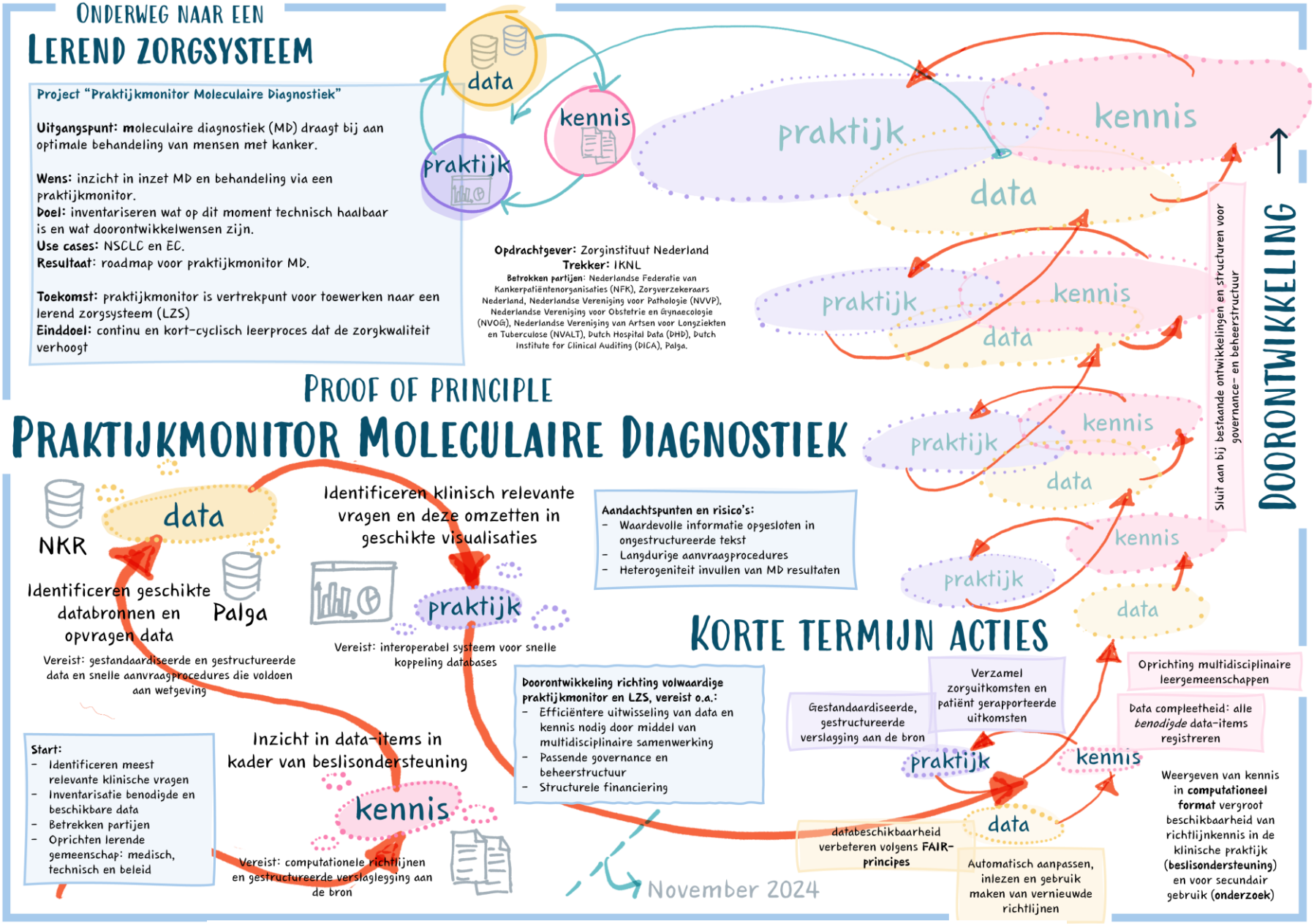
Roadmap

Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek

Versiedatum: 31-10-2024



Schematische weergave van de Roadmap voor de Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek

Inhoudsopgave

1	**Voorwoord**	**4**
2	**Samenvatting**	**5**
3	**Introductie Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek**	**7**
3.1	Moleculaire diagnostiek stimuleert passende zorg	7
3.2	Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek	7
3.3	Betrokkenheid stakeholders	9
4	**Resultaten**	**10**
4.1	Werkpakket 1: Beslisalgoritmen, informatiestandaarden, verslaglegging en benodigde data	10
4.1.1	Methode en resultaten	11
4.1.2	Uitdagingen	14
4.1.3	Opgeleverde producten	16
4.2	Werkpakket 2: Databeschikbaarheid	17
4.2.1	Methode en resultaten	17
4.2.2	Uitdagingen	18
4.2.3	Opgeleverde producten	19
4.3	Werkpakket 3: Data-analyse en visualisatie	20
4.3.1	Methode en resultaten	20
4.3.2	Uitdagingen	23
4.3.3	Opgeleverde producten	26
5	**Toekomstperspectief**	**27**
5.1	Doorontwikkeling	27
5.2	Volwassenheid praktijkmonitor als onderdeel van een lerend zorgsysteem	28
5.3	Aanbevelingen	30
6	**Lijst met afkortingen**	**31**
7	**Referenties**	**32**
8	**Bijlagen**	**33**

1 Voorwoord

Moleculaire diagnostiek (MD) speelt een cruciale rol in oncologie, omdat het bijdraagt aan het kiezen van de optimale behandeling van kankerpatiënten. Een van de conclusies van het in 2023 afgeronde 'uitvoeringstraject moleculaire diagnostiek' is dat evaluatie van het gebruik van MD in de praktijk niet mogelijk is, omdat er geen gekoppelde data beschikbaar is over MD, daaropvolgende behandeling en de effecten daarvan. Naar aanleiding daarvan heeft het Zorginstituut (Zorginstituut Nederland) opdracht gegeven aan IKNL om het project ‘Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek’ uit te voeren. De concrete doelstelling van dit project is om te inventariseren wat er nodig is om een praktijkmonitor te ontwikkelen rondom MD, waarmee de inzet en consequenties van het gebruik van MD in de praktijk kan worden geëvalueerd.

Binnen het project ‘Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek’ worden de meest relevante klinische vragen geïdentificeerd en wordt geïnventariseerd welke data noodzakelijk zijn voor de uitvoering van de evaluatie, in welke bronnen deze data aanwezig zijn, en of ze beschikbaar gesteld kunnen worden. Tevens wordt aandacht besteed aan andere instrumenten benodigd voor het inrichten van een praktijkmonitor. Bovendien heeft het Zorginstituut benadrukt dat alle belanghebbenden betrokken moeten worden bij dit project, om zo een breed gedragen en effectief systeem op te zetten. Binnen dit project is daarom samengewerkt met de diverse partijen.

De uitwerking van de praktijkmonitor is in de vorm van een proof-of-principle, die is bedoeld om de levensvatbaarheid van een concept aan te tonen, zonder dat de oplossing al volledig uitgewerkt of geoptimaliseerd hoeft te zijn. Het gaat vooral om het laten zien dat een idee in de praktijk kan werken, voordat er verdere investeringen worden gedaan. Het proof-of-principle richt zich hierbij specifiek op de indicaties niet-kleincellige longkanker (NSCLC) en endometriumcarcinoom (EC). Het resultaat van het project is een roadmap voor de ontwikkeling van een praktijkmonitor, waarin de theorie, werkwijze en obstakels voor het opzetten van zo'n systeem worden beschreven. Hoewel de specifieke indicaties zijn gekozen voor de proof-of-principle, is het document breed inzetbaar en kan het als leidraad dienen voor het opzetten van een praktijkmonitor voor andere (oncologische) indicaties.

