



Zorginstituut Nederland

## Gegevensset (D4)

Datum	8 juli 2020
Status	Definitief

## Colofon

Projectnaam	Regie op Registers Dure Geneesmiddelen
Versienummer	1.0
Volgnummer	2020030261
Opdrachtgever	Ministerie van VWS
Contactpersoon	mw. M.J.H.J. Dekker +31 (0)6 309 170 71
Afdeling	Zorg I
Uitgebracht aan	Ministerie van VWS



## Inhoud

### **Colofon—1**

### **Samenvatting—5**

### **Inleiding—9**

- 1** **Voorstel tot invulling—11**
- 1.1 (1) Het samenstellen van de voorlopige gegevensset—11
- 1.1.1 Identificatie en inclusie van gepubliceerde sets:—11
- 1.1.2 Methode voor het aanvullen van de voorlopige gegevensset—12
- 1.1.3 Voorlopige gegevensset (bijlage 1)—12
- 1.1.4 Minimale gegevensset (bijlage 4)—12
- 1.2 (2) Procedure om tot een ziekte-specifieke invulling te komen—13
- 1.2.1 Scenario 1: Er bestaan al ziekte-specifieke gegevenssets van voldoende kwaliteit.—14
- 1.2.2 Scenario 2: Er bestaat nog geen ziekte-specifieke gegevensset van voldoende kwaliteit.—15
- 1.2.3 Aandachtspunten bij de procedure om te komen tot een ziekte-specifieke gegevensset.—16

### **Bijlage 1: Voorlopige gegevensset—17**

### **Bijlage 2: COMET database zoekcriteria—21**

### **Bijlage 3: Overzicht van geïncludeerde sets—22**

### **Bijlage 4: Minimale gegevensset—25**

### **Bijlage 5: Identificeren van ziekte-specifieke gegevenssets—27**

### **Bijlage 6: Evaluatie context van de gegevenssets—29**

### **Bijlage 7: Internationale standaarden en terminologie—31**

### **Bijlage 8 Selectie Meetinstrumenten—33**

### **Bijlage 9: Aanbevelingen met betrekking tot vastleggen van datums—34**



## Samenvatting

Om gegevens uit patiëntenregistraties te kunnen gebruiken voor vraagstukken op het gebied van (kosten)effectiviteit en gepast gebruik is het essentieel dat de juiste gegevens worden verzameld. In de uitvoeringstoets wordt gevraagd om te komen tot een kader voor een relevante gegevensset, waarbij onderscheid gemaakt wordt tussen generieke items die altijd verzameld worden (zoals bijvoorbeeld geslacht) en domeinen die ziekte-specifiek ingevuld dienen te worden (zoals bijvoorbeeld een specifieke effectiviteitsmaat voor een bepaald ziektebeeld).

In dit stuk wordt uitwerking gegeven aan deze vraag uit de uitvoeringstoets. In de gekozen uitwerking heeft de minimale (generieke) gegevensset een minder prominente rol gekregen dan in de uitvoeringstoets was verwacht. De focus ligt nu op een procedure waarmee tot een ziekte-specifieke invulling van de gegevensset kan worden gekomen. Er is voor deze nieuwe richting gekozen, omdat het niet goed mogelijk bleek om vast te stellen welke gegevens minimaal noodzakelijk zijn te verzamelen voor alle patiëntenregistraties, ongeacht het ziektebeeld. Bepaalde gegevens kunnen immers voor een specifieke aandoening essentieel kunnen zijn, terwijl diezelfde gegevens voor een ander ziektebeeld niet nodig zijn om vraagstukken te kunnen beantwoorden. Ook worden in de literatuur niet veel generieke datasets beschreven.

In deze fase is gewerkt met de Expertisegroep die ons mede op deze richting heeft gebracht. Nog voordat de case studiefase start, zal een eerste werksessie worden georganiseerd met de belangrijkste stakeholders om te spreken over de gegevensset en de voorgestelde procedure.

In de uitwerking van deze opdracht is de volgende aanpak gevolgd. Eerst is een brede lijst van (alle) mogelijke relevante gegevens opgesteld (bijlage 1) op basis van een breed scala aan bestaande 'core outcome sets' (bijlage 3). Hierna is een stappenplan opgesteld waarmee een werkgroep van stakeholders (inhoudskundigen) vervolgens tot een ziekte-specifieke invulling van de gegevensset komt (pag 13-16). Het uitgangspunt hierbij is om te komen tot een ziekte-specifieke set aan gegevens waar in de toekomst daadwerkelijk vragen op het gebied van effectiviteit, kosteneffectiviteit en gepast gebruik mee kunnen worden beantwoord. Daarnaast worden er eenduidige afspraken gemaakt over 'hoe' deze gegevens verzameld zullen worden (bijvoorbeeld de keuze voor een specifieke vragenlijst) en op welke manier de gegevens gecodeerd worden, zodat ook optimale en geautomatiseerde gegevensuitwisseling geborgd wordt.

### *Procedure om tot een ziekte-specifieke invulling te komen*

De procedure om tot een ziekte-specifieke gegevensset te komen bestaat uit de volgende stappen:

- 1) Het Zorginstituut maakt een eerste inventarisatie van reeds bestaande ziekte-specifieke gegevenssets<sup>1</sup>.
- 2) Het Zorginstituut stelt een werkgroep van relevante stakeholders (inhoudsdeskundigen) samen<sup>1</sup>.
- 3) De werkgroep is in de gelegenheid aanvullende ziekte-specifieke gegevenssets aan te dragen. De werkgroep beoordeelt of er een ziekte-specifieke gegevensset bestaat die als uitgangspunt gebruikt kan worden voor de verdere ziekte-specifieke invulling van de gegevensset.

### *Scenario 1: Er bestaan al ziekte-specifieke gegevenssets van voldoende kwaliteit.*

- 4) De werkgroep beoordeelt of er nog belangrijke gegevens missen. Hiervoor kan de brede lijst van potentieel relevante gegevens (bijlage 1) als checklist gebruikt worden.
- 5) De werkgroep controleert of alle gegevens uit de minimale gegevensset (bijlage 4) ten minste zijn opgenomen<sup>2</sup>.
- 6) De werkgroep stemt af of de in- en exclusiecriteria en eindpunten van de belangrijkste registratietrials zijn opgenomen.
- 7) De werkgroep beoordeelt of er gegevens zijn van de reeds bestaande ziekte-specifieke gegevensset die in het kader van vraagstukken op het gebied van (kosten)effectiviteit en gepast gebruik niet noodzakelijk zijn om te verzamelen. (Hoe om te gaan met deze gegevens die wel relevant kunnen zijn voor andere stakeholders wordt nog uitgewerkt in afstemming met het deelproject Governance en Financiering).
- 8) Per item worden de exacte definities vastgesteld. Daar waar mogelijk wordt aangesloten bij (inter)nationale terminologie.
- 9) Per item wordt vastgesteld hoe dit gegeven zal worden verzameld (bijvoorbeeld de keuze voor een vragenlijst). Hierbij wordt zoveel mogelijk aangesloten bij (inter)nationale standaarden en welke gegevens bij de bron beschikbaar zijn (bijvoorbeeld de EPD's).

---

<sup>1</sup> Tijdens de case studiefase zal het Zorginstituut stap 1 en stap 2 uitvoeren. Wie deze taken tijdens de implementatiefase van RORDGM en hierna zal uitvoeren wordt nog nader bepaald in samenwerking met het deelproject Governance en Financiering

<sup>2</sup> Op basis van de voorlopige gegevensset (bijlage 1) heeft een groep geneesmiddelenbeoordelaars van het Zorginstituut vastgesteld welke items altijd noodzakelijk zijn voor pakketbeheer (ongeacht de aandoening en exacte vraagstelling) en deze lijst is aangepast naar aanleiding van feedback van de sub werkgroepleden voor de gegevensset van de Expertisegroep.

- 10) Per item wordt besloten met welke frequentie gegevens moeten worden vastgelegd.
- 11) Per item wordt besloten of het noodzakelijk is om een datum vast te leggen (b.v. datum van een onderzoek).
- 12) De werkgroep maakt afspraken over uniforme formats en coderingen voor het vastleggen van de gegevens. Hierbij wordt zo veel mogelijk aangesloten bij Zorginformatiebouwstenen (Zibs), SNOMET CT en LOINC.

*Scenario 2: Er bestaan nog geen ziekte-specifieke gegevenssets van voldoende kwaliteit.*

De werkgroep heeft hierbij de keuze om zelfstandig tot een gegevensset te komen aan de hand van stap 4 tot en met stap 12 van scenario 1<sup>3</sup> of om een meer formele consensusprocedure te volgen (b.v. een Delphi procedure) waarbij een groter aantal stakeholders kan worden betrokken.

---

<sup>3</sup> De brede lijst van potentieel relevante gegevens uit bijlage 1 dient dan als uitgangspunt





## Inleiding

Om met behulp van ziekte-specifieke patiëntenregistraties structureel vragen over effectiviteit, kosteneffectiviteit en gepast gebruik te kunnen beantwoorden, zal moeten worden vastgesteld welke gegevens verzameld moeten worden in de registraties. Daarnaast willen we uniforme afspraken maken over hoe deze gegevens verzameld gaan worden en op welke wijze ze worden vastgelegd, zodat optimale uitwisseling van gegevens geborgd wordt.

### **Algemene gegevens versus ziekte-specifieke invulling van domeinen**

Gezien de scope van het project zal de gegevensset toepasbaar moeten zijn voor alle ziektebeelden waarvoor mogelijk dure geneesmiddelen ontwikkeld worden. Het voorstel is daarom om de (voorlopige) gegevensset in te vullen met generieke items die binnen alle ziekte-specifieke registers toepasbaar zijn (bijvoorbeeld patiëntkarakteristieken zoals geslacht) en domeinen die vervolgens ziekte-specifiek ingevuld worden (bijvoorbeeld intermediaire uitkomsten).

In 2008 heeft het Zorginstituut een leidraad opgesteld over het gebruik van gegevens uit de dagelijkse klinische praktijk ten behoeve van pakketbeheer<sup>4</sup>. Een van de thema's die uitgewerkt is in deze leidraad is de zogenaamde minimale dataset: een set van standaardgegevens die minimaal nodig is voor het beoordelen van effectiviteit, kosteneffectiviteit en gepast gebruik. Deze set is een relevant uitgangspunt voor de (voorlopige) gegevensset.

Naast het vaststellen van deze gegevensset hebben wij een conceptprocedure opgesteld voor de ziekte-specifieke invulling van de gegevensset. In deze procedure stellen wij een stapsgewijze werkwijze voor waarin een werkgroep van stakeholders gezamenlijk vaststelt welke gegevens relevant zijn voor deze specifieke aandoening. Ook is er aandacht voor hoe de gegevens bepaald en vastgelegd gaan worden, waarbij zo veel mogelijk aangesloten wordt bij (inter)nationale standaarden, definities en coderingen.

De voorlopige gegevensset en de conceptprocedure voor de invulling van de ziekte-specifieke gegevensset kunnen vervolgens aan de hand van werksessies met stakeholders en de case studies (uitvoering na het eerste jaar) doorontwikkeld worden.

---

<sup>4</sup> <https://docplayer.nl/2378004-Leidraad-voor-uitkomstenonderzoek.html>



# 1 Voorstel tot invulling

## **Plan van aanpak**

Bij het ontwikkelen van de voorlopige gegevensset werd het volgende proces gevolgd: (1) het samenstellen van een lijst van mogelijke items (op basis bestaande 'core outcome sets' aangevuld met input van de Expertisegroep en andere belangrijke stakeholders zoals beoordelaars van het Zorginstituut) en (2) het opstellen van een procedure om hierna tot een ziekte-specifieke gegevensset te komen.

### **1.1 (1) Het samenstellen van de voorlopige gegevensset**

Het uitgangspunt voor het creëren van de voorlopige gegevensset was de set van standaardgegevens zoals beschreven in de Leidraad. Om de scope van de set te verbreden, is deze lijst aangevuld met items uit gepubliceerde minimale gegevenssets. (Zie bijlage 1 voor de voorlopige gegevensset).

#### *1.1.1 Identificatie en inclusie van gepubliceerde sets:*

In een voorbereidend stadium is met behulp van de Expertisegroep een overzicht gemaakt van relevante initiatieven op het gebied van gegevenssets (voorbereidende notitie D4). Ook hebben wij binnen deliverable 2 ('op welke gebieden heeft internationale samenwerking een meerwaarde') relevante internationale initiatieven op het gebied van patiëntenregistraties geïdentificeerd. Alle uit deze initiatieven voorkomende 'core outcome sets' zijn meegenomen. Vrijwel geen van deze sets is specifiek ontwikkeld voor toepassing binnen een register. Daarom hebben we besloten een additionele COMET database search te doen<sup>5</sup> (zie bijlage 2 voor zoekcriteria).

Wij hanteerden de volgende inclusiecriteria voor de gegevenssets: 1) indicatie is relevant voor dure geneesmiddelen en 2) de set was online beschikbaar. Na het toepassen van deze inclusiecriteria bleven n = 19 sets over voor gebruik voor aanvulling van de set standaardgegevens zoals beschreven in de Leidraad (n = 14 sets n.a.v. lijst samengesteld m.b.v. de expertisegroep en n = 5 via de COMET database search). Daarnaast hebben wij aanvullend 2 sets geïnccludeerd, die toegepast zijn in bekende patiëntenregistraties. Ook is de Basisgegevensset zorg

<sup>5</sup> De COMET database wordt bij bijgehouden door het Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) initiatief en bevat referenties naar gepland, huidig en voltooid werk op het gebied van core outcome sets ofwel minimale gegevenssets. <http://www.comet-initiative.org/>

geïnccludeerd (BgZ)<sup>6</sup>. Een overzicht van de geïnccludeerde sets is opgenomen in bijlage 3.

#### 1.1.2 *Methode voor het aanvullen van de voorlopige gegevensset*

Voor elk item van de geïnccludeerde sets werden de volgende stappen doorlopen: (1) bepalen of het item binnen de domeinen in de set standaardgegevens van de 'Leidraad Uitkomstenonderzoek' valt of eerder toegevoegd is. (2) Indien dit het geval was, kwam het volgende item aan bod. Zo niet, dan werd het domein toegevoegd indien deze mogelijk relevant was. Beslissingen over al dan niet toevoegen werden in samenspraak genomen (MD & JEO). Nadat deze stappen waren doorlopen zijn de domeinen binnen de OMERACT taxonomie geplaatst<sup>7</sup>. De OMERACT taxonomie bestaat uit vier verschillende core areas (personal & environmental context; manifestations/abnormalities, impact of health conditions en effects).

#### 1.1.3 *Voorlopige gegevensset (bijlage 1)*

De lijst bestaat uit generieke factoren (zoals b.v. geboortedatum) en domeinen die vervolgens ziekte-specifiek ingevuld kunnen worden (in de lijst aangegeven met 'DZ'). Indien er geen 'DZ' achter de variabele staat, is het dus een generiek item dat *geen* verdere ziekte-specifieke invulling behoeft. Verder is tussen haakjes aangegeven als het een item betreft, die alleen eenmalig op baseline vastgesteld hoeft te worden (E). Vaak zijn dit generieke factoren (zoals geslacht en geboortedatum), maar dit hoeft niet. Een voorbeeld hiervan is 'methode van diagnose'.

#### 1.1.4 *Minimale gegevensset (bijlage 4)*

Op basis van de voorlopige gegevensset (bijlage 1) heeft een groep geneesmiddelenbeoordelaars van het Zorginstituut vastgesteld welke items altijd noodzakelijk zijn voor pakketbeheer, ongeacht de indicatie van het geneesmiddel en de exacte vraagstelling. Deze lijst is aangevuld met gegevens uit de lijst van 'Core data elements' zoals die is opgesteld door de 'Cross-Committee Task Force on Patient Registries' van de EMA<sup>8</sup> en is aangepast naar aanleiding van feedback van de sub werkgroepleden voor Deliverable 4 van de Expertisegroep. De gegevens in deze minimale gegevensset zullen altijd verzameld worden binnen ziekte-specifieke

<sup>6</sup> Registratie aan de bron. 2018. Basisgegevensset zorg. Via <https://www.nictiz.nl/standaarden/basisgegevensset-zorg/>

<sup>7</sup> Boers et al. (2019). Omeract Filter 2.1: Elaboration of the conceptual framework for Outcome Measurement in Health Intervention Studies. J Rheumatol; 46: 1021-7

<sup>8</sup> The cross-committee task force on patient registries. (2018). Discussion paper: Use of patient disease registries for regulatory purposes – methodological and operational considerations.

patiëntenregistraties (zie stap 5 van de procedure voor ziekte-specifieke invulling van de gegevensset).

## 1.2 (2) Procedure om tot een ziekte-specifieke invulling te komen

Om een gegevensset te kunnen gebruiken binnen een ziekte-specifieke patiëntenregistratie dient er tot een ziekte-specifieke invulling van de gegevensset te komen. Het doel van deze ziekte-specifieke gegevensset is om een lijst van gegevens vast te stellen, die verzameld wordt om vragen op het gebied van effectiviteit, kosteneffectiviteit en gepast gebruik te kunnen beantwoorden voor deze specifieke aandoening. Verder worden er uniforme afspraken gemaakt over hoe deze gegevens verzameld gaan worden en op welke wijze ze worden vastgelegd (uniforme coderingen), zodat optimale uitwisseling van gegevens geborgd wordt.

Voor de ziekte-specifieke invulling van de gegevensset hebben we een procedure ontwikkeld die uit onderstaande stappen bestaat. Voor enkele van deze stappen worden er aanvullende aanbevelingen gegeven of achtergrondinformatie opgesteld, die u kunt terugvinden in de bijlagen.

Stap 1: Het Zorginstituut maakt een eerste inventarisatie van reeds bestaande ziekte-specifieke gegevenssets (bijlage 5 en bijlage 6) en maakt hier een beknopt verslag van. Daarnaast inventariseert het Zorginstituut welke ziekte-specifieke patiëntenregistraties er voor deze indicatie bestaan. De gegevensset zoals die al verzameld wordt binnen een dergelijk register kan ook als uitgangspunt voor de verdere invulling van de gegevensset dienen. NB voor weesgeneesmiddelen worden nadrukkelijk ook de internationale registraties in kaart gebracht.<sup>9</sup>

Stap 2: Het Zorginstituut stelt een werkgroep van stakeholders samen, die gezamenlijk de gegevensset ziekte-specifiek gaat invullen<sup>7</sup>. Deze groep stakeholders bestaat uit:

- (para)medische professionals (zo veel mogelijk met mandaat vanuit wetenschappelijke verenigingen)
- Ziekenhuisapotheker (met mandaat vanuit de beroepsvereniging)
- Patiënten en/of hun vertegenwoordigers
- Beheerder(s) van de registratie(s)
- Fabrikant (zonder stemrecht)
- Het Zorginstituut (voorzitter)
- Ondersteuning door een methodoloog en data/ICT specialist (kan ook ingevuld worden door een van bovenstaande stakeholders)

<sup>9</sup> Tijdens de case studiefase zal het Zorginstituut stap 1 en stap 2 uitvoeren. Wie deze taken tijdens de implementatiefase van RORDGM en hierna zal uitvoeren wordt nog nader bepaald in samenwerking met het deelproject Governance en Financiering

Een alternatief voor bovenstaande samenstelling zou kunnen zijn dat de fabrikant tijdens de procedure geconsulteerd worden in plaats van dat ze plaatsnemen in de werkgroep. Andere stakeholders zoals het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, zorgverzekeraars en Lareb zullen ook tijdens de procedure geconsulteerd worden. (Wanneer in het proces deze consultatie plaatsvindt dient nog te worden uitgewerkt).

Stap 3: Voorafgaand aan de eerste bijeenkomst van de werkgroep krijgen de leden inzage in de inventarisatie van bestaande ziekte-specifieke gegevenssets en de beoordeling van de kwaliteit van deze sets en kunnen de leden aanvullende sets aandragen. Vervolgens beslist de werkgroep gezamenlijk of er een bestaande ziekte-specifieke gegevensset van voldoende kwaliteit beschikbaar is, die als uitgangspunt voor de procedure gebruikt kan worden, of dat er voor dit specifieke ziektebeeld een geheel nieuwe set ontwikkeld moet worden.

#### 1.2.1 *Scenario 1: Er bestaan al ziekte-specifieke gegevenssets van voldoende kwaliteit.*

Stap 4: Aan de hand van de geselecteerde ziekte-specifieke gegevensset beoordeelt de werkgroep of er nog gegevens missen. Bij deze stap wordt de voorlopige gegevensset (bijlage 1) langsgelopen. Voor die aanvullende geselecteerde gegevens van de voorlopige gegevensset die nog een ziekte-specifieke invulling behoeven (de 'domeinen', zoals bijvoorbeeld 'subtype diagnose') wordt de ziekte-specifieke invulling vastgesteld.

Stap 5: De werkgroep evalueert aan de hand van de minimale gegevensset (bijlage 4) of alle essentiële gegevens minimaal in de gegevensset zijn opgenomen.

Stap 6: Om in de toekomst de uitkomsten van studies op basis van de ziekte-specifieke patiëntenregistraties (goed) te kunnen vergelijken met de belangrijkste (registratie)trials loopt de werkgroep langs of de belangrijkste in- en exclusiecriteria en eindpunten van deze trials in de gegevensset zijn opgenomen.

Stap 7: De werkgroep beoordeelt welke gegevens noodzakelijk zijn om te verzamelen om vraagstukken op het gebied van effectiviteit, kosteneffectiviteit en gepast gebruik ('need to have' and 'nice to have') te beantwoorden. Ook evalueert de werkgroep of er gegevens zijn binnen de geselecteerde reeds bestaande ziekte-specifieke gegevensset die als uitgangspunt is gekozen (stap 3), die in dit kader niet relevant zijn om te verzamelen. (Hoe om te gaan met deze gegevens die mogelijk wel relevant zijn voor andere stakeholders zal nog worden uitgewerkt in afstemming met het deelproject Governance en Financiering).

Stap 8: Voor zover dit in bovenstaande stappen nog niet is gedaan, worden per item

de exacte definities vastgesteld. Daar waar mogelijk wordt zoveel mogelijk aangesloten bij internationale standaarden en terminologie (zie bijlage 7).

Stap 9: In deze stap stelt de werkgroep per item vast 'hoe' we dit item gaan meten / vastleggen. Onder deze stap valt bijvoorbeeld de keuze voor specifieke vragenlijsten en de exacte methode om een diagnose of een eindpunt vast te stellen (zie bijlage 8 voor relevante bronnen/methodologie). Ook wordt er in deze stap meegewogen welke gegevens, bijvoorbeeld over diagnose en eindpunten, beschikbaar zijn in systemen aan de bron (b.v. de EPDs) en in de Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg (LBZ) en wordt bij de keuzes zo veel mogelijk rekening gehouden met wat praktisch haalbaar is. Voor die gegevens die ook opgenomen zijn in de BgZ wordt beoordeeld welke elementen van de zorginformatiebouwstenen (zib's) gebruikt worden<sup>6</sup>.

Stap 10: Per item wordt besloten met welke frequentie gegevens moeten worden vastgelegd. Daar waar mogelijk wordt ook hier zo veel mogelijk rekening gehouden met wat er qua gegevens in de systemen aan de bron beschikbaar is.

Stap 11: Per item wordt er vastgesteld of het noodzakelijk is een datum vast te leggen (zie bijlage 9). Het gaat bijvoorbeeld om het vastleggen van de datum van overlijden of het verrichten van een bepaald onderzoek.

Stap 12: De werkgroep maakt afspraken over uniforme formats en coderingen voor het vastleggen van de gegevens. Voor die gegevens die ook opgenomen zijn in de BgZ zullen de gegevens vastgelegd worden conform de coderingen van de zib's, zoals die voor deze set gedefinieerd zijn. Daarnaast zal ook voor de overige gegevens daar waar mogelijk worden aangesloten bij bestaande zib's, SNOMET CT<sup>10</sup> en LOINC<sup>11</sup>. De werkgroep inventariseert zelf welke leden wel en niet bij deze stap betrokken willen worden. Zo nodig kunnen (aanvullende) mensen met expertise op het gebied van ICT en datamanagement bij deze stap worden betrokken.

### 1.2.2

*Scenario 2: Er bestaat nog geen ziekte-specifieke gegevensset van voldoende kwaliteit.*

De werkgroep stelt met elkaar vast op welke wijze zij tot een ziekte-specifieke set gaat komen. De werkgroep kan hierbij kiezen om zelfstandig tot een gegevensset te komen aan de hand van stap 4 tot en met stap 12 van scenario 1. In dit geval dient de voorlopige gegevensset (bijlage 1) als uitgangspunt en niet een al bestaande ziekte-specifieke gegevensset.

In het geval dat er veel discussie bestaat over een ziekte-specifieke gegevensset of als een breder maatschappelijk draagvlak voor een gegevensset wenselijk lijkt

<sup>10</sup> Via <http://www.snomed.org/>

<sup>11</sup> Regenstrief Institute. 2020. Via <https://loinc.org/>



kan de werkgroep ook kiezen voor een meer formele consensusprocedure, zoals bijvoorbeeld een Delphi procedure. Het valt buiten het bestek van deze deliverable om een dergelijke procedure tot in detail uit te werken, maar grofweg zullen de volgende stappen en keuzes doorlopen moeten worden (voor meer informatie over dergelijke procedures verwijzen wij naar het Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (Comet) initiative en handboek<sup>12,13</sup>).

- De werkgroep stelt op basis van de voorlopige gegevensset en literatuur een initiële lijst van mogelijke gegevens samen.
- Het Zorginstituut zal in samenwerking met de werkgroep een werkwijze voor de consensusprocedure vastleggen. Keuzes zijn onder andere: welke stakeholders worden uitgenodigd voor de procedure, uit hoeveel rondes zal de procedure bestaan, wordt er een dynamische (waarbij het aantal rondes afhangt van de mate van consensus) of statische aanpak gekozen, worden de resultaten per stakeholdergroep of als groep als geheel weergegeven en geanalyseerd, wat zijn de criteria voor items qua mate van consensus om wel en om niet opgenomen te worden in de gegevensset, op welke wijze komt de werkgroep tot consensus over die items waarover (ook na de laatste ronde) geen duidelijke overeenstemming bestaat om al dan niet opgenomen te worden in de gegevensset.
- Op basis van de gegevensset die vastgesteld is middels de consensusprocedure wordt stap 6 van scenario 1 doorlopen (langslopen in- en exclusiecriteria en eindpunten van de belangrijkste (registratie)trials).
- Hierna wordt stap 8 tot en met stap 12 van scenario 1 doorlopen.

### 1.2.3 *Aandachtspunten bij de procedure om te komen tot een ziekte-specifieke gegevensset.*

Bij toelating van een nieuw geneesmiddel tot de Europese markt wordt regelmatig als voorwaarde door de CHMP gesteld dat dit middel vervolgd moet worden in een registratie. Om te voorkomen dat er twee registraties naast elkaar gaan bestaan voor twee verschillende doeleinden (marktautorisatie en pakketbeheer) wordt bij de keuze voor een aandoeningsregistratie en de ziekte-specifiek invulling van de gegevensset zo veel mogelijk aansluiting gezocht bij de werkwijze van de CHMP/EMA. Dit kan door iemand van het CBG plaats te laten nemen in de werkgroep of het CBG tijdens de procedure te consulteren (zie ook stap 2).

<sup>12</sup> Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (Comet) initiative. <http://www.comet-initiative.org/>

<sup>13</sup> Williamson et al. 2017. The COMET handbook: version 1.0. Trials; 18: 280.

## Bijlage 1: Voorlopige gegevensset

Onderstaande gegevensset bestaat uit generieke items (bv geslacht) en domeinen die ziekte-specifiek ingevuld dienen te worden. Indien het een dergelijk domein betreft, dan staat er 'DZ' achter het domein. Sommige items behoeven slechts een eenmalige registratie op baseline (onder voorbehoud van wijzigingen). In dit geval staat er 'E' achter het item. Ten slotte zijn er enkele items die nog nadere uitwerking behoeven. Dit is aangegeven met asterisk (\*).

### Personal and Environmental Context

- ID patiënt (verdere uitwerking nodig, dit valt onder deelproject data/ICT\*; E)
- Informed consent (E)
- Startdatum van follow-up gegevensverzameling binnen deze registratie (E)
- Opgenomen in ander register (ja/nee, inclusief naam register of instelling; E)
- Biologisch materiaal beschikbaar (inclusief ID/instelling waar het materiaal opgeslagen is en type materiaal; E)
- Geboortjaar (E)
- Geslacht (E)
- Land (geboorteland; E)
- Land (van residentie; E)
- Etniciteit (bijvoorbeeld naar het 'protocol classificering van etniciteit' van de Koninklijke Nederlandse organisatie van Verloskundigen; E)
- Socio-economische status (E)
- Occupational status (werkzaam/werkloos; E)
- Relatiestatus (E)
- Medische voorgeschiedenis (dit overlapt deels met 'co-morbiditeit', maar niet volledig; E)
- Lengte
- Gewicht
- Roken (ja/nee/voormalig; indien voor het ziektebeeld meer detail gewenst, b.v. het aantal pack years bij longkanker, dan kan dat ondergebracht worden bij 'specifieke risicofactoren voor deze diagnose')
- Alcohol
- Drugsgebruik
- Fysieke activiteit (optielijst\*)
- Zwanger (ja of nee)
- Assistive Device (optielijst\*; E)
- Familiegeschiedenis (E, DZ)
- Co-morbiditeit (verleden, heden, en nieuwe co-morbiditeit tijdens follow-up)
- Behandelcentrum (E)

### Diagnose

- Diagnose (volgens classificatie, aandachtspunt bij zeldzame ziekten; E)
- Datum diagnose (E)
- Status diagnose (bevestigd/waarschijnlijkheidsdiagnose; indien relevant)
- Datum eerste symptomen (E)
- Opvallende/afwijkende symptomen
- Subtype diagnose (indien relevant, bijvoorbeeld tumorstadium, receptorstatus, mutatiestatus, pathologie; E, DZ)
- Methode van diagnose (indien relevant, bijvoorbeeld beeldvorming of biomarker inclusief de uitslagen; E, DZ)

- Specifieke risicofactoren voor deze diagnose (bijvoorbeeld alcoholgebruik; DZ)
- Farmacogenetica (DZ)
- Biomateriaal (DZ, indien relevant)

#### Interventie

- Tijd tot eerste behandeling (E)
- Huidige medicamenteuze behandeling(en) voor deze indicatie
  - Type medicatie
  - Reden om met medicatie te starten (optielijst\*)
  - Reden om met medicatie te stoppen (optielijst\*; bijvoorbeeld: klachten/bijwerkingen/overstap naar ander middel/overige)
  - Datum starten / stoppen medicatie
  - Wijze van toediening
  - Dosering/titratieschema (inclusief aantal giften)
  - Spiegelbepaling
  - Cumulatieve dosis
  - Therapietrouw
  - Gegevens voorschrijver (bijvoorbeeld 1<sup>ste</sup>, 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> lijns; naam instelling en specialisme; DZ)
  - Locatie van toediening
  - Dosisaanpassing
  - Reden van dosisaanpassing
- Huidige niet medicamenteuze behandelingen voor deze indicatie (inclusief datum start van behandeling indien relevant. Optielijst\*, DZ)
- Reeds genoten medicamenteuze behandelingen voor deze indicatie (inclusief periode/datum van behandeling en reden van stoppen)
- Reeds genoten niet-medicamenteuze behandelingen voor deze indicatie (inclusief periode/datum van behandeling indien relevant)
- Resultaat van eerder genoten behandeling voor deze indicatie (E)
- Behandeldoel (optielijst\*, curatief/palliatief/symptoombestrijding;)
- Behandeldoel (DZ; indien relevant, bijvoorbeeld bij ziektebeelden met sterk uiteenlopende klinische beelden)
- Behandeling in kader van een klinische trial (ja/nee)
- Co-medicatie
- Allergieën

#### Manifestations/abnormalities

##### Ernst van ziekte (invloed op lichamelijke en mentale functie)

- Functionele status (DZ; bijvoorbeeld op basis van ICF; ECOG)
- Orgaanfunctie (DZ)
- Laboratoriumonderzoek (DZ)
- Biomarkers (DZ)
- Beeldvorming (DZ)
- Lichamelijk onderzoek (DZ)
- Specifieke symptomen of uitingen van de ziekte (DZ)
- Functietesten (DZ)
- Progressie / uitbreiding ziekte (deels overlap met voorgaande domeinen. Voor ieder ziektebeeld afzonderlijk na te gaan of een aparte variabeel voor progressie zinvol is; DZ)
- Ernst ziekte op basis van geaccepteerde/gevalideerde ernst- of event-classificatie (indien beschikbaar voor aandoening, DZ)

##### Overige uitslagen die relevant zijn in het kader van een specifieke aandoening (DZ)

- Microbiologie (DZ, inclusief materiaal indien relevant)

Relevante events in het kader van een ziektebeeld (bijvoorbeeld een exacerbatie, DZ)

Gerelateerde diagnose(n) (DZ)

## Impact of Health Conditions

### (1) Life Impact (patient-reported; DZ )

- Kwaliteit van leven (fysiek, emotioneel, sociaal en functioneel welzijn)
  - Generieke PROM (keuze welke toepasbaar is, bv EQ-5D, ASCOT of ICECAP)
  - Ziekte-specifieke PROM (DZ, keuze welke toepasbaar is, bv EORTC QLQ)
- Domein-specifieke PROM
  - Pijn
  - Vermoeidheid
  - Slaapproblemen
  - Cognitie
  - Depressie
  - Angst
  - Dagelijkse Activiteiten
  - Probleem oplossen
  - Sociale activiteiten
  - Sociale rollen
  - Seksueel functioneren
  - Ervaren gezondheid
  - (overige domein-specifieke PROMs)
- Patiëntervaringen m.b.t. gebruiksgemak (b.v. als onderdeel van de PESAM<sup>14</sup>)
- Visie van patiënt in welke mate geneesmiddel bijdraagt aan het behandeldoel (b.v. als onderdeel van de PESAM<sup>4</sup>)

### (2) Death/lifespan

Vitale status

- Datum overlijden
- Doodsoorzaak

### (3) Societal/Resource Use

- Zorggebruik (Behoeft nog nadere uitwerking\*, zie pagina 20. Bijvoorbeeld aantal zorgactiviteiten zoals bezoek aan huisarts en behandelingen fysiotherapeut, ligdagen verpleegafdeling, ligdagen intensive care. Daarnaast: reiskosten, mantelzorgkosten; productiviteitsverliezen patiënt / mantelzorgers; kan aan de hand van een vragenlijst; DZ)
- Leefstatus (optielijst\*; thuiswonend/ inwonend/ aanleunwoning/ zorginstelling)

## Effects

- Effectiviteit
  - intermediaire uitkomst(en) (bijvoorbeeld HbA1c in geval van diabetes; DZ)

<sup>14</sup> Kimman et al. 2017. Development and pretesting of a questionnaire to assess patient experiences and satisfaction with medications (PESaM questionnaire) Patient: Patient Centered Outcomes Research;10(5):629–642.

- harde eindpunten (bijvoorbeeld cardiovasculaire eindpunten in het geval van diabetes; DZ)
- Bijwerkingen (nog verder uit te werken)\*
  - Bijwerkingen gerelateerd aan behandeling
  - Ernst (graad) van deze bijwerkingen
  - Voorbijgaand of niet
  - Sterfgevallen door behandeling

### **NB Nadere toelichting verdere uitwerking Societal/Resource Use**

Bij het registreren van zorggebruikgegevens speelt ook de afweging wie de zorggebruik zal/kan registreren: de zorgverlener of patiënt? Als belangrijk zorggebruik buiten het ziekenhuis plaatsvindt ligt 'de patiënt' voor de hand. Dit kan aan de hand van een vragenlijst. Hierbij spelen belasting, frequentie en betrouwbaarheid een rol. NB Het uitgangspunt voor economische evaluaties is om niet alle kosten in kaart te brengen, maar wel het verschil in kosten tussen alternatieve behandelopties. Daarnaast behoeft dit onderdeel nog nadere uitwerking waarbij er onderscheid gemaakt wordt tussen kosten binnen de gezondheidszorg, kosten voor patiënt en familie en kosten binnen andere sectoren conform de 'Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties binnen de gezondheidszorg' van het Zorginstituut.<sup>15</sup>

---

<sup>15</sup> 'Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties binnen de gezondheidszorg' van het Zorginstituut  
<https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2016/02/29/richtlijn-voor-het-uitvoeren-van-economische-evaluaties-in-de-gezondheidszorg>

## Bijlage 2: COMET database zoekcriteria

*Voor sets die ontwikkeld zijn voor toepassing binnen een specifiek register*

Datum search: 18 november 2019

Filter: study type >      COS for registry  
                                 Minimum dataset for registry

## Bijlage 3: Overzicht van geïnccludeerde sets

Sets ontwikkeld vanuit relevante initiatieven op het gebied van minimale gegevenssets (n.a.v. input van de Expertisegroep):

- ICHOM inflammatory arthritis –  
via <https://www.ichom.org/portfolio/inflammatory-arthritis/>
- ICHOM colorectal cancer  
– via <https://www.ichom.org/portfolio/colorectal-cancer/>
- ICHOM breast cancer  
– via <https://www.ichom.org/portfolio/breast-cancer/>
- ICHOM localized prostate cancer  
– via <https://www.ichom.org/portfolio/localized-prostate-cancer/>
- ICHOM advanced prostate cancer  
– via <https://www.ichom.org/portfolio/advanced-prostate-cancer/>
- ICHOM lung cancer  
– via <https://www.ichom.org/portfolio/lung-cancer/>
- French minimum dataset for rare diseases  
– via  
<https://academic.oup.com/jamia/article/22/1/76/833728#supplementary-data>
- European platform on rare disease registration common data elements  
– via <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>
- coreHEM core outcome set for gene therapy in hemophilia  
– via  
[http://www.cmtpn.net/docs/resources/coreHEM\\_Final\\_Report\\_21\\_MAY\\_2018.pdf](http://www.cmtpn.net/docs/resources/coreHEM_Final_Report_21_MAY_2018.pdf)
- EMA core data set for hemophilia  
– via [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-recombinant-human-plasma-derived-factor-viii-products-revision-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-recombinant-human-plasma-derived-factor-viii-products-revision-2_en.pdf)
- European Network of Cancer Registries standard dataset recommendations –  
via <https://www.enrcr.eu/sites/default/files/pdf/recommendations.pdf>
- ICHOM overall adult health (toevoeging n.a.v. teleconferentie december) –  
Via <https://www.ichom.org/portfolio/adult-overall-health/>
- ICHOM macular degeneration (toevoeging n.a.v. teleconferentie december) –  
Via <https://www.ichom.org/portfolio/macular-degeneration/>
- Nederlands hemofilie register HemoNed (toevoeging n.a.v. teleconferentie december) – (beknopte versie)  
– via <https://hemoned.nl/onderzoek/data-aanvraag/>
- Regionale Oncologienetwerken. Gegevensset Oncologie Algemeen, 2020 (toevoeging n.a.v. vergadering april)  
– via <https://www.oncologienetwerken.nl/thema/gegevenssets-oncologie>
- Palga (toevoeging n.a.v. vergadering april)  
– via <https://www.palga.nl/>

Sets ontwikkeld voor toepassing binnen registers (gevonden d.m.v. de COMET database search):

- 2017 Eular recommendations for a core data set to support observational research and clinical care in rheumatoid arthritis. Radner et al. 2018. Ann

Rheum Dis, 77: 476-479

- 2018 Eular recommendations for a core data set to support observational research and clinical care in giant cell arteritis. Ehlers et al., 2019. Ann Rheum Dis, 78: 1160-66
- EPIRARE proposal of a set of indicators and common data elements for the European platform for rare disease registration. Taruscio et al., 2014. Archives of Public Health, 72: 35
- Core set for the international Facioscapulohumeral muscular dystrophy registry – via [http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/registries\\_toolkit/FSH\\_core\\_dataset.pdf](http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/registries_toolkit/FSH_core_dataset.pdf)
- Core set of domains for data collection in cohorts of patients with ankylosing spondylitis receiving anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  therapy. Zochling et al., 2008. J Rheumatology, 35: 1079-1082

Sets toegepast in bekende patiëntenregistraties:

- Domeinen Europees Cystic Fibrosis register  
– via [https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR\\_VariablesDefintions\\_vs4.6.pdf](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-files/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_VariablesDefintions_vs4.6.pdf)
- Domeinen Dutch Melanoma Treatment registry  
– via <https://support.mrdm.nl/documentatie/>

Basisgegevensset zorg. Via <https://www.nictiz.nl/standaarden/basisgegevensset-zorg/>.





## Bijlage 4: Minimale gegevensset

Op basis van de voorlopige gegevensset (bijlage 1) heeft een groep geneesmiddelenbeoordelaars van het Zorginstituut vastgesteld welke items altijd noodzakelijk zijn voor pakketbeheer. Deze lijst is aangevuld met gegevens uit de lijst van 'Core data elements' zoals die is opgesteld door de 'Cross-Committee Task Force on Patient Registries' van de EMA<sup>16</sup> en is aangepast naar aanleiding van feedback van de sub werkgroepleden voor Deliverable 4 van de Expertisegroep.

Onderstaande gegevensset bestaat net als bij de voorlopige gegevensset (bijlage 1) uit generieke items (bv geboortjaar) en domeinen die ziekte-specifiek ingevuld dienen te worden. Een voorbeeld hiervan is 'effectiviteit'. Het zal altijd nodig zijn een maat voor 'effectiviteit' vast te stellen, echter de exacte invulling van een goede maat voor effectiviteit zal altijd ziekte-specifiek zijn. Daarnaast is onderaan de lijst is een korte lijst met gegevens weergegeven die wenselijk zijn om te verzamelen, maar niet voor alle denkbare indicaties en vraagstellingen altijd essentieel zijn.

Gebruikte afkorting:

(E): items die eenmalig op baseline worden vastgelegd (tenzij verandering)

### Generieke items:

- Geboortjaar (E)
- Geslacht (E)
- Land van residentie (E)
- Lengte
- Gewicht
- Startdatum van follow-up gegevensverzameling binnen deze registratie (E)
- Behandelcentrum (E)
- Kwaliteit van leven
  - EQ-5D
- Datum overlijden
- Doodsoorzaak
- Huidige medicamenteuze behandeling(en) voor deze indicatie
  - Type medicatie
  - Reden om met medicatie te stoppen
  - Datum starten / stoppen medicatie
  - Wijze van toediening
  - Dosering/titratieschema (inclusief aantal giften)
- Reeds genoten medicamenteuze behandelingen voor deze indicatie (inclusief periode/datum van behandeling en reden van stoppen)
- Co-medicatie

<sup>16</sup> The cross-committee task force on patient registries. (2018). Discussion paper: Use of patient disease registries for regulatory purposes – methodological and operational considerations.

### **Domeinen die ziekte-specifiek ingevuld worden**

- Diagnose (E)
- Subtype diagnose (indien relevant, bijvoorbeeld tumorstadium, receptorstatus, mutatiestatus; E)
- Ernst van ziekte (invloed op lichamelijke en/of mentale functies), en keuze uit een of meerdere van onderstaande items, afhankelijk van relevantie voor specifieke indicatie
  - Orgaanfunctie
  - Laboratoriumonderzoek
  - Biomarkers
  - Beeldvorming
  - Lichamelijk onderzoek
  - Specifieke symptomen
  - Progressie / uitbreiding ziekte (deels overlap met voorgaande domeinen. Voor ieder ziektebeeld afzonderlijk na te gaan of een aparte variabele voor progressie zinvol is)
  - Ernst ziekte op basis van geaccepteerde/gevalideerde ernst- of event-classificatie (indien beschikbaar voor aandoening, DZ)
- Functionele status
- Effectiviteit
  - intermediaire uitkomst(en) (bijvoorbeeld HbA1c in geval van diabetes)
  - harde eindpunten (bijvoorbeeld cardiovasculaire eindpunten in het geval van diabetes)
- Bijwerkingen (nog verder uit te werken)
- Relevante co-morbiditeit (verleden, heden, en nieuwe co-morbiditeit tijdens follow-up)
- Zorggebruikgegevens

### **Lijst van gegevens die wenselijk zijn om te verzamelen (afhankelijk van ziektebeeld en relevantie)**

- Datum eerste symptomen (E, om tijd tot behandeling te kunnen berekenen) of datum diagnose (E, om tijd tot behandeling te kunnen berekenen)
- Status diagnose (bevestigd/waarschijnlijkheidsdiagnose; indien relevant)
- Therapietrouw
- Kwaliteit van leven
  - Ziekte-specifieke PROM
- Patiëntervaring met betrekking tot gebruiksgemak
- Roken

## Bijlage 5: Identificeren van ziekte-specifieke gegevenssets<sup>17</sup>

Scoping reviews zijn een recente ontwikkeling binnen het veld van systematische reviews. Aangezien we verwachten dat informatie over en verwijzingen naar mogelijk relevante gegevenssets niet beperkt is tot die bronnen die met een traditionele systematische review aangedaan worden, lijkt een bredere aanpak in de vorm van een scoping review gepast.

Wij stellen de volgende werkwijze voor:

(1) Identificeren van de onderzoeksvraag

- In deze context zal de onderzoeksvraag zijn: welke ziekte-specifieke gegevens zijn beschikbaar op het gebied van [indicatiegebied].

(2) Identificeren van relevante bronnen (systematische aanpak). De volgende bronnen zijn relevant:

- COMET-initiative.org
- wetenschappelijke literatuur (PubMed, Embase, Google scholar)
- Sets van de volgende initiatieven: ICHOM, COSMIN, CS-Cousin, Omeract, CROWN, HOME
- Sets vanuit relevante Europese/internationale projecten en organisaties (European Plaform on Rare Disease Registration, European Medicines Agency, European Reference Networks, EunethHTA en verdere ziekte-specifieke organisaties).
- Search onderzoeksplannen/output van de beroepsverenigingen en wetenschappelijke verenigingen.

(3) Beoordelen van de kwaliteit van de gegevensset aan de hand van bijlage 5.

(4) Samenvoegen, samenvatten en rapporteren van resultaten. De volgende zaken worden in een beknopt verslag vastgelegd:

- Wie heeft de scoping review verricht?
- Welke bronnen zijn geraadpleegd?
- Wat waren de zoekcriteria?
- Wat was de kwaliteit van de gegevensset (bijlage 5; kwalitatief oordeel)?
- Waar moet bij eventueel gebruik rekening mee gehouden worden (kwaliteit/scope van set)?

---

<sup>17</sup> Gebaseerd op lezing binnen de Master Epidemiologie aan de Universiteit Maastricht.



## Bijlage 6: Evaluatie context van de gegevenssets

Onderstaande vragenlijst is gebaseerd op 'Core Outcome Set-Standards for Development: the COS-STAD recommendations'<sup>18</sup>. Deze vragenlijst is bedoeld om meer inzicht te krijgen voor welke doeleinde(n) de ziekte-specifieke set is ontwikkeld en welke stakeholders hierbij betrokken waren. Voor zover bij ons bekend is, bestaat er geen gevalideerde checklist voor de beoordeling van reeds bestaande ziekte-specifieke gegevenssets. Deze vragenlijst dient dan ook alleen om de werkgroep te informeren over de ontwikkeling en achtergrond van een bepaalde ziekte-specifieke gegevensset. De afweging of een specifieke gegevensset geschikt is om als uitgangspunt te dienen zal een subjectieve afweging blijven die door de werkgroep gemaakt wordt.

Domain	Methodology	Notes
Scope specification	Voor welk doeleinde / setting is de gegevensset ontwikkeld?	B.v. ten behoeve van een kwaliteitsregister of voor een wetenschappelijk onderzoek
	Voor welke 'health condition' is de gegevensset ontwikkeld?	B.v. voor screeningsdoeleinden of behandeling van een specifieke ziekte
	Voor welke populatie is de gegevensset ontwikkeld?	B.v. voor welk ziektestadium of welke leeftijdscategorie
	Voor welke interventie is de gegevensset ontwikkeld?	B.v. ter evaluatie van geneesmiddelen of een operatie
Stakeholders involved	Welke stakeholders zijn bij de ontwikkeling betrokken?	
	Waren medische professionals bij de ontwikkeling betrokken?	
	Waren patiënten of naasten bij de ontwikkeling betrokken?	

<sup>18</sup> Kirkham et al. 2017. Core Outcome Set-STAndards for development: the COS-STAD recommendations. PLOS medicine.

Consensus proces	Is bekend of de initiële lijst van gegevens samengesteld is door medische professionals en patiënten/naasten?	
	Is het consensusproces duidelijk beschreven?	
	Zijn criteria voor inclusie/exclusie en toevoeging van items duidelijk beschreven?	
	Zijn de beschrijvingen van de items ondubbelzinnig? Is getest of de items door verschillende stakeholders ondubbelzinnig begrepen worden?	Zijn zowel medische als lekenterminologie toegevoegd?

## Bijlage 7: Internationale standaarden en terminologie

Om (inter)nationale gegevensuitwisseling mogelijk te maken dient zo veel mogelijk internationale terminologie voor diagnoses, diagnostische tests, symptomen, en bijwerkingen gevolgd te worden. Onderstaande tabel is overgenomen uit de discussion paper van de 'Cross-Committee Task Force on Patient Registries' van de EMA<sup>19</sup>.

Data elements	Standard(s)	Weblinks
Diseases, diagnostics, symptoms, indication for use of medicine	ICD-9, ICD-10, ICD-11 ICD-o-3 (cancers) MedDRA <sup>1</sup>	<a href="http://www.who.int/classifications/icd/en/">http://www.who.int/classifications/icd/en/</a> <a href="http://codes.iarc.fr/">http://codes.iarc.fr/</a> <a href="https://www.meddra.org/">https://www.meddra.org/</a>
Rare disorders (disease, malformation syndrome, clinical syndrome, morphological or biological anomaly or particular clinical situation in the course of a disorder).	Orphadata (entries are cross-referenced with ICD-10, OMIM, UMLS, MeSH, MedDRA)	<a href="http://www.orphadata.org/cgi-bin/inc/product1.inc.php">http://www.orphadata.org/cgi-bin/inc/product1.inc.php</a>
Medicinal products	Article 57 database (EEA) ISO IDMP standards and related terminologies (forthcoming)	EMA website
AESI, other adverse events, suspected adverse reactions	MedDRA	<a href="https://www.meddra.org/">https://www.meddra.org/</a>
Routes of administration, pharmaceutical dosage forms, packaging, units of administration	EDQM Standard Terms Database	<a href="https://www.edqm.eu/en/standard-terms-database">https://www.edqm.eu/en/standard-terms-database</a>
Test results units	Unified Code for Units of Measure (UCUM)	<a href="http://unitsofmeasure.org/ucum.html">http://unitsofmeasure.org/ucum.html</a>
Tests	MedDRA, ICD-10, ICD-11,	<a href="https://www.meddra.org/">https://www.meddra.org/</a>
Genetic diagnosis	International classification of mutations (HGVS)	<a href="http://www.hgvs.org/">http://www.hgvs.org/</a> <a href="https://www.genenames.org/">https://www.genenames.org/</a>
Classification of functioning/disability	International Classification of Functioning and Disability	<a href="http://www.who.int/classifications/icf/whodasii/en/">http://www.who.int/classifications/icf/whodasii/en/</a>

<sup>19</sup> The cross-committee task force on patient registries. (2018). Discussion paper: Use of patient disease registries for regulatory purposes – methodological and operational considerations.



Data elements	Standard(s)	Weblinks
	(ICF)	
Terminologies and formats for individual case safety reports (ICSR) specification	Code Sets and Object Identifiers based on the ICH E2BR(3) ICSR Implementation Guide	<a href="http://estri.ich.org/e2br3/index.htm">http://estri.ich.org/e2br3/index.htm</a>

## Bijlage 8 Selectie Meetinstrumenten

Voor de selectie van meetinstrumenten (de 'hoe' stap bij het vormen van de gegevensset) is specifieke methodologie in de literatuur beschreven.

'Meetinstrument' is in deze context een breed begrip dat zowel vragenlijsten als bijvoorbeeld testuitslagen omvat. De volgende stappen worden gevolgd:

- (1) Inventarisatie van alle bestaande instrumenten voor het meten van dit item indien er geen recente systematische review beschikbaar is;
- (2) Evalueren van de kwaliteit van bestaande instrumenten;
- (3) Selecteren van instrument voor elk item in de gegevensset.

Hieronder is een lijst van de meest relevante literatuur op het gebied van de selectie van meetinstrumenten voor gebruik in gegevenssets opgenomen. Deze naslagwerken kunnen naar behoefte geraadpleegd worden.

- Williamson et al. 2017. The COMET handbook: version 1.0. *Trials*; 18: 280.
- Prinsen et al. 2014. COMET initiative: protocol for an international Delphi study to achieve consensus on how to select outcome measurement instruments for outcomes included in a 'core outcome set'. *Trials*; 15: 247.
- Prinsen et al. 2016. COSMIN/COMET guideline for selecting outcome measurement instruments for outcomes included in a Core Outcome Set. Via <https://www.cosmin.nl/wp-content/uploads/COSMIN-guideline-selecting-outcome-measurement-COS.pdf>
- Boers et al. (2019). Omeract Filter 2.1: Elaboration of the conceptual framework for Outcome Measurement in Health Intervention Studies. *J Rheumatol*; 46: 1021-7
- Schmitt et al. 2015. The harmonising outcomes for eczema (HOME) roadmap: a methodological framework to develop core sets of outcome measurements in dermatology. *Journal of Investigative Dermatology*; 135(1): 24-30.
- Innovative Medicines Initiative (IMI) Big data for better outcomes (BD4BO). 2018. A Practical Toolkit for the identification, selection and measurement of outcomes including in realworld settings. Via [https://bd4bo.eu/wp-content/uploads/2018/06/BD4BO-Toolkit\\_final\\_secured.pdf](https://bd4bo.eu/wp-content/uploads/2018/06/BD4BO-Toolkit_final_secured.pdf)

## Bijlage 9: Aanbevelingen met betrekking tot vastleggen van datums

Voor veel gegevens is het relevant om ook datums voor vast te leggen. Bij stap 11 van de procedure om te komen tot een ziekte-specifieke invulling van de gegevensset wordt voor ieder item van de gegevensset vastgesteld of er ook een datum dient te worden geregistreerd. Onderstaande tabel is overgenomen uit de discussion paper van de 'Cross-Committee Task Force on Patient Registries' van de EMA<sup>20</sup>. Deze tabel hoeft niet strikt opgevolgd te worden, maar kan gebruikt worden als checklist.

Date	Comments
<u>Patient dates</u>	
- Date of birth	Exact date
- Date of death	Exact date
- Date of pregnancy	Date of last menstrual period or other estimated date of pregnancy start
- Registry entry date	Date at which observation time starts, for ex. date of first contact, or date of diagnosis
- Registry exit date	Date at which observation time has ceased due to death, move outside the catchment area, or other reason
- Informed consent date	
<u>Disease dates</u>	
- Date of first symptoms	Relevant for diseases where diagnosis may be difficult or unprecise
- Date of first diagnosis	May be difficult to determine for diseases without clear diagnostic criteria
- Date of definitive diagnosis	Depending on the disease, for ex. date of definite diagnosis using a validated method such as MRI, histology, cyto-genetic method, etc.
- Date(s) of cure or significant improvement(s)	Cure or improvement(s) documented by objective criteria, or milestones in treatment patterns
- Date of relapse	If applicable, relapse(s) documented by objective criteria
- Date of occurrence of significant events associated with the disease	Significant events associated with the disease to be defined and documented.
- Date of resolution of significant events associated with the disease	
<u>Investigation date</u>	
- Date of test1, test2, test3...	Dates of key investigation tests applicable in the course of disease management.
<u>Treatment dates</u>	

<sup>20</sup> The cross-committee task force on patient registries. (2018). Discussion paper: Use of patient disease registries for regulatory purposes – methodological and operational considerations.

- Start date - Stop date	Dates to be collected for each relevant disease-related treatment, symptomatic therapies and relevant co-therapy; date of prescription or dispensing; dates of dose changes
<u>AESI dates</u>	
- Date of occurrence of any AESI	Source of AESI occurrence date to be defined in advance and documented: occurrence of first symptoms, first consultation, diagnosis, or any other event
- Date of resolution of any AESI	Source of AESI resolution date to be defined in advance and documented.
<u>Other events dates</u>	
- Date of occurrence of any other significant adverse event	Other significant adverse event to be reported as defined in registry protocol, for example event requiring treatment or life-threatening event
- Date of resolution of any other significant adverse event	
<u>Observation dates</u>	
- Dates at which follow-up status is recorded	Date of encounter, date of hospitalisation, etc.