

PROSPECTIEF  
LANDELIJK  
CRC COHORT

# Regie op registers case studie 1: PLCRC

Geraldine Vink  
UMC Utrecht/IKNL

1

PROSPECTIEF  
LANDELIJK  
CRC COHORT

10 JAAR

PROSPECTIEF  
LANDELIJK  
CRC COHORT

3

## PLCRC

### Toestemming voor deelname

Verplicht:

- Gebruik van medische gegevens

Optioneel:

- Gebruik en opslag van weefsel
- Afname, gebruik en opslag van buisjes bloed
- Invullen aan vragenlijsten
- Uitnodigen voor nieuwe studies

### Uniek Ontwerp

**Prospectief Landelijk Colorectal Kanker Cohort Study**

Alle patiënten gediagnosticeerd met colorectaal, dunne darm, anus carcinoom (Stadium I – IV) op elk moment na diagnose:

PROSPECTIEF  
 LANDELIJK  
 CRC COHORT

**Toestemming voor:**

- Klinische gegevens  Trials within cohorts (TwiCs)
- Weefsel
- Bloed
- PROM's

**Informed Consent Patiënt**

6

## Inclusie PLCRC

Date	Number of Patients
1-1-2015	0
1-1-2016	~1,000
1-1-2017	~2,500
1-1-2018	~5,000
1-1-2019	~8,000
1-1-2020	~12,000
1-1-2021	~15,000
1-1-2022	~16,500
1-1-2023	~17,000

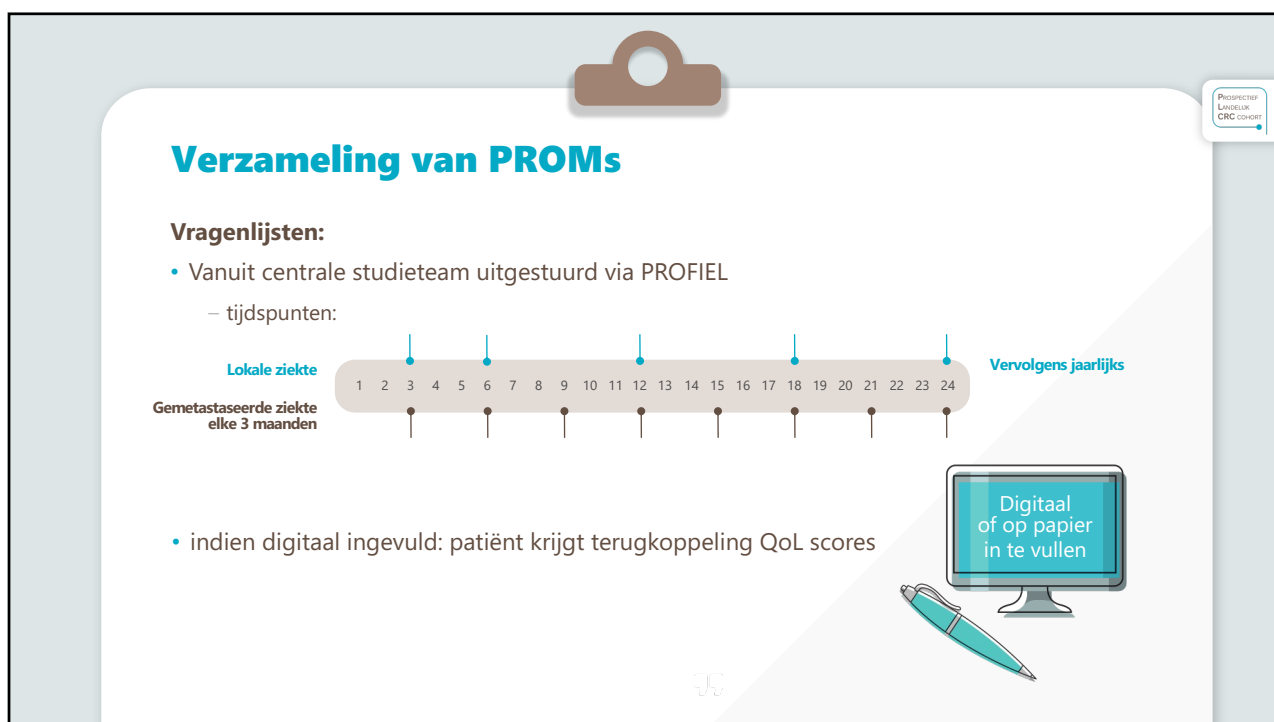
Met toestemming van de patiënt kunnen wij gegevens en lichaamsmateriaal gebruiken voor onderzoek en beleidsvragen