Leeswijzer
De roadmap is opgebouwd uit de volgende hoofdstukken: ‘Introductie Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek’, waarin het doel en de noodzaak van de monitor worden toegelicht. In het hoofdstuk ‘Resultaten’ worden de belangrijkste bevindingen van de proof-of-principle gepresenteerd, inclusief technische en organisatorische uitdagingen. Tot slot biedt ‘Toekomstperspectief’ een blik op de stappen en aanbevelingen voor de verdere ontwikkeling van de praktijkmonitor naar een breder lerend zorgsysteem. Daarna vindt u een lijst met alle gebruikte afkortingen. Verwijzingen naar (online) documentatie staan als voetnoot onderaan de betreffende pagina, verwijzingen naar (wetenschappelijke) literatuur staan in de tekst met cijfers welke uitgewerkt zijn in de referentielijst achteraan in het document.

2 Samenvatting

Introductie

Dit document beschrijft de resultaten van het project "Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek". Het biedt handvatten voor het ontwikkelen van een praktijkmonitor binnen de (oncologische) zorg. Het thema moleculaire diagnostiek (MD) binnen niet-kleincellige longkanker (NSCLC) en endometriumcarcinoom (EC) zijn hierbij uitgewerkt als een voorbeeld. Aan de hand van deze proof-of-principle zijn de noodzakelijke stappen voor het opzetten van een praktijkmonitor in kaart gebracht, evenals de bevorderende en belemmerende factoren die dit proces beïnvloeden. Dit omvat met name de technische inrichting van een praktijkmonitor en het verzamelen van de juiste data.

Lerende gemeenschap en praktijkmonitor

De sleutel tot een succesvolle praktijkmonitor begint met het oprichten van een lerende gemeenschap, waarin belanghebbenden met medische, informatica en beleidsmatige expertise samenkomen en zich inzetten voor verbetering rondom een specifiek zorg-onderwerp. Deze gemeenschap zet zich in om continu te leren van de praktijk door inzichten uit real-world data (RWD) te gebruiken voor het evalueren en verbeteren van richtlijnen voor de klinische praktijk en daarmee het optimaliseren van de bijbehorende behandeling voor kankerpatiënten. Het einddoel is een continu en kort-cyclisch leerproces dat de zorgkwaliteit verhoogt. Hiervoor wordt een praktijkmonitor ingezet die gebruik maakt van RWD die uit verschillende databronnen verzameld wordt, zoals landelijke databanken en kwaliteitsregistraties. Door data uit deze bronnen te koppelen, kan de monitor klinisch relevante vraagstukken beantwoorden. Dit vereist in eerste instantie gestandaardiseerde en gestructureerde data om bruikbare inzichten te verkrijgen. Een tweede essentiële component van een praktijkmonitor zijn bestaande kennisbronnen (bijvoorbeeld richtlijn, KNT-lijst, expert opinion). De daarin vastgelegde (wetenschappelijke) kennis worden gebruikt om de RWD te duiden. Door kennisbronnen in een computationeel format te structureren, kan de monitor geautomatiseerd worden toegepast. De praktijkmonitor zorgt er hiermee voordat de inzet van MD in de praktijk systematisch kan worden geëvalueerd.

Onderweg naar een lerend zorgsysteem

De ontwikkelde praktijkmonitor is zodanig vormgegeven dat deze als onderdeel van, of zelfs als startpunt voor, een lerend zorgsysteem (LZS) kan dienen. Voor verdere doorontwikkeling van de praktijkmonitor richting een volwaardig LZS zijn echter aanvullende componenten en vooral een efficiëntere uitwisseling van data en informatie noodzakelijk. Hierbij spelen open standaarden een belangrijke rol om gegevens uit verschillende bronnen op een uniforme manier te koppelen en te analyseren. Een succesvolle implementatie van deze uitbreidingen vereist nauwe samenwerking tussen inhoudelijke deskundigen. Alleen door deze multidisciplinaire samenwerking kan een optimaal functionerend LZS worden gerealiseerd dat belangrijke inzichten biedt en continue verbeteringen in de zorg mogelijk maakt. Andere vereisten zijn het toepassen van passende governance en beheerstructuur, en structurele financiering van de borging van een dataregister over MD. Dit omvat onder andere verantwoordelijkheden, eigenaarschap, datatoegang en structurele financiering.

