijn breder inzetbaar en hoe gaat dit zorgen dat niet voor elke afzonderlijke indicatie een nieuwe beoordeling van een test nodig is? En waarom ligt het tipping point onderzoek bij NKI en Cochrane?
Het tipping point onderzoek moet leiden tot meer inzicht in de werkwijze (methodiek) om te bepalen voor een tumorsoort of het zinvol is om gelijk breed te testen in plaats van smal testen, binnen de geldende wettelijke kaders. Het resultaat is dus een toelichting op de werkwijze/methodiek die CieBOD/CieBAG en het Zorginstituut kunnen hanteren om te adviseren en te beoordelen. Bijkomend resultaat is dat er een aantal indicaties al worden uitgewerkt, waaronder nu NSCLC. Indicaties zijn gekozen in afstemming met de werkgroep in deelproject 1 en op basis van de lijst MKNT. Er is niet 1 tipping point voor alle soorten kanker, dit is verschillend per tumorsoort. Het tipping point onderzoek gaat dus geen uitputtend overzicht bieden bij welke tumorsoorten er onderbouwing is om breed te testen. Dat is aan partijen op basis van rollen/verantwoordelijkheden in het zorgstelsel. In het uitvoeringstraject MD helpen we partijen om deze rol goed in te vullen. Het onderzoek is op basis van een openbaar aanbestedingstraject gegund aan Cochrane en het NKI met consortium.

In hoeverre wordt deze beslissing genomen op basis van nut/noodzaak en in hoeverre op basis van kosten(effectiviteit)?

Modelleren in het tipping point onderzoek moet hier juist duidelijkheid over gaan geven. Welke criteria/argumenten zijn belangrijk en welk gewicht krijgen ze in de beoordeling?

Er kan ook een tipping point komen voor een aantal tumorsoorten waar breed testen de standaard is, doordat dit qua aanvraag/lab proces efficiënter en goedkoper is. Wordt dit tipping point meegenomen en zo ja, op welke manier?

Jazeker, juist ook andere variabelen (organisatorisch, kosten etc.) worden meegenomen in het onderzoek.

Verhouding diagnostiek – geneesmiddelen

Hoe verhoudt de Horizonscan Geneesmiddelen zich tot de (inzet van) moleculaire diagnostiek? Als alle geneesmiddelen die in de horizonscan staan met die timing op de Nederlandse markt komen, wat betekent dat dan voor de moleculaire diagnostiek? Zou het bijvoorbeeld waardevol (en mogelijk) zijn om in de horizonscan een parameter ‘relevante biomarkers’ per geneesmiddel op te nemen?

Zeker, er is al een pilot uitgevoerd. De uitkomst is dat dit technisch haalbaar is. Op verzoek van enkele gemandateerde experts gaat de toevoeging doorgevoerd worden, zodra een aantal andere randvoorwaarden in het uitvoeringstraject geborgd zijn. De vraag wat nieuwe indicaties (bv tumoragnostische indicaties, zeker als het er meer gaan worden) gaan betekenen voor de inzet van moleculaire diagnostiek is zeker relevant voor ons uitvoeringstraject. Dit raakt aan de toekomstbestendigheid. We beraden ons op dit vraagstuk, in afstemming met onze tripartiete achterban.

Lerend zorgsysteem: Waar kunnen we ons melden voor ZIN's onderzoek naar wat verschillende partijen verstaan onder een lerend zorgsysteem?

Dit onderzoek wordt uitgevoerd binnen onze eigen stakeholdersgroep. Daar is aandacht voor inbreng vanuit verschillende relevante perspectieven.

Deelproject 2: organisatie

Algemene teleurstelling over de uitgestelde planning.

We hebben met reden gekozen voor een traject waarbij de relevante partijen samen tot inhoudelijke afspraken kunnen komen. Dit is een zorgvuldig proces dat enige tijd duurt. Logischerwijs neemt de verantwoordelijke beroepsvereniging het voortouw en betrekken ze daarbij de andere relevante partijen. Het Kennisinstituut Medisch Specialisten is goed bekend met richtlijnontwikkeling en ondersteunt de NVVP secretariael en methodologisch. De kwaliteitsstandaard is niet gereed op 1 januari 2023, maar er ligt op dit moment wel een concept gereed. Deze gaat binnenkort de commentaarfase in.

Uiterlijk juli 2023 voordracht van de kwaliteitsstandaard aan het Register lijkt te laat voor succesvolle inzet van MDx per 1 januari 2023. Hoe zien jullie de werkwijze tot het moment dat deze kwaliteitsstandaard daadwerkelijk van kracht wordt voor je?

De door jullie genoemde werkwijze zal in 2023 grotendeels hetzelfde blijven als in de jaren ervoor. De verwachting is dat de aandacht in het lopende uitvoeringstraject al tot verschillende positieve bewegingen heeft geleid. Als er een nieuwe richtlijn of kwaliteitsstandaard wordt gepubliceerd, zijn er altijd implementatietermijnen. In dit ontwikkeltraject is hier al veel aandacht voor. Er komen afspraken over benodigde randvoorwaarden en implementatietermijnen. Maar er zal altijd een transitietijd nodig zijn.

A4tje met info status beoordeelde indicaties per 1 jan 2023 en de add-on's die daarbij horen + relevante richtlijnen?

Het uitvoeringstraject gaat geen A4tje opleveren met de door jullie genoemde informatie. In het uitvoeringstraject werken we aan een systeeminrichting waardoor partijen de advisering en beoordeling zelf kunnen doen op basis van rollen/verantwoordelijkheden in het zorgstelsel. We helpen partijen om dit zelf goed op te pakken. Het Zorginstituut zal geen A4tje opleveren met duidingen per indicatie maar wel een werkwijze ingebed in een lerend systeem.

Ontwikkeling informatieparagraaf

Is deze informatieparagraaf bedoeld voor medisch specialisten/patiënten? Of is dit het (NZa-) informatieproduct mbt bekostiging waar in deelproject 3 over gesproken wordt?

De informatieparagraaf wordt onderdeel van de kwaliteitsstandaard en beschrijft wie op welke momenten welke informatie moet vastleggen en uitwisselen met elkaar. Dit wordt schematisch weergegeven in een procesplaat en zodanig beschreven dat helder is en voor de professionals duidelijk waar in het proces de belangrijke informatieoverdrachtsmomenten zijn en wat die inhouden. Het is dus in eerste instantie bedoeld voor professionals, net als de kwaliteitsstandaard waar deze onderdeel van is. Dit is dus niet het NZa-informatieproduct.

Er wordt nu vooral gefocust op de huidige manier van diagnostiek doen en deze evt. in de labs in NL centraliseren. Maar wat als er diagnostiek is, die voldoet aan de EU-IVDR & kwaliteitscriteria, maar een send-out model is. Dat is tegen de belangen in van de huidige organisatie van het testen, maar kan wel flexibiliteit en capaciteit bieden mogelijk zelfs tegen gelijke of lagere kosten. In hoeverre wordt deze manier van het uitvoeren van moleculaire diagnostiek meegenomen in het uitvoeringstraject?

Dit is nog niet aan de orde.

De data-analyse kant is eerder genoemd, maar in deze voortgangsrapportage in mindere mate. Echter, naast het volgens de juiste kwaliteitsnormen uitvoeren van de test, is juist het uitvoeren van secundaire en tertiaire analyses op basis van deze test ingewikkeld. Er zijn AI algoritmen die hierbij kunnen helpen (bijv. ook met matchen aan studies) bij bedrijven (ook Hartwig en bij FMI), dit heeft ook een waarde in capaciteit & efficiëntie, maar lijkt nog onvoldoende onderdeel te zijn van het uitvoeringstraject. Vandaar de vraag: in hoeverre wordt (deze manier van) het uitvoeren van secundaire en tertiaire analyses meegenomen in het uitvoeringstraject? En als dat gebeurt, op welke manier?

Een cruciaal onderdeel van het lerend systeem is de aanwezigheid van een goede data-infrastructuur. Dit hebben we uitgebreid benoemd in ons eerder gepubliceerde advies Moleculaire

Diagnostiek in de oncologie (april 2021). Zoals toegelicht in de voortgangsrapportages is dit onderdeel buiten de scope van onze vervolgoopdracht gebleven. VWS kan dit zelf het beste toelichten en misschien ook ingaan op jullie vraag. Omdat wij dit onderwerp zo belangrijk vinden, kijken we naar korte termijn mogelijkheden om toch kleine stapjes te kunnen zetten richting realisatie van de gewenste data-infrastructuur. Dit belang ziet VWS ook, dus we verkennen een logisch vervolg.

Deelproject 3: bekostiging

We lezen in de voortgangsrapportage dat de NVZ haar achterban heeft geïnformeerd over de ontwikkelingen op dit thema en samen met ZN aan een handreiking zou werken om lokale inkoopgesprekken te ondersteunen. In hoeverre lopen de inkooptrajecten van zorgverzekeraars bij ziekenhuizen inmiddels 'op schema' om daadwerkelijke inzet van MDx per 1 januari 2023 mogelijk te maken?

Dit is een vraag aan de individuele zorgverzekeraars en ziekenhuizen.

In hoeverre kunnen testen gebaseerd op andere technologie (denk naast moleculaire diagnostiek aan bijvoorbeeld organoiden, of drug response platforms), op den duur ook onder de NZa add on prestaties vallen? Moeten daar weer nieuwe add on prestaties voor gemaakt worden? Is het niet toekomstbestendiger om voor diagnostiek een bredere prestatie te maken, gelijk aan degene die nu is opgezet voor moleculaire diagnostiek?

Wij adviseren om deze vraag te beleggen bij de NVVP.