PROSPECTIEF  
 LANDELIJK  
 CRC COHORT

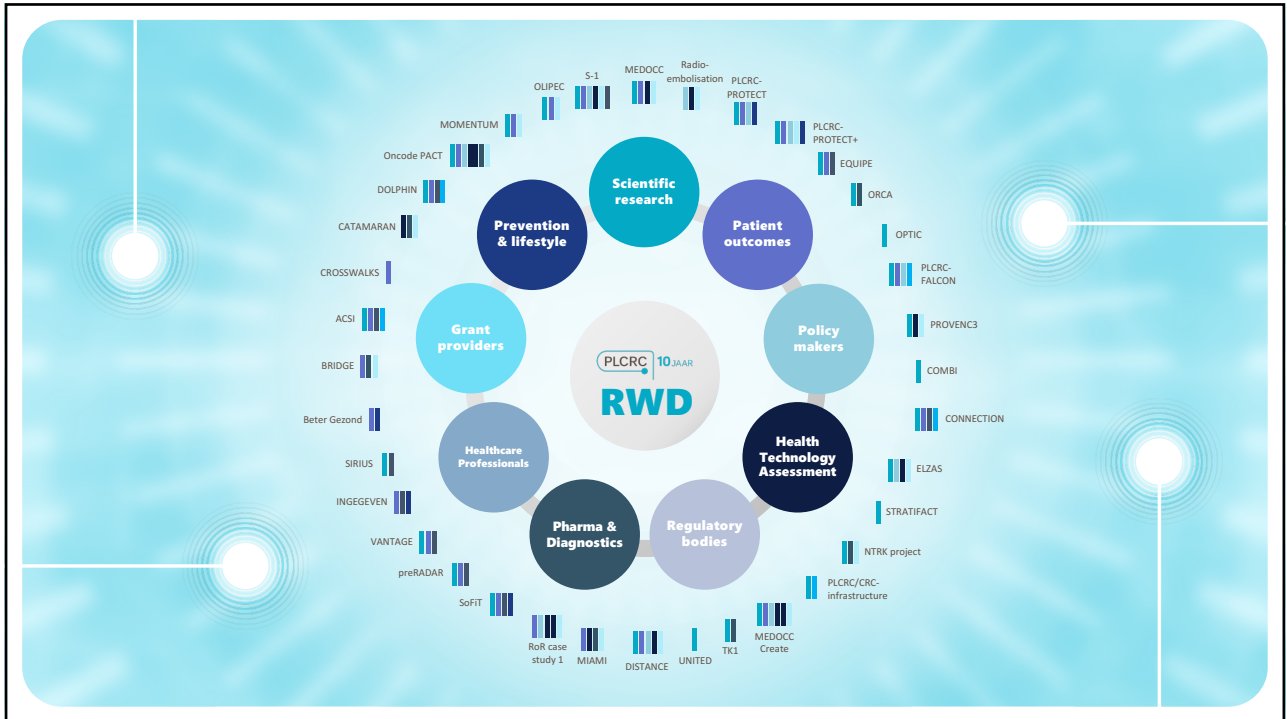
8



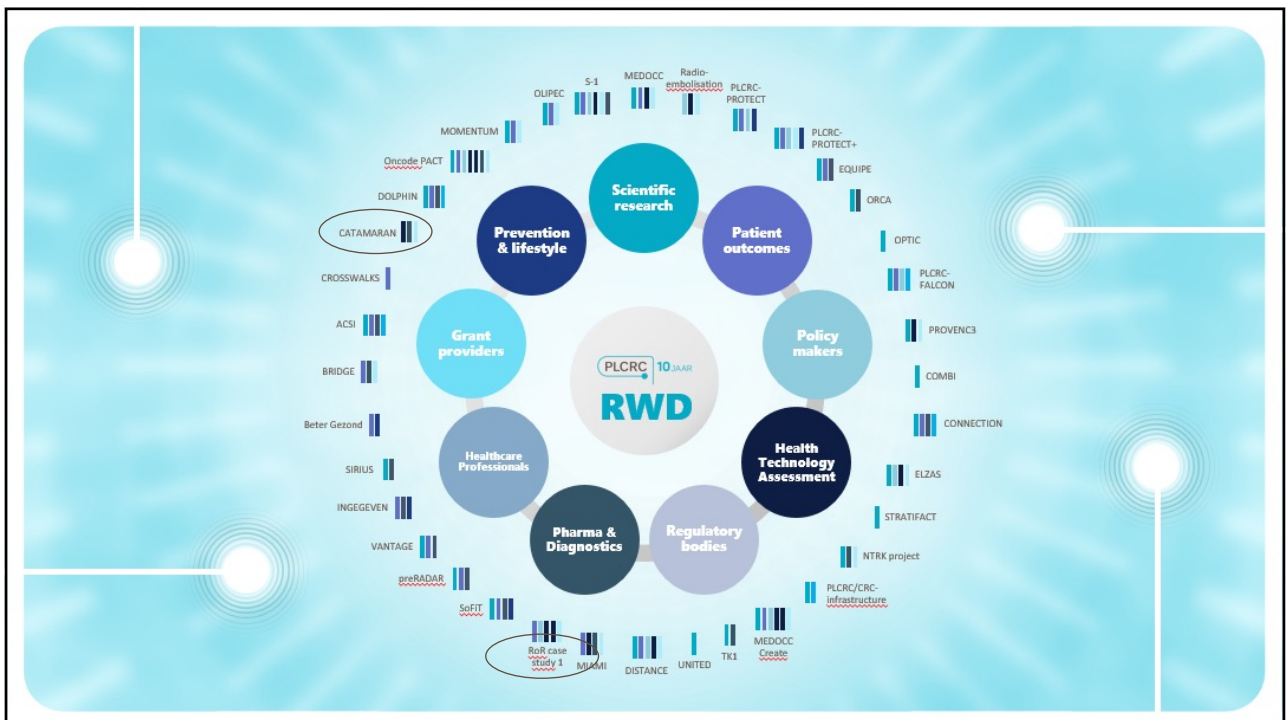
9



10



11



12

## Regie op Registers



### Case studie 1

Vaststellen van de precieze vraagstelling

Vaststellen inhoud gegevensverzameling

Architectuur ontwerp ICT

Gegevensverzameling conform informatiestandaard darmkanker

POC: Personal Health Train FAIR Node op één bronsysteem

Governance en financiering

Adviesrapport



Zorginstituut Nederland

# Regie op Registers

13



## Gezamenlijk gekozen voor encorafenib-cetuximab bij mCRC patiënten in 2de lijn van behandeling

- Encorafenib voorlopig in de sluis in 2020 (later geen sluis kandidaat)
  - Patiënten met gemetastaseerde CRC (BRAF-V600E positief) na een of twee lijnen systeemtherapie
  - Marktautorisatie juni 2020
  - Encorafenib langere overleving dan standaardtherapie (2e lijn irinotecan/FOLFIRI, 3e lijn behandeling trifluridine en tipiracil of palliatieve zorg) (positief advies commissie BOM oktober 2020)
  - Maar geen ZIN beoordeling
  - Positief advies CieBAG (zorgverzekeraars)
- Maar nog veel openstaande vragen:
  - Welke patiënten krijgen encorafenib? Bijv. 2e vs 3e lijn.
  - Wat is de kwaliteit van leven in deze patiënten?
  - Wat is de rol van de diagnostiek in de praktijk?
  - Hoe kosteneffectief is encorafenib in de praktijk?

14

14

## PICO

- **P:** Alle patiënten  $\geq$  18jr met gemetastaseerd BRAF-V600E gemuteerd CRC met informed consent voor PLCRC
- **I:** Encorafenib + cetuximab behandeling
- **C:** alle andere 2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> lijns behandeling
- **O:** Effectiviteit:
  - Overall survival (OS)
  - Progression-free survival (PFS) en/of time to treatment failure (TTF)

QoL:
 

- Generic health-related quality of life
- Disease-specific HRQoL

Toxiciteit

Kosteneffectiviteit



15

## Gegevensset

- Patient en ziekte kenmerken (baseline karakteristieken)
- Behandeling encorafenib/cetuximab (nodig voor uitkomsten)
- Toxiciteit
- Kwaliteit van leven (EORTC-QLQ-C30, -CR29, EQ-5D-5L)
- Kosteneffectiviteit



**Gezamenlijk in meerdere sessies gekomen tot een gedragen beknopte gegevensset met bijbehorende informatiestandaard**

16

## Trial participatie versus real-world

Mogelijke efficacy-effectiveness gap

PROSPECTIEF  
LANGELEUK  
CRC COHORT

### Efficacy vs effectiveness

- Homogene populatie
- Strikt gemonitorde RCTs
- Vaak academische zorgverleners
- Stringente in- en exclusie criteria



- Heterogene populatie
- Dagelijkse klinische praktijk
- Alle zorgverleners



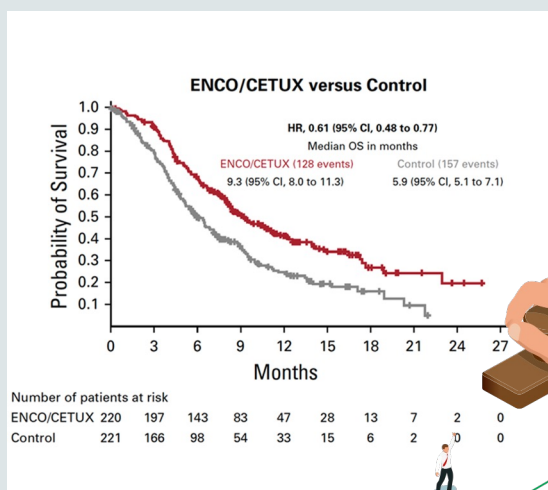
18

18

## Vraagstelling

Wat is de totale overleving (OS) bij patiënten met BRAF-gemuteerd gemetastaseerd darmkanker die in de dagelijkse praktijk worden behandeld met encorafenib-cetuximab?

PROSPECTIEF  
LANGELEUK  
CRC COHORT



**BEACON trial**



19

19

## Dataset

Identificatie van patiënten met behandeling met encorafenib-cetuximab via Dutch Hospital Data (DHD)

Gevolgd door (aanvullende) registratie in de Nederlandse Kankerregistratie

**Inclusie criteria:**

- Gemetastaseerd colorectaal carcinoom
- Incidentie jaar 2020-2022
- Behandeling met encorafenib-cetuximab

N= 166

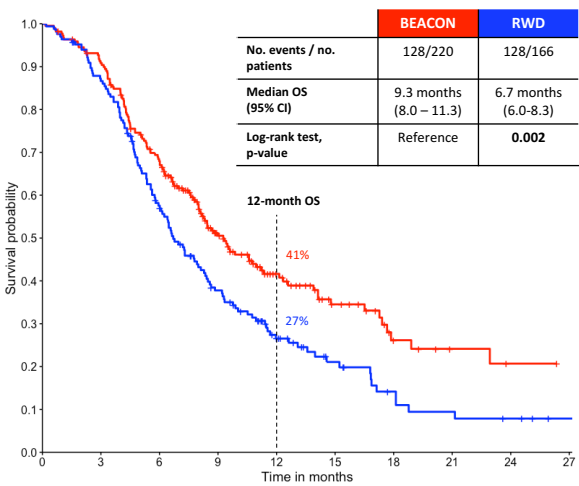
**Alle patiënten die behandeld zijn in Nederland na goedkeuring!**

20

## Overall survival

**Beacon vs RWD**

	BEACON	RWD
No. events / no. patients	128/220	128/166
Median OS (95% CI)	9.3 months (8.0 – 11.3)	6.7 months (6.0-8.3)
Log-rank test, p-value	Reference	<b>0.002</b>



12-month OS

41%

27%

Legend		Number at risk									
■	■	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27
BEACON	RWD	220	197	143	83	47	28	13	7	2	0
BEACON	RWD	166	142	91	55	30	17	9	6	4	1

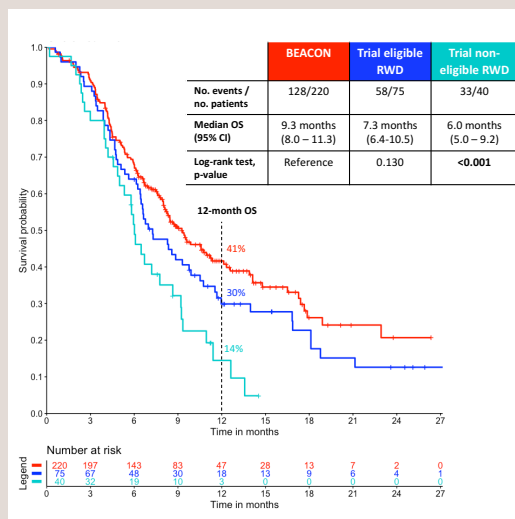
22



## Overall survival

### Beacon vs Trial eligible RWD vs Trial non-eligible RWD

PROSPECTIF  
LANDELIJK  
CRC COHORT



25

## Conclusies

PROSPECTIF  
LANDELIJK  
CRC COHORT

**Significant verschil in mediane totale overleving tussen RWD en BEACON.**

**Sommige subgroepen hebben een minimale overlevingsduur ondanks de behandeling met encorafenib-cetuximab in de dagelijkse klinische praktijk**

**Aanpassing van richtlijnen aan een meer gepersonaliseerde benadering mogelijk?**

27

## Federated learning



28

## Wat is federated learning?



Traditioneel onderzoek: data uit meerdere bronnen samengebracht in één centrale databank.



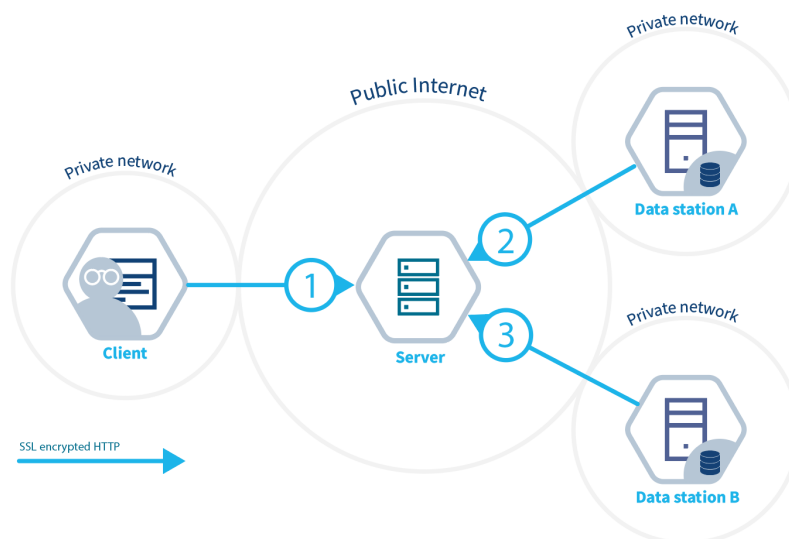
Federated learning: data blijft bij de bron opgeslagen;  
Er wordt een analyse opgestuurd en een uitkomst (geaggregeerd) teruggestuurd.  
Dit alles gebaseerd op privacy-by-design in een beveiligd netwerk.



Binnen een federated learning netwerk wordt er onderscheid gemaakt tussen een client, node en server.

29

## Wat is federated learning?



iKNL

30

## Welke data is beschikbaar?

NKR data gebaseerd op real-world data uit het EPD

Vragenlijsten door patiënten ingevuld in de PROFIEL applicatie

De DHD data zijn gebaseerd op verrichtingscodes en facturatiecodes, wat kan afwijken van real-world data.

Bijvoorbeeld het verschil tussen voorschrijfdatum versus start en stopdatums van oncolytica. In de analyses gaan wij uit van real-world data vanuit het zorgproces.

*Belangrijk: User gegenereerde data ≠ Systeem gegenereerde data*

iKNL

31

## Demo POC (Lessons learned)

- Vanwege juridische grondslag mag er geen BSN worden gebruikt; nu gekoppeld middels probabilistisch matchen. Dit werkt, maar is niet vlekkeloos
- Onderscheid tussen horizontale en verticale algoritmes voor koppelen patiënt over bronnen heen. Bij verticale algoritmes is correct koppelen nog belangrijker
- Vertaling onderzoeksvraag naar data-items kan lastig zijn (wat is precies een behandellijn, hoe combineer je startdatum behandeling met afnamemoment PROMS, etc.)
- Eenduidige definities nodig op datamodel om data te kunnen vergelijken



32

## Bereikt binnen case studie 1:

- vaststellen van een gegevensset
- signaleren van de benodigde patiënten middels probabilistisch koppeling
- aanvullend registeren van klinische gegevens
- aanpassen van de frequentie voor het uitsturen van vragenlijsten (o.a. PROMS)
- federatief analyseren van klinische gegevens en PROMS
- onderzoek naar de *efficacy-effectiveness gap*.



33

## Ter aanvulling



PLCRC is een WMO plichtige studie met een door de METC goedgekeurd protocol. Het is geen kwaliteitsregistratie

Uniek in de wereld. Nog geen internationale navolging.

REQUEST tool: vanwege opzet PLCRC soms lastig in te vullen. Maakt je bewust welke informatie je reeds op papier gedeeld hebt.

34

34

## Aanbevelingen



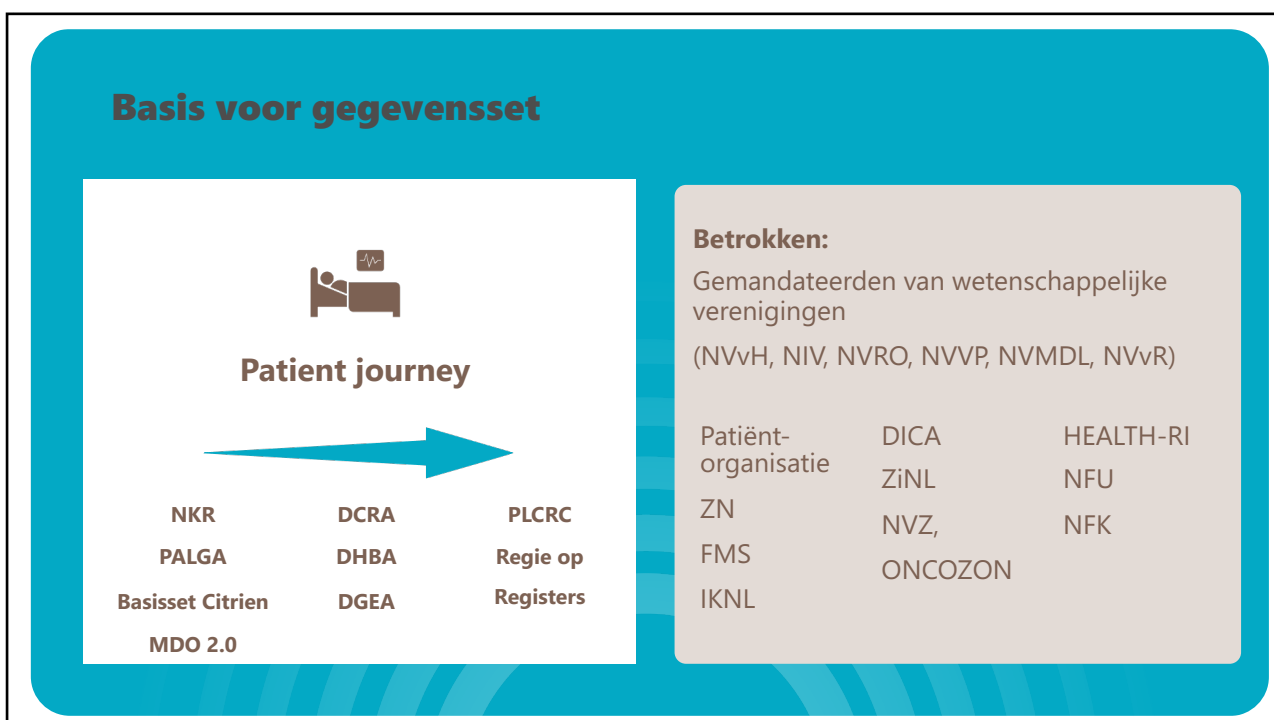
- Maak gebruik BSN of een andere koppelsleutel mogelijk
- Idealiter is er binnen Nederland één informatieloket waarbij geïnteresseerde partijen gegevensaanvragen kunnen indienen
- Er wordt (meer) ingezet op gestructureerde en gestandaardiseerde vastlegging voor zowel primair als secundair gebruik.
- Uitdaging ligt voornamelijk bij het extraheren van user gegenereerde data (Schaalbaarheid en efficiëntie van extraheren ongestructureerde data)

35

35



36



37

**RWD**  
Goed gedefinieer de patient cohorten

Onderzoek  
Patient uitkomsten  
Beleids makers  
Health Technology Assessment  
Regulator  
Pharma & Diagnostische Bedrijven  
Healthcare Professionals  
Substituutverstrekkers  
Preventie & lifestyle

**Learning from every patient will benefit everyone!**

38

**HemoNED**

www.hemoned.nl

39



## Expertisie Groep ROR DGM

---

Presentatie casestudie 2 - HemoNED

14 september 2023

Caroline van Veen – Projectcoördinator HemoNED

40



## Inhoudsopgave

---

1. HemoNED
2. Doel project ROR DGM
3. Gerelateerde projecten
4. Deelproject inhoud
5. Deelproject Data/IT
6. Deelproject Governance en Financiering
7. Leerpunten
8. Maturity model
9. Toekomst
10. Stip op Horizon

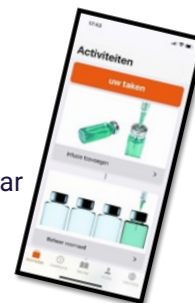
41



## HemoNED



- 2017 opgezet vanuit landelijke samenwerking
- Hemofilie Register van mensen met hemofilie en aanverwante aandoeningen in Nederland
- Doel: het verbeteren van de kwaliteit van zorg
- Middel:
  - Register
  - VastePrik app
  - Artsen hebben van de app een dashboard beschikbaar
- Langdurige relatie hemofiliegemeenschap en geneesmiddel autoriteiten / EMA



42

## Doel project ROR DGM



Inzicht te geven in welke afspraken gemaakt moeten worden om te komen tot duurzame uitwisseling van gegevens tussen partijen ter bevordering van (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik van dure geneesmiddelen en hoe deze afspraken in de praktijk tot stand komen.

### Werkplan

- Deelgebied inhoud, Data/IT en Governance/Financiering
- Lerende karakter

43

## Gerelateerde projecten



- SKMS- Project  
Programma Verduurzamen Kwaliteitsregistraties
- WFH GTR  
World Federation of Hemophilia Gene Therapy Registry
- SYMPHONY NWA-ORC (PROMs, PGO)

44

## Deelproject Inhoud



### **Doel:**

De procedure gegevensset (D4) zal worden gebruikt om tot een specifieke gegevensset voor hemofilie te komen die voor pakketbeheer kan worden gebruikt

- Gedegen gegevensset die door de relevante veldpartijen onderschreven wordt
- Testen en ontwikkelen van procedure gegevensset is essentieel onderdeel, REQUEST-tool als check

45

## Deelproject Inhoud (2)



- **Onderzoeksvraag:**

P = Alle patiënten met ernstige hemofilie A, die profylaxe gebruiken met emicizumab of een factor VIII-product gedurende de studieperiode. Patiënten met remmers worden geëxcludeerd

I = Gebruik van reguliere emicizumab profylaxe

C = Gebruik van reguliere factor VIII-profylaxe

O = (Kosten)effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van leven

- **Gegevensset:**

1) Kunt u zich in de voorgestelde gegevensset vinden?

2) Mist u gegevens?

3) Hoe schat u de haalbaarheid in?

46

## REQUEST-tool



- Gebruikt als check voor de dataset
- Ten tijde van invullen was tool nog in ontwikkeling
- Invullen werd gezien als oefening
- Conclusies voor HemoNED:
  - Protectie van de HemoNED data goed is geregeld met de NEN en ISO-normen.
  - Veel informatie over HemoNED is openbaar (ENCePP, orphanet)

47

## Eindresultaat Inhoud



- Een gedegen gegevensset is vastgesteld in een breed gremium en deze set wordt door de relevante veldpartijen onderschreven
- De D4-procedure is naast de gegevensset van HemoNED gelegd en getoetst samen met de belanghebbenden
- Op basis van de opgestelde onderzoeksvraag, is een data-analyse uitgevoerd op patiënten in VastePrik over 2022
- Emizucimab rapportages zijn onderdeel van het Weesmiddelenarrangement dat de zorgverzekeraars met de beroepsgroep hebben afgesproken

48

## Deelproject Data/IT



### Doel:

- Afspraken maken over en implementeren van de informatiestandaarden en uitgangspunten ICT Systemen
- De koppeling realiseren van bronnen
  - EPD's/apothekersystemen
  - PROMs
- Register inrichten voor het verwerken van deze data

49

## Eindresultaat Data/IT



### 1e Analyse gegevensset

- > 90% van patiënten met ernstige Hemofilie A in HemoNED
- < 50% hiervan gebruikt VastePrik
- VastePrik noodzakelijk voor registratie en analyse bloedingen
- Actie: VastePrik promotieplan voor elk HBC

### Dat koppeling andere databases

- EUHASS
- Lareb

50

## Eindresultaat Data/IT (2)



### Implementatie van geautomatiseerde datalevering

- LUMC (HiX)
  - Verzenden van specifieke lab data
  - Lab metingen gestandaardiseerd in LOINC codes → FHIR mogelijk
  - HemoNED register uitgebreid met extra dataset om data te verwerken
- UMC Utrecht en Erasmus MC (HiX)
  - UMC Utrecht overdracht van medicatiegegevens toegevoegd + Behandelplan gegevens
- Amsterdam UMC (EPIC)
  - Eerst dmv Batch aanlevering

51

## Eindresultaat Data/IT (3)



### Gegevensset HemoNED en Informatiestandaarden

- Project geeft data/IT handvatten, inzicht in zorgproces, optimalisatie dataset, koppeling van dataset aan zibs en codelijsten
- Werkgroep Standaardisatie behandelplan en bloedingen opgericht binnen HemoNED

### Gentherapie

- Inzicht in de tijdigheid van aanpassen van de gegevensset met oog op de nieuwe gentherapie (in internationaal verband)

52

## Eindresultaat Data/IT (4)



### Kwaliteit van leven vragenlijsten

- Nagegaan mogelijkheid toevoegen PROM aan VastePrik app
- Bereidheid alleen bij voordeel zorg individuele client
- Onvoldoende draagvlak bij zorgverleners ten tijde project
- Nog onvoldoende validatie
- Aantal centra werken met PROMs in spreekkamer

Datakoppeling met PROMs data Hemofilie in Nederland 6 (HiN6) dienen als baseline voor vergelijkingen met toekomstige PROM data

Voorkeur PROMIS CAT

- Aansluiten bij implementatie Generieke PROMs Uitkomstgerichte zorg (kinderen & volwassenen)

53

## Governance & Financiering



- Governance: Toetsing voor kwaliteitsregistraties
- Financiering: Publiek-private samenwerking farmaceutische bedrijven
  
- Afspraken data- uitwisseling
  - EUHASS, Lareb
  - WFH Global Annual Report
  - Samenwerking WFH Gentherapie
  
- Aandoeningsregistratie: huidig – bloedingsziekten  
(subthema EuroBloodNet Europees Referentie Netwerk)
  - Zal draagvlak voor moeten worden gecreëerd

54

## Leerpunten



- Complete data ten aanzien van bloedingen is van belang
- Hiervoor continuïteit van de VastePrik app van belang
- Bereidheid hemofiliepatiënten om PROMs in te vullen
- Huidige PROMIS CATs zijn nog te lang voor gebruik praktijk
- Bereidheid behandelaren verhogen om PROMs te implementeren

55

## Maturity Model



- Internationaal
  - EUROBLOODnet
    - (FAIR Common data elements?, SPIDER pseudonimisatie)
  - EMA qualificatie
  - WFH Gene Therapy Registry
- PGO (SYMPHONY project)
- Mono- ipv Multi-disciplinair
  - Apothekers, gynecologen, chirurgen, orthopeden, etc
- Patientenorganisatie mede-oprichter en sterke stem in governance, panel voor co-creatie

56

## Toekomst



- Ambitie om verder te gaan met de samenwerking met ZiN
- Samenwerking = Ondersteuning

### Toekomstplannen

- Register voor kwaliteitsregistraties
- PROMs valideren en implementeren
- Voortzetten SKMS-project standaardisatie data-items
- Uitbreiding EPD-koppelingen
- Gentherapiemodule
- Uitbreiding deelname register en VastePrik
- Verbreden van diagnoses
- Internationale samenwerking aandoeningsregistratie zeer zeldzame ziekten samen onderzoeken
- Samenwerking op het gebied van gegevensuitwisseling en datasharing
- Uitbreiden gebruik van HemoNED data voor wetenschappelijk onderzoek

57





## Stip op horizon

- ❖ Compleet register van patiënten met bloedingsziekten
  - Bloedingen bij vrouwen
  - geboortezorg- PeriNED, hevig menstrueel bloedverlies
- ❖ Gegevens behandeling, ziekte uitkomsten incl PROMS
- ❖ Register aan bron gevuld
- ❖ Financiering publiek geld

58



## VRAGEN EN DISCUSSIE

### Contact

Email: [info@hemoned.nl](mailto:info@hemoned.nl)

Website: [www.hemoned.nl](http://www.hemoned.nl)

### Projectcoördinator

Drs. Caroline van Veen

### Datamanager

Drs. Liesbeth Taal

### Stichtingsbestuur

Dr. Samar

Prof. dr. K

Dr. Mariet



Mariette Driessens



Samantha Gouw



Karina Meijer



Caroline van Veen



Liesbeth Taal

59

59



## Casestudie 3 RORDGM: the MLD initiative

Daphne Schoenmakers





Zorginstituut Nederland






14-09-2023

60



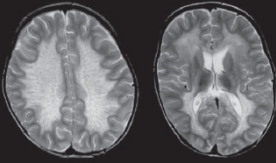
## Metachromatische leukodystrofie

(A) LI, 2.2y, MLD MRI score: 5, GMFC-MLD: 2  
PNS dominant, CNS symptoms +



4 months later

(B) MLD MRI score: 17, GMFC-MLD: 4



**Libmeldy**

*Autologous CD34+ cells encoding ARSA gene*

✓

AUTHORISED  
This medicine is authorised for use  
in the European Union.

**Geneesmiddel Libmeldy niet in verzekerd pakket**

Nieuwsbericht | 12-04-2023 | 14:45

Achtergrond
Internationaal
HTA
FAIR
PROMs
Raamwerk
Conclusie

61



## Originele doelstelling

Werkwijze inzet internationaal register voor zeldzame ziekte bij pakketbeheer en gepast gebruik van innovatieve dure gentherapie

- **Inhoud:** gegevensset vaststellen en onderzoeksvraag testen
- **Data/IT:** afspraken maken over en implementeren van informatiestandaarden, PROMs en gegevensuitwisseling
- **Governance en financiering:** randvoorwaarden voor financiering, effect nationale governance/financiering structuur voor kwaliteitsregistraties op MLDi

Achtergrond Internationaal HTA FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

62

## Highlights



- MLDi bereikt **internationale consensus** over cruciale uitkomstmaten.

Schoenmakers et al.  
Orphanet Journal of Rare Diseases (2022) 17:48  
<https://doi.org/10.1186/s13023-022-02189-w>

Orphanet Journal of Rare Diseases

RESEARCH Open Access

Modified Delphi procedure-based expert consensus on endpoints for an international disease registry for Metachromatic Leukodystrophy: The European Metachromatic Leukodystrophy initiative (MLDi)

Daphnie H. Schoenmakers<sup>1,2,3</sup>, Shanice Beerepoot<sup>1,4,5</sup>, Sibren van den Berg<sup>2,3</sup>, Laura Adang<sup>6</sup>, Annette Bley<sup>7</sup>, Jaap-Jan Boelens<sup>8</sup>, Francesca Fumagalli<sup>9</sup>, Wim G. Goettsch<sup>10,11</sup>, Sabine Gronborg<sup>12</sup>, Samuel Groeschel<sup>13</sup>, Peter M. van Hasselt<sup>14</sup>, Carla E. M. Hollak<sup>2,3</sup>, Caroline Lindemans<sup>5,15</sup>, Fanny Mochele<sup>16,17</sup>, Peter G. M. Mol<sup>18,19</sup>, Caroline Sevin<sup>20,21</sup>, Ayelet Zerem<sup>22,23</sup>, Ludger Schöls<sup>24,25</sup> and Nicole I. Wolf<sup>26</sup>

Achtergrond **Internationaal** HTA FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

63

# Highlights



- MLDi bereikt **internationale consensus** over cruciale uitkomstmaten.
- Ruim twintig artsen uit 13 centra en 10 landen zijn aangesloten bij het MLDi. Alle gekwalificeerde genterapiecentra zijn aangesloten.

Achtergrond **Internationaal** HTA FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

64



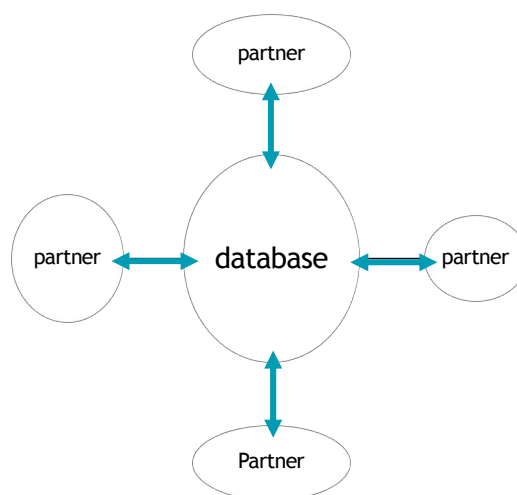
65

## Highlights



- MLDi bereikt **internationale consensus** over cruciale uitkomstmaten.
- Ruim twintig artsen uit 13 centra en 10 landen zijn aangesloten bij het MLDi. Alle gekwalificeerde genterapiecentra zijn aangesloten.
- MLDi sluit **contract** waarbij Partners gezamenlijk verantwoordelijk (Joint Controllers) zijn en waarbij data-uitwisseling mogelijk is.

## Joint Data Registry Agreement



Achtergrond **Internationaal** HTA FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

66

## Highlights



- MLDi bereikt **internationale consensus** over cruciale uitkomstmaten.
- Ruim twintig artsen uit 13 centra en 10 landen zijn aangesloten bij het MLDi. Alle gekwalificeerde genterapiecentra zijn aangesloten.
- MLDi sluit **contract** waarbij Partners gezamenlijk verantwoordelijk (Joint Controllers) zijn en waarbij data-uitwisseling mogelijk is.
- Samen met ERN-RND en het Clinical Patient Management System (CPMS) is een officiële internationale **indicatiecommissie** opgericht voor huidige en toekomstige therapieën om gepast gebruik in Europa te bevorderen.

European Reference Network | Neurological Diseases (ERN-RND)

About Expert Centres **Online case discussion with CPMS** Disease Knowledge Education & Training

### Online case discussion with CPMS

#### MLD TREATMENT ELIGIBILITY PANEL

Treatment with hematopoietic stem cell transplantation or gene therapy is only beneficial in early disease stages of MLD. Determining which patients might benefit from treatment and which do not, can be difficult. Therefore, an international MLD treatment eligibility expert panel can be established, consisting of expert members of ERN-RND and the MLD initiative. When there is a need to discuss a case, the panel is convened on an ad hoc basis.

Cases eligible for discussion include patients with a confirmed diagnosis of MLD for whom possible benefits of treatment with hematopoietic stem cell transplantation or gene therapy are not straightforward. Also pre-symptomatic cases can be discussed.

All physicians in Europe are encouraged to discuss these cases with this panel. If you would like to discuss a case please contact the ERN-RND CPMS helpdesk.

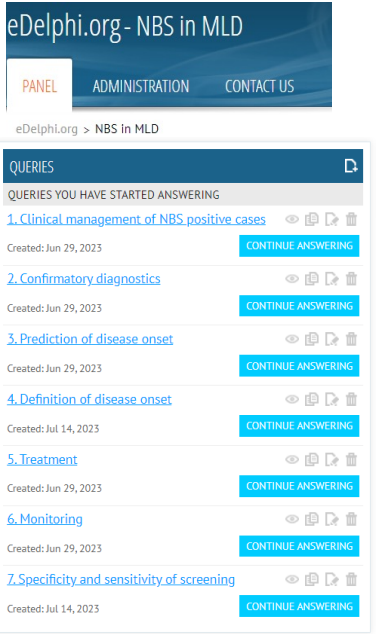
A detailed description of the procedure can be found in the [standard operating procedure](#). Conducted in cooperation with

Achtergrond **Internationaal** HTA FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

67

## Highlights

- MLDi werkt aan internationale harmonisatie van de zorg en onderzoek, bijv ihkv de **hielprikscreening** die in sommige EU landen actief is.




Achtergrond **Internationaal** HTA FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

68

## Highlights

- MLDi werkt aan internationale harmonisatie van de zorg en onderzoek, bijv ihkv de **hielprikscreening** die in sommige EU landen actief is.
- MLDi speelt rol bij de **HTA** beoordeling van Libmeldy en bij de implementatie van de **pay-for-performance** afspraken bij pre-symptomatische en de voorwaardelijke toelating voor de vroeg-symptomatische patiënten.



**Dossier for Conditional Authorisation of Medicinal Products**

**Atidarsagene autotemcel (arsa-cel, Libmeldy®)**

**Draft manuscript**

**Illustrating the financial consequences of outcome-based payment models - the case of autologous gene therapy atidarsagene autotemcel (Libmeldy®)**

Universiteit Utrecht  
Marcelien H. E. Callenbach, Wim G. Goettsch, et al.,

Achtergrond Internationaal **HTA** FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

69

## Highlights

- Web-based **semantisch model** voor het creëren van interoperabiliteit met andere databases is in ontwikkeling

INTEROPERABILITY semantic model

- LongTERM follow up database
- Database Tuebingen, G
- Database USA
- National NBS database
- Biobank

The MLD initiative database (Castor)

Clinical data from expert centers EU wide

- MLDI - Ontology
- OBI Ontology for Biomedical Investigations
- OGMS Ontology for General Medical Science
- BFO Basic Formal Ontology

Achtergrond Internationaal HTA FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

72

## Highlights

- Web-based **semantisch model** voor het creëren van interoperabiliteit met andere databases is in ontwikkeling
- PROMs worden digitaal verzameld en hebben een response rate van >90%

HUI genetic score

Untreated Treated

- Health Utilities Index 2&3
- EQ5D/5L
- PedsQL Family Impact Module
- Self-developed:
  - Happiness & irritability
  - School career
  - Developmental milestones
- Persoonlijke mails, dus geen geautomatiseerde verzending van vragenlijsten
- Jaarlijks, halfjaarlijks of 4x per jaar afhankelijk van leeftijd
- Meestal proxy-versies
- Klinische relevantie niet duidelijk, vooral voor HTA

Achtergrond Internationaal HTA FAIR PROMs Raamwerk Conclusie

73

## Highlights



- Web-based **semantisch model** voor het creëren van interoperabiliteit met andere databases is in ontwikkeling
- PROMs worden digitaal verzameld en hebben een response rate van >90%
- Toepassing REQUEST tool en Maturity model
  - Generieke modellen
  - Wie wat wanneer
  - Praktische aanpak..

Achtergrond Internationaal HTA FAIR PROMs **Raamwerk** Conclusie

74

## Highlights



- MLDi ontwerpt **wetenschappelijk raamwerk voor registers voor zeldzame aandoeningen.**

Draft manuscript

A framework for patient registries for rare neurogenetic diseases

Daphne H. Schoenmakers, Sibren van den Berg, ... ,  
Lonneke Timmers, Carla E.M. Hollak, Wim G.  
Goettsch, Nicole I. Wolf



Prof. dr. Wim Goettsch



Drs. Sibren van den Berg



Dr. Mirjam Langeveld



Prof. dr. Annet Bosch



Drs. Noa Rosenberg



Dr. Nicole Mittman



Prof. dr. Nicole Wolf



Drs. Marc Nieuwland



Mariette Driessens

75



## Van casus naar systeem

- 45 leerervaringen en aanbevelingen in onze eindrapportage
- Registers voor zeldzame ziekten vereisen een internationale aanpak
- Registers voor zeldzame ziekten zijn méér dan alleen een database
- Onafhankelijke financiering is cruciaal

Achtergrond Internationaal HTA FAIR PROMs Raamwerk **Conclusie**

76

## Dank u wel!

### Zorginstituut Nederland

- Hans Paalvast
- Vera Vroegop
- Wim Goettsch
- Lonneke Timmers
- Klaas Kooistra
- Karin Cikota
- Reinier Morra
- Marc Nieuwland
- Quiri Passchier
- Mariëlle Hagen
- Dorien Lobbezoo

- Niels Bolding
  - Esma Teker
  - Anke ter Horst
- Medicijn voor de  
Maatschappij**
- Sibren van den Berg
  - Carla Hollak
- Amsterdam UMC**
- Mareen Datema
  - Shanice Beerepoot
  - Nicole Wolf



Zorginstituut Nederland

Regie op registers voor  
dure geneesmiddelen



[www.medicijnvoordemaatschappij.nl](http://www.medicijnvoordemaatschappij.nl)



[@MedicijnvdMaats](https://twitter.com/MedicijnvdMaats)



[info@medicijnvoordemaatschappij.nl](mailto:info@medicijnvoordemaatschappij.nl)



[Medicijn voor de Maatschappij](https://www.linkedin.com/company/medicijnvoordevdemaatschappij/)



European  
Reference  
Network

Neurological Diseases  
(ERN-RND)

[www.MLDinitiative.com](http://www.MLDinitiative.com)



[MLDinitiative@amsterdamumc.nl](mailto:MLDinitiative@amsterdamumc.nl) | [d.h.schoenmakers@amsterdamumc.nl](mailto:d.h.schoenmakers@amsterdamumc.nl)

77

## Regie op Registers Dure Geneesmiddelen

# MULTIPEL MYELOOM

SEPTEMBER 2023, EXPERTISEGROEP REGIE-OP\_REGISTERS

Erasmus MC  
Universitair Medisch Centrum Rotterdam  
Kanker Instituut



78

## Casestudie 4 en samenhang projecten

De projectgroep participeert in meerdere landelijke projecten

Casestudie : Regie op Registers Dure Geneesmiddelen

Citrien : Waardegedreven zorg en financiering, afgerond

RHONDA : Validatietraject voor digitale uitlevering klinische uitkomsten

H2O : Europese standaardisatie uitkomstenset obv consensus meetings  
Ontwikkeling Governance modellen

ICHOM : Wereldwijde standaardisatie (verwachte start najaar 2023)

Regie op Registers  
Zorginstaat Nederland | 14122023.11.8

Regionale  
Oncologienetwerken

KNL integraal  
kankercentrum  
Nederland  
R(H)ONDA

OH

ICHOM

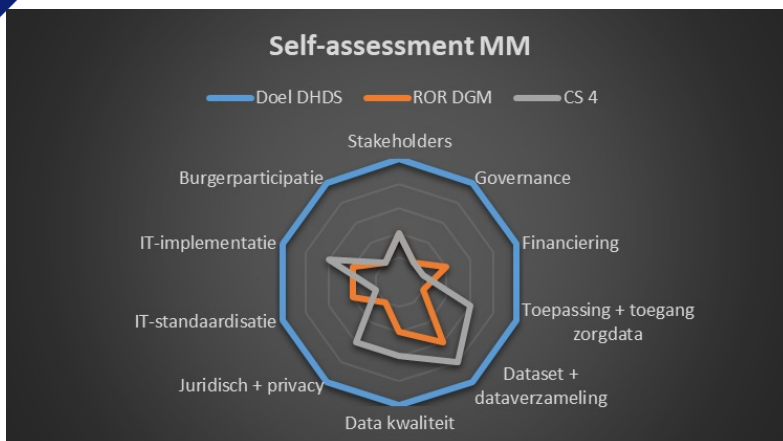
Erasmus MC  
Kanker Instituut



Outcomes + Experiences  
that matter to patients  
= VALUE for patients  
€€ + energy needed to  
achieve the outcomes

79

## Stand van zaken CS4, Multipel Myeloom maart 2023



Figuur: uitkomst van het maturity model voor CS4

De Request tool:  
Bruikbare tool in later stadium van het register

Scheiding maken in:

- Register: governance, infrastructuur en dataverzameling en beheer
- Onderzoek: gegevens aanvraag, veilig data gebruik en beheer, datakwaliteit, onderzoekskwaliteit

80

## Aanpak

- Van de D4 procedure iom ZINL afgeweken: dataset conform VBHC aanpak opgesteld

Oerlemans S, Bennink MC, Levin MD, Broijl A, Van der Klift M, Van Deursen J, Vogels D, Van de Poll-Franse LV, Sonneveld P, Hazelzet JA, Tick LW. Development of a Patient Centered Outcome Set for Patients With Multiple Myeloma to be Used in Clinical Practice. *Hemasphere*. 2020 May 27;4(3):e366. doi: 10.1097/HS9.0000000000000366. PMID: 32647795; PMCID: PMC7306300

- 12 ziekenhuizen die klinische uitkomsten, PROMs en zorgconsumptie data (LBZ) verzamelen
- Proof of Concept: proeflevering klinische uitkomsten, PROMs en LBZ (5 ziekenhuizen)
- Via H2O Europees is gestandaardiseerd (ICHOM volgt), publicatie ingediend



81

## Wat behoeft extra aandacht 1

### Governance

- Uitrol MM register in Nederland (en koppeling internationaal) kan niet in huidige projectopzet
- Data gebruik door derden niet mogelijk zonder heldere governance en gegevensaanvraag procedure
- Aansluiten bij kwaliteitsregister(s) te overwegen, mits scope op meervoudig data gebruik

### Financiën ontbreken om casestudie voort te zetten en uitrol mogelijk te maken

- Opzetten Registerorganisatie
- Betaaltitels voor de klinische praktijk: structurele inbedding patiënt gerapporteerde uitkomsten

## Wat behoeft extra aandacht 2

### Data kwaliteit

- MM laag incidentie aandoening met hoge behandeldiversiteit per stadium en leeftijd veel data nodig
- Data verzameling gaat (te) traag, landelijke uitrol en internationale verbinding (H2O) noodzakelijk
- PROMs nog steeds te vrijblijvend en onvoldoende ingebed in zorgproces
- Koppelen zorgconsumptie data technisch mogelijk, interpretatie/ analyse nog onvoldoende aandacht
- Onderkennen belang van kwaliteit real world data tbv evaluatie (kosten) effectiviteit

### IT standaardisatie

- Pseudonimisaties belemmeren hergebruik en federatief model
- Onvoldoende doorzettingsmacht om data-koppeling juridisch te vereenvoudigen
- Onvoldoende investering in praktische aanpak bronregistratie

## Hoe verder?

- Afronden casestudie (ism RHONDA)
- Voorbereiden Governance model voor Hematologie register > Kwaliteitsregister+
  - *HOVON en NVvH*
  - *Niet alleen MM*
- Onderbrengen MM register in nieuwe Governance
- Gefaseerde uitrol in Nederland MM ( met betaaltitels voor register/lokale implementatie)
- H2O/ ICHOM

Doel:

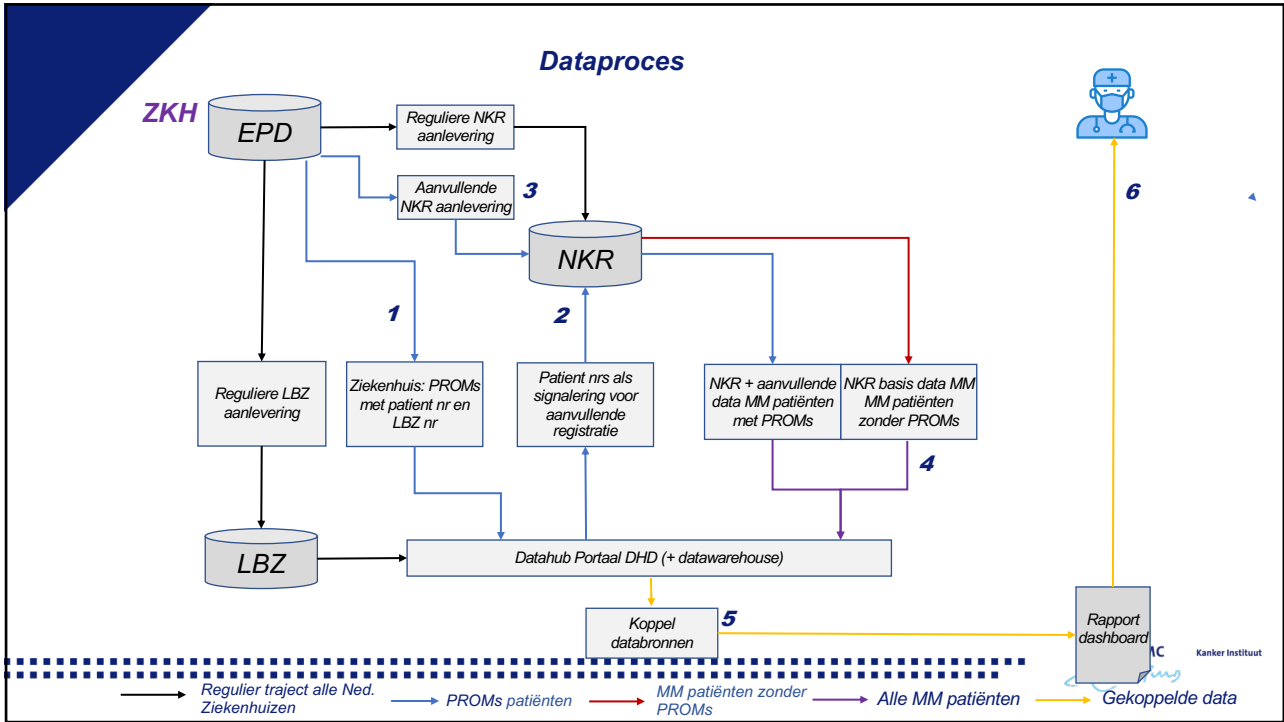
**Duurzame dataverzameling van real-world klinische-, patiënt gerapporteerde- en financiële uitkomsten van alle Nederlandse MM patiënten, die internationaal vergelijkbaar/herbruikbaar zijn**

84

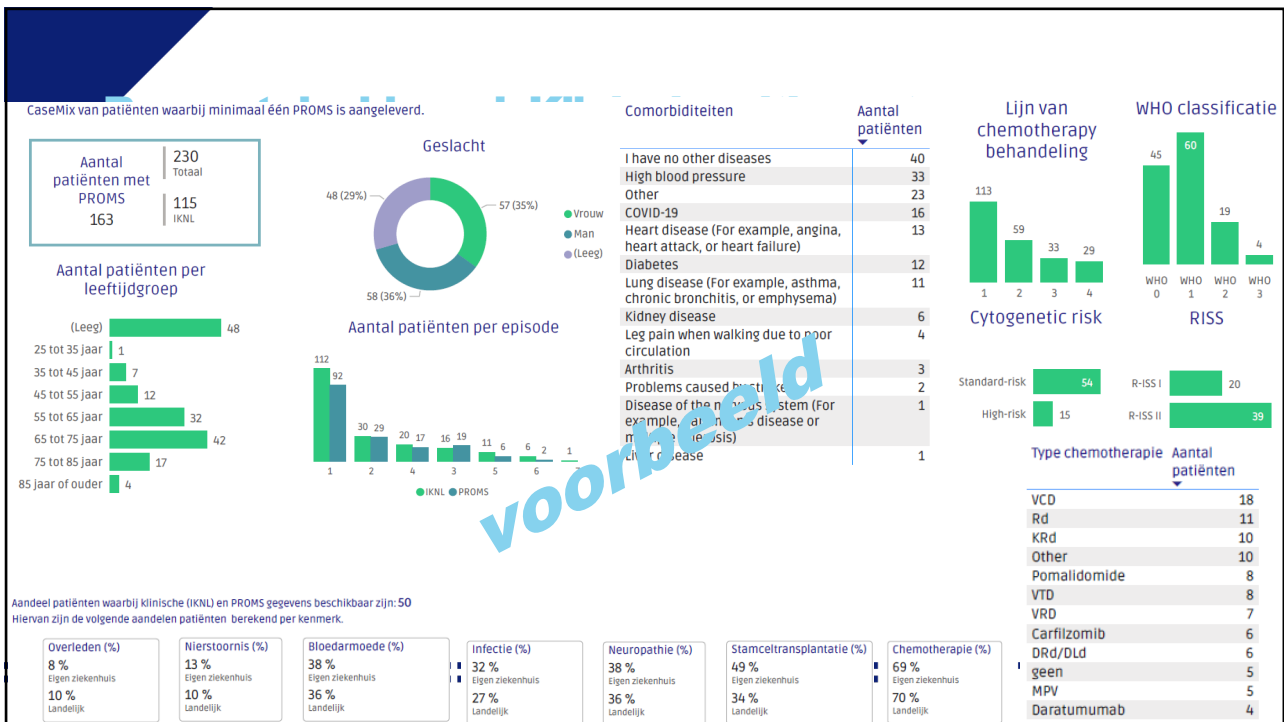
## Verbeterpunten op landelijk niveau

- DHD als data platform: heldere positionering en investeren in mankracht en expertise
- Standaardiseren contracten DHD (en oa IKNL) met ziekenhuizen: ontsluiting en koppeling registerdata
- Duidelijke en algemeen landelijke erkende juridische kaders voor data uitwisseling/ koppeling
- Aansturing op verantwoordelijkheid/inkoop van zorgverzekeraars bij uitkomstgerichte zorg (PROMs)
- Investering in praktische aanpak registratie aan de bron (incl landelijke afspraken EPD leveranciers)
- Voorkomen "concurrentie-discussie" klinische trials en Real World Data: beiden zijn noodzakelijk

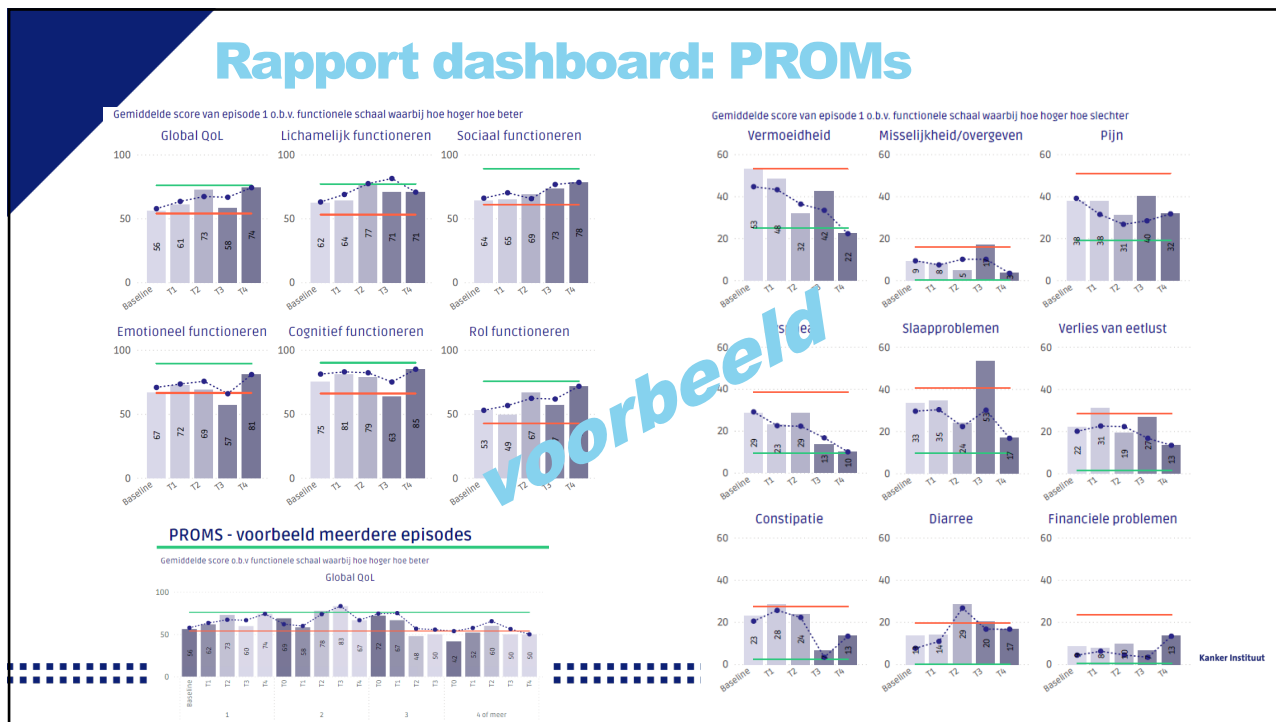
85



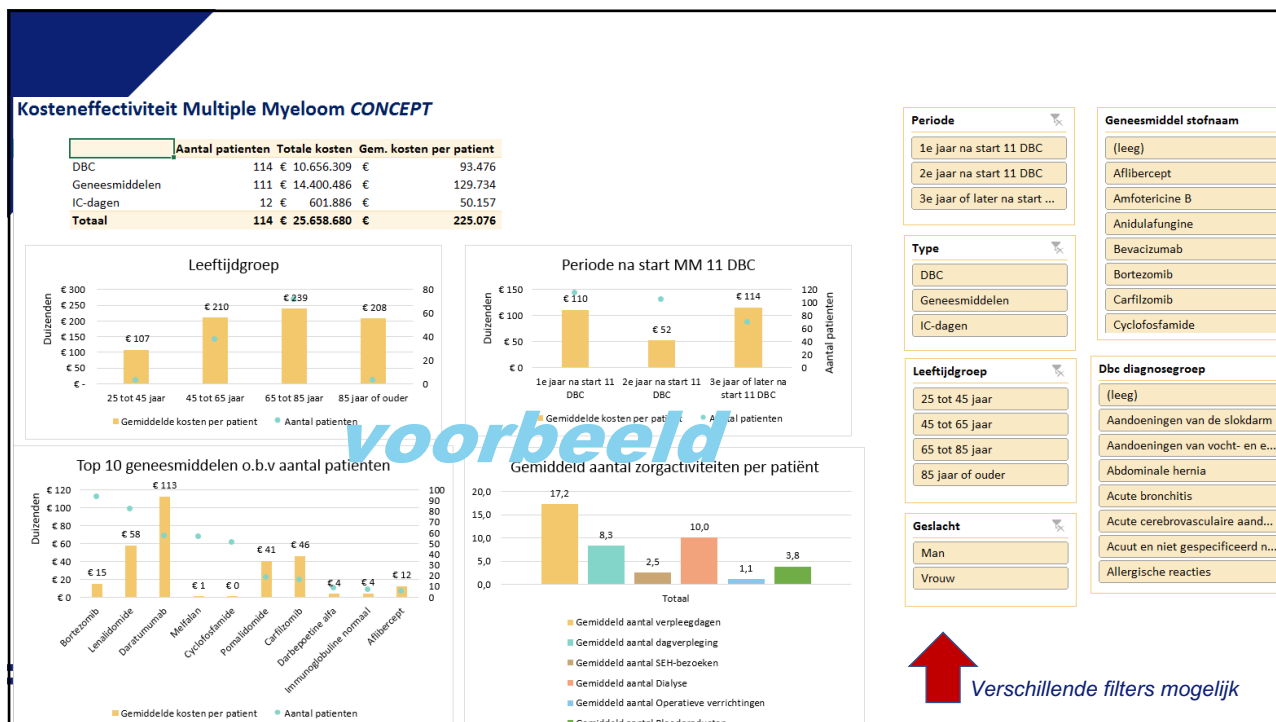
86



87



88



89