Conclusie en Advies

Om de implementatie van een praktijkmonitor voor MD verder te ondersteunen, is het belangrijk om te investeren in zowel data- als kennisbeschikbaarheid. In dit project is vastgesteld dat er voor het koppelen van data uit verschillende databronnen (Nederlandse Kankerregistratie, Palga-databank, DICA kwaliteitsregistraties en de Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg) nog diverse obstakels zijn op juridisch, financieel en technisch vlak. Afspraken tussen bronhouders van de data en data-organisaties dienen te worden herzien om makkelijker data over het gehele zorgpad van patiënten te kunnen delen. Binnen dit project is data uit de Palga-databank en de NKR aangevraagd en gekoppeld. Uit de inhoudelijke analyse blijkt vooral dat binnen de gestructureerde pathologiedataset, er ook items aanwezig zijn die ongestructureerd zijn (vrije tekst). Veel relevante data rondom MD is opgenomen in de dataset, maar wordt inadequaat vastgelegd voor hergebruik. Een voor de hand liggende oplossing zou zijn om deze items gestandaardiseerd en gestructureerd vast te gaan leggen en te verrijken met metadata volgens de FAIR-principes.

In dit project zijn computationele kennisrepresentaties gemaakt in de vorm van beslisbomen voor beide indicaties. Hiervoor is gebruik gemaakt van bestaande kennisbronnen, waaronder de richtlijn, KNT-lijst en expert opinion, die samen de huidige (wetenschappelijke) kennis vertegenwoordigen die relevant is voor het monitoren van MD. Het weergeven van kennis in de vorm van dit zogenaamde computationeel format vergroot de beschikbaarheid van

kennisbronnen in de klinische praktijk (beslisondersteuning) en voor secundair gebruik (onderzoek). Door het steeds snellere tempo van wetenschappelijke ontdekkingen is het noodzakelijk dat kennis in flexibele en schaalbare formaten wordt vastgelegd. Computationele representaties maken het mogelijk om wetenschappelijke kennis dynamisch en breed toepasbaar te maken.

Door de aangevraagde data te koppelen aan de computationele kennisrepresentaties kan inzicht worden verkregen in het gebruik ervan in de praktijk. Zo is een visualisatie ontwikkeld waarmee op basis van RWD inzicht kan worden verkregen in mutatiestatus, behandeling, richtlijntoepassing en overleving. Uit de inventarisatie van belangrijke klinische vragen bij monitoring van MD bleek echter dat de vraag die door de werkgroep als meest belangrijk werd aangewezen -namelijk of patiënten in de praktijk worden getest conform de KNT-lijsten- met de huidige beschikbare data niet nauwkeurig kan worden beantwoord. In de Palga-data wordt namelijk enkel in vrije tekst weergegeven op welke biomarkers er is getest, en het is zeer arbeidsintensief om dit uit de dataset te verkrijgen. Daarnaast missen de huidige kennisbronnen aanbevelingen over belangrijke thema's, zoals welke teststrategie ('single gene' testen, (sequentiële) kleine of grote Next Genome Sequencing panels, Whole Genome Sequencing etc.) het meest optimaal is. Het is daardoor ingewikkelder om hier effectief op te monitoren. De commissie ter BeOordeling Diagnostiek (cieBOD) gaat landelijk advies uitbrengen over teststrategieën. Desalniettemin adviseren we om deze aanbevelingen bij elkaar te brengen op één plek, bij voorbaat in computationele kennisrepresentaties, wat de evaluatie van de inzet van MD in de praktijk bevordert. Noemenswaardig is ook dat in de geanalyseerde datasets er (naast overleving) weinig uitkomstdata beschikbaar is. Hier ligt een uitdaging voor de gezamenlijke data organisaties om regie te nemen op het verzamelen van zowel zorguitkomsten als patiënt-gerapporteerde uitkomsten. Daarnaast beveelt de werkgroep aan om voor het inrichten van een praktijkmonitor aan te sluiten bij bestaande ontwikkelingen en structuren wat betreft de governance en het inrichten van een beheerstructuur. Dit project heeft de voorwaarden en obstakels voor het ontwikkelen van een praktijkmonitor in kaart gebracht en biