

Moleculaire Diagnostiek 6 juli 2023

Derde voortgangsrapportage: externe vragen en antwoorden Zorginstituut

Algemene disclaimer Zorginstituut

Dit document heeft geen officiële status. Het uitvoeringstraject moleculaire diagnostiek is werk in uitvoering. De vragen zijn zoveel mogelijk geclusterd en de antwoorden (*cursief*) zijn geschreven op basis van de kennis van nu. Er kunnen geen rechten aan ontleend worden.

Scope

Scope van adviezen is nu alleen oncologie & moleculaire diagnostiek? Wordt dit op termijn ook breder? Ziet de minister dit traject als wegbereider voor andere aandoeningen en testen? En hoe komen we daar?

De scope is in het uitvoeringstraject afgebakend tot de inzet van moleculaire diagnostiek in het kader van behandeling met precisiemiddelen bij solide tumoren. Of de uitkomsten van dit traject ook van toepassing zijn op andere aandoeningen wordt mede bepaald door contextuele factoren en argumenten van betrokken partijen. De uitkomsten van dit uitvoeringstraject kunnen naar verwachting wel toegepast worden bij niet-solide tumoren. Er liggen straks blauwdrukken.

Rollen en verantwoordelijkheden systeem

Het is niet geheel duidelijk hoe de lijst MKNT, CieBOD adviezen, CieBAG adviezen, MD-codes, en kwaliteitsstandaard op elkaar aansluiten en voornamelijk hoe deze verschillende adviezen van de wetenschappelijke experts in de praktijk zullen bijdragen aan een afgestemde en eenduidige richtlijn voor effectieve inkoop, toepassing en registratie (gecoördineerde landelijke dataverzameling) van de juiste moleculaire diagnostiek door ziekenhuizen. Hoe en op welke termijn kan worden overgegaan op geïntegreerde implementatie van de adviezen die volgen uit dit traject? *Het Zorginstituut zal in haar eindrapportage hier extra aandacht aan besteden. Vast een voorzet:*

- *Lijst MKNT: 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.*
- *CieBOD: De CieBOD is een multidisciplinaire commissie en bestaat uit verschillende diagnosten: pathologen, KMBP-ers, klinisch chemici, klinisch genetici en klinisch genetisch laboratorium specialisten. Naast diagnosten ook behandelaren: oncologen en longartsen. De CieBOD adviseert zijn eigen achterban over welke test moet worden ingezet op basis van de wetenschappelijke kennis. De CieBOD zal voornamelijk adviezen gaan uitbrengen over nieuwe testen of relevante doorontwikkelingen. Voor verdere informatie (bv huishoudelijk regelement, beoordelingsmethodiek) verwijzen we naar de website van de NVVP: [CieBOD - pathology.nl](http://CieBOD-pathology.nl).*
- *CieBAG: Een positief CieBOD advies geeft geen directe garantie tot opname in het basispakket. Het is uiteindelijk aan de individuele zorgverzekeraars en/of de CieBAG om te beoordelen of deze zorg voldoet aan SWEP en ten laste mag komen van het verzekerde pakket. Daarin nemen ze adviezen van de CieBOD mee. Bij aanspraak wordt deze zorg vervolgens ingekocht. Voor verdere informatie verwijzen we naar de website van ZN: [CieBAG - Zorgverzekeraars Nederland \(zn.nl\)](http://CieBAG-ZorgverzekeraarsNederland(zn.nl)).*
- *MD-codes: Deze codes maken het mogelijk dat professionals en zorgaanbieders zorg waarvoor aanspraak bestaat ook kunnen declareren bij de zorgverzekeraars. Of er aanspraak is op zorg wordt bepaald door de individuele zorgverzekeraars, CieBAG en/of het Zorginstituut. Het beheer van de koppeling van aanspraak naar MD-codes is aan veldpartijen. Daar is afgesproken dat de NVVP primair verantwoordelijk is voor de inhoud en de jaarlijkse update van de zogenaamde verrichtingscodelijst en dat de NVVP andere partijen als Zorgverzekeraars Nederland (Kenniscentrum MSZ) en de NZa tijdig informeert als er wijzigingen worden doorgevoerd. Zo nodig vraagt Zorgverzekeraars Nederland om extra onderbouwing bij onduidelijkheden. Meer informatie is te vinden op de website van de NVVP: [Verrichtingencodes Moleculaire Diagnostiek - pathology.nl](http://VerrichtingencodesMoleculaireDiagnostiek-pathology.nl).*
- *Kwaliteitsstandaard: In de kwaliteitsstandaard worden door de tripartiete partijen landelijke afspraken vastgelegd over de organisatie van de moleculaire diagnostiek in Nederland, zodat patiënten op het juiste moment de juiste diagnostiek en behandeling krijgen (randvoorwaardelijk). De kwaliteitsstandaard gaat over de organisatie en doet dus geen aanbevelingen over inhoudelijk goede zorg. Dat gebeurt in de oncologische richtlijnen, in adviezen van de CieBOD en adviezen van de CieBOM. Of er vervolgens ook aanspraak is, wordt bepaald door individuele verzekeraars, de CieBAG en/of het Zorginstituut. De kwaliteitsstandaard geeft dus geen inzicht in aanspraak op zorg.*

Het is uiteindelijk de bedoeling dat we met deze systeeminrichting meer op landelijk niveau afspraken gaan maken over de effectiviteit en plaatsbepaling van moleculaire diagnostiek. Dit borgt toegankelijkheid en kwaliteit van zorg. In het uitvoeringstraject (de opdracht van VWS) hebben we gewerkt aan verschillende onderdelen van het systeem. De volgende stap is om te gaan werken binnen het systeem, waarin partijen vanuit hun rol en verantwoordelijkheid aan de slag gaan. Het Zorginstituut verkent wat er nog nodig is om hier versnelling in aan te brengen.

Komt er nog een openbare infographic of pagina die in samenhangen uitleg geeft over de verschillende routes en processen? En die ingaat op vragen als:

- Hoe bepaald wordt welke biomarker/hetgeen je test op de lijst MKNT terecht komt?
- Hoe een test bij de CieBOD voor komt te liggen, wie daarvoor in de lead is, welke tijdslijnen, criteria en inspraakmomenten daar gelden?
- Hoe de beoordeling vervolgens bij de CieBAG verloopt en welke tijdslijnen, criteria en inspraakmomenten daar gelden?
- Hoe de criteria van de CieBOD en CieBAG zich tot elkaar verhouden? Zit daar verschil tussen en zo ja waarin? Kan hier transparantie over komen? Of hoe kunnen innovatoren er op tijd voor zorgen dat ze aan alle gestelde criteria voldoen?
- Hoe de CieBOD en CieBAG route zich verhoudt tot een beoordeling door het Zorginstituut? Zit hier nog een verschil in qua criteria, tijdslijnen en/of inspraakmomenten?
- In hoeverre hebben bedrijven die testen ontwikkelen en voor studies zorggedragen mogelijkheid om hun zienswijzen te geven in de bovengenoemde processen?
- Wat is er geregeld m.b.t. de organisatie van de zorg, de toegang tot de testen en de communicatie van relevante informatie naar artsen?

Iedere partij heeft zijn eigen rol in het systeem en maakt daarvoor eigen procesafspraken. Ze rapporteren daarover op hun eigen websites. Het is een mooie suggestie om dit te vervatten in een infographic. Het Zorginstituut verkent de mogelijkheden.

Hoe verhoudt de kwaliteitsstandaard zich tot richtlijnen, de lijst MKNT en de adviezen van de CieBOD en CieBAG? Als er een "nieuwe" test uitkomt, kan het zijn dat dit om aanscherpingen vraagt in de kwaliteitsstandaard?

In de kwaliteitsstandaard worden door de tripartiete partijen landelijke afspraken vastgelegd over de organisatie van de moleculaire diagnostiek in Nederland. De kwaliteitsstandaard gaat over de organisatie en doet dus geen aanbevelingen over inhoudelijk goede zorg. Dat gebeurt in de oncologische richtlijnen, in adviezen van de CieBOD en adviezen van de CieBOM. Of er vervolgens ook aanspraak is, wordt bepaald door individuele verzekeraars, de CieBAG en/of het Zorginstituut. Deze afbakening wordt nog verduidelijkt in de kwaliteitsstandaard. Als er een nieuwe test uitkomt, dan zal de CieBOD zich hierover buigen en een advies uitbrengen. Idealiter wordt dit advies ook onderdeel van de geldende oncologische richtlijn. Een advies over een nieuwe test geeft geen directe aanleiding tot aanpassing van de kwaliteitsstandaard.

Ligt het bepalen van de test-strategie nu bij de opstellers van de lijsten MKNT? Of bij de CieBOD? Wat is hun taak/rolverdeling? Gaat de CieBOD over wanneer de test gegeven wordt? Over aan welke criteria hij moet voldoen? En/of ook over welke specifieke test ingezet moet worden? *Dit is grotendeels een doelmatigheidsvraagstuk wat op dit moment speelt. In de huidige praktijk maken labs binnen instellingen en regio's hier eigen afwegingen in en bepalen individuele zorgverzekeraars vervolgens of deze zorg ook ten laste mag komen van het verzekerde pakket. In het uitvoeringstraject is de ambitie uitgesproken om meer te komen tot landelijke besluitvorming over dit soort vraagstukken. Daarin is dan een rol weggelegd voor de CieBOD, CieBAG en/of het Zorginstituut. Het Zorginstituut bekijkt met het tipping point onderzoek welke afwegingen van belang zijn bij het beoordelen van de optimale teststrategie. Deze inzichten kunnen de genoemde partijen gebruiken om hier duidelijkheid in te geven. In het beoogde systeem heeft de CieBOD een rol om tot landelijke adviezen te komen over de optimale teststrategie en bepaalt de CieBAG op basis van het advies van de CieBOD of deze zorg ook ten laste van het verzekerde pakket mag komen. Deze duidelijkheid is nodig bij nieuwe testen/ontwikkelingen, maar ook bij al bestaande testen. Moleculaire diagnostiek wordt namelijk al veel toegepast. De CieBOD en CieBAG zien een duidelijke rol voor zichzelf bij het bepalen van de effectiviteit en plaatsbepaling van nieuwe testen. Maar met het verschijnen van de lijsten MKNT is er juist ook urgentie om tot landelijke consensus te komen over de optimale teststrategie in het bestaande "standard of care" testlandschap, dus ten behoeve van patientenselectie voor verzekerde middelen. Het Zorginstituut verkent met de CieBAG hoe we hier versnelling in kunnen aanbrengen.*

Worden de lijsten MKNT openbaar? En waar kunnen we deze vinden? Worden deze ook breder openbaar? Is voor fabrikanten ook relevant om te zien of hun biomarker op de lijst staat?

De medisch oncologen zijn eigenaar van de lijsten MKNT en zullen deze publiceren op hun website. Daarmee zijn de lijsten MKNT op termijn openbaar. Deze lijsten worden volgens gemaakte afspraken geactualiseerd. Het is van belang dat de actuele inzichten uit de lijsten MKNT ook worden meegenomen in herzieningstrajecten van de oncologische richtlijnen.

Hoe worden alle specialisten op de hoogte gesteld over welke patiënten aanspraak hebben?
De medisch oncologen zijn eigenaar van de lijsten MKNT en verantwoordelijk voor de actualisatie en de communicatie richting eigen achterban en daarbuiten. Niet alle beschreven zorg in de lijsten MKNT is ook verzekerde zorg. Er wordt o.a. onderscheid gemaakt tussen al verzekerde middelen (positief advies van de CieBOM en CieBAG) en experimentele middelen met bijbehorende markers.

In hoeverre is er binnen de CieBOD een aanpak voor belangenconflicten, met het oog op het meerderheidsbelang van de NVVP in deze commissie, als pathologen zelf ook in huis testen kunnen uitvoeren?

Voor verdere informatie (bv huishoudelijk reglement, beoordelingsmethodiek) verwijzen we naar de website van de NVVP: [CieBOD - pathology.nl](http://CieBOD-pathology.nl).

Hoe werkt het lerend raamwerk? Wat wordt er precies geleerd? door wie? en hoe? Kortom: wat wordt de focus van het lerend raamwerk als daarbij de data-infrastructuur buiten beschouwing valt?

Met het raamwerk doelen we op de systeeminrichting, waarin er rollen worden toegekend aan de lijsten MKNT, CieBOD en de CieBAG. Binnen het raamwerk kunnen partijen pas gaan leren als er een goede data-infrastructuur aan gekoppeld is. Dit is een randvoorwaarde om tot een goed werkend lerend systeem te komen.

Is er in de huidige fase van het traject nog sprake van discrepantie (mandaat professionals en verzekeraars), wat is het risico voor ziekenhuizen ten aanzien van inkoop van moleculaire diagnostiek en hoe zullen de uitkomsten van dit traject concreet bijdragen aan de positie van ziekenhuizen in de inkoopgesprekken?

Professionals en verzekeraars hebben beide een rol in het zorgsysteem, maar ieder vanuit een eigen mandaat en verantwoordelijkheid. In het uitvoeringstraject is veel tijd gestoken in kennismaking en beter begrijpen vanuit welk mandaat verschillende partijen werken. Pathologen en verzekeraars weten elkaar ondertussen beter te vinden. De systeeminrichting gaat in de nabije toekomst leiden tot meer landelijke besluitvorming rondom plaatsbepaling en organisatie van moleculaire diagnostiek in Nederland.

Technische beoordeling moleculaire diagnostiek

Bewijs per test per indicatie legt een enorm zware last op het bedrijfsleven: hoe voorkomen we dat we toewerken naar "dure diagnostiek"? Nu wordt er per indicatie gekeken wanneer het effectiever is om bredere te testen en welke determinanten daarbij in welke mate van belang zijn voor het bepalen van het tipping point, zodat niet meer voor elke afzonderlijke indicatie een beoordeling nodig is. Dit kost mogelijk veel tijd en geld, die de prijs van testen aan het eind van de streep alleen maar verder opdrijft? Moet je toe naar helderheid over de inzet van één test, of kun je de randvoorwaarden aangeven en ruimte creëren voor meer testen die hetzelfde meten? (volgens mij is dat wel wat met MKNT nagestreefd wordt, maar het is mij onduidelijk of CieBOD en CieBAG op basis daarvan één of meer specifieke testen goedkeuren). Hoe kan een test zich in bredere zin valideren en ingezet worden, over meerdere indicaties heen? Welk bewijs is daarvoor nodig? Hoe zou een CT of röntgenapparaat zich bijvoorbeeld in het nieuwe systeem moeten bewijzen?
Met het tipping point onderzoek kijken we juist hoe we dit soort beoordelingen binnen de bestaande wettelijke kaders op een juiste manier kunnen uitvoeren, passend bij de (snelle) dynamiek van het veld. Daarbij spelen vragen als: wanneer is er sprake van een technische variant en welke bewijs is passend en noodzakelijk? Ook inventariseren we in hoeverre resultaten vanuit bijvoorbeeld de systemische review NSCLC extrapoleerbaar zijn naar andere tumorsoorten.

Worden de resultaten uit het tipping point onderzoek openbaar? En waar kunnen we deze vinden?
Cochrane Nederland gaat een eindrapportage opleveren in Q3 2023. Deze zal het Zorginstituut publiceren op haar website.

Wat wordt precies bedoeld met het bepalen van "de optimale teststrategie"? En hoe sluit dit aan bij de tipping point analyse en de adviezen van de CieBOD?

Het tipping point onderzoek bekijkt welke variabelen van belang zijn bij het bepalen van de optimale teststrategie. Het kan daarbij gaan om technische uitwisselbaarheid van tests, om kosteneffectiviteit, maar bijvoorbeeld ook om organisatorische variabelen die maken dat het zinvoller is om al in een vroeg stadium breed te testen. Er is niet 1 tipping point voor alle soorten

kanker, dit is verschillend per tumorsoort. Uiteindelijk willen partijen per lijst MKNT, per tumorsoort, helderheid welke teststrategie moet worden toegepast om de relevante makers in de lijst te detecteren. Naar verwachting zal dit bij sommige tumorsoorten gaan uitkomen op een brede moleculaire test en bij andere tumorsoorten op een smalle sequentiële test. Partijen in het systeem hebben een rol om tot landelijke duidelijkheid te komen hierover. Het Zorginstituut verkent hoe we hierin versnelling kunnen aanbrengen. Voor NSCLC liggen binnenkort alle bouwstenen klaar (systematische review en kostenverkenning) en daar moet op korte termijn een klap op gegeven worden.

Bekostiging

Wat kost het in menskracht en middelen om de bekostiging van MD en MTBs toekomstbestendig vorm te geven, binnen de oncologie - als ook voor andere testen en/of indicaties? De ontwikkelingen binnen de precisieoncologie gaan snel. Ook in de nabije toekomst komt er veel op ons af. Te denken valt aan de beschikbaarheid van tumor-agnostische middelen en middelen voor zeldzame tumoren. Ook vinden doelgerichte behandelingen in een steeds vroegere fase van de ziekte plaats (adjuvante setting). Deze ontwikkelingen hebben invloed op de toekomstige inzet, toegankelijkheid en betaalbaarheid van (complexe) moleculaire diagnostiek in Nederland. Het Zorginstituut vindt het belangrijk om voor de moleculaire diagnostiek te verkennen over welke aantallen dit gaat en wat de potentiële financiële consequenties zijn op de collectieve zorguitgaven. Dit inzicht is nodig om te komen tot een gepaste en doelmatige inzet van moleculaire diagnostiek binnen de oncologie. Zo kunnen we de toegankelijkheid nu en in de toekomst borgen. Deze verkenning voeren we uit in het laatste half jaar. Het Zorginstituut gaat de kostenontwikkeling uitwerken voor een aantal hoog-volume tumoren (waaronder NSCLC), voor zeldzame tumoren en primaire tumor onbekend. Daarbij wordt in de uitwerking rekening gehouden met tumor-agnostische middelen die in de pijn zitten. Er vindt technische afstemming plaats met afgevaardigden namens de NVVP, NVMO/NVALT en CieBAG. De conceptuitwerkingen worden geconsulteerd bij alle betrokken partijen van de deelprojecten. De uitkomsten worden gepubliceerd, naar verwachting in Q3 2023. Dit inzicht is van belang om ook te borgen dat de zorg uiteindelijk beschikbaar komt.

Adviezen en verzoeken

Maak voor partijen die nieuwe testen ontwikkelen inzichtelijk bij wie ze waar en in welk stadium aan moeten kloppen om ook voor zo goed mogelijke integratie te zorgen. Wij verkennen de mogelijkheid om hier een infografic voor te maken zoals gesuggereerd.

Geef helderheid over de criteria waaraan testen moeten voldoen. Zo houden we de kwaliteit hoog en blijft er ruimte in de markt om concurrentie op prijs te laten bestaan. We verwijzen in eerste instantie naar de IVDR-wetgeving. Daarin staat waaraan een companion diagnostic (een test die voorziet dat patiënten voordeel halen uit een precisiegeneesmiddel) moet voldoen om überhaupt op de markt te mogen komen. In het beoordelingskader stand van de wetenschap en praktijk is vastgelegd hoe we moeten beoordelen of zorg voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk.¹ Daarnaast is in het rapport medische tests vastgelegd hoe we diagnostische test beoordelen op het criterium stand van de wetenschap en praktijk.² Bij beoordeling van moleculaire diagnostiek spelen specifieke kenmerken en omstandigheden een rol. Om een consistente toetsing na te streven die in lijn is met het wettelijke beoordelingskader SWEF, is het nodig om te komen tot een op de moleculaire diagnostiek toegespitste invulling van het beoordelingskader. De bevindingen van het onderzoek van Cochrane Nederland tezamen met de input van experts (klinisch pathologen en moleculair biologen) werkt het Zorginstituut uit in een werkwijze voor beoordeling SWEF van moleculaire testen. Deze werkwijze geldt in principe voor alle partijen: zoals de CieBOD en de CieBAG. In de wegwijzer wordt toelichting gegeven op vraagstukken als: wanneer is er sprake van een technische variant en welk bewijs is passend/noodzakelijk? Per tumorsoort moet vervolgens bekeken worden of het doelmatiger is om breed te testen.

Zorg voor een tijdelijke vergoedingstitel van WGS voor een groep patiënten voor wie geen reguliere behandeling voor een gemetastaseerde ziekte bestaat, zoals in de motie van Sazias/van Brenk in 2021 verzocht is.

In de uitwerking van de Motie den Haan en Kuiken heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat dit niet ten laste kan van het verzekerde pakket. Daarmee zeggen we niet dat we het niet belangrijk vinden. In het uitvoeringstraject zetten we er juist op in om vanuit de reguliere verzekerde zorg te

¹ Zorginstituut Nederland, Beoordelingskader stand van de wetenschap en praktijk, 2023.

² Zorginstituut Nederland, Medische tests (beoordeling stand van de wetenschap en praktijk), 2011.

bewegen naar meer breed testen in een vroeg stadium. Dit moeten we wel per tumorsoort bekijken en afwegen op basis van het tipping point.

Maak de lijsten Minimaal Klinisch Noodzakelijke Testen met onmiddellijke ingang openbaar. Maak de biomarkers die nu als "experimenteel of in kader van klinische studies" benoemd worden, onderdeel van de MNKT. Het is de enige manier om tot een toekomstbestendig model te komen. De medisch oncologen zijn eigenaar van de lijsten MKNT en zij richten dit proces zeer zorgvuldig in. Zij hebben onlangs de eerste drie uitgewerkte tumorsoorten breed geconsulteerd onder alle relevante partijen om daarmee de kenbaarheid van het traject en het uiteindelijke draagvlak te vergroten. Er zijn nog wat inhoudelijke suggesties gedaan (zo worden ook de prognostische markers toegevoegd) die worden verwerkt. De zorgvuldigheid zal uiteindelijk leiden tot meer draagvlak in de implementatiefase. De experimentele middelen en markers zijn al onderdeel van de lijsten MKNT.

Maak de teststrategie onderdeel van het advies over de inzet en de financiering van de moleculaire diagnostiek bij kanker.

We zijn het helemaal eens dat er landelijk duidelijkheid moet komen over de optimale teststrategie. Daar wordt met alle partijen hard aan gewerkt, maar is helaas niet eenvoudig.

Betrek het eerdergenoemde Vintura-rapport bij het onderzoek naar het "tipping" point van breed testen aan het begin van de behandeling voor gemetastaseerde ziekte versus het sequentieel inzetten van verschillende testen op verschillende tijdstippen van de behandeling.

Het Zorginstituut heeft kennis genomen van het Vintura-rapport en zal relevante input zeker gebruiken in haar werkzaamheden.

Maak gebruik van de datastructuur van de Hartwig Medical database om tot een lerend zorgstelsel te komen voor de inzet van moleculaire diagnostiek en de daaraan gekoppelde behandelingen. Dit onderdeel valt buiten de scope van de opdracht aan het Zorginstituut. Desondanks vindt het Zorginstituut het zeer belangrijk dat er stappen worden gezet richting gewenste data-infrastructuur. Het is een randvoorwaarde voor het beoogde lerend systeem waar we over spreken in het advies moleculaire diagnostiek in de oncologie (gepubliceerd 2021). Daarbij moet inzicht komen in de ingezette test, behandeling en uitkomst van behandeling. Het doel voor het Zorginstituut hierbij is om op basis van praktijkdata van bestaande verzekerde zorg te kijken hoe we tot nog betere patiëntselectie kunnen komen en daarmee tot betere inzet van precisie-middelen (verminderen onder en overbehandeling). Daar moet de data-infrastructuur aan gaan bijdragen. Vanzelfsprekend moet daarbij zoveel mogelijk worden aangesloten bij bestaande infrastructuren.

Maak haast met het kwaliteitskader moleculaire diagnostiek en betrek klinici die de patiënten daadwerkelijk behandelen hierbij.

De NVVP en het Kennisinstituut Medisch Specialisten hebben samen met alle relevante partijen volgens gebruikelijke processen hard gewerkt aan de kwaliteitsstandaard. Er ligt volgens planning een eindversie van de kwaliteitsstandaard moleculaire diagnostiek gereed die begin juli wordt voorgelegd aan de NVVP achterban tijdens de ALV. Daarna volgt zoals gebruikelijk een autorisatieronde. Naar verwachting wordt de kwaliteitsstandaard half september voorgedragen aan het Register van het Zorginstituut. Dat is een prachtig resultaat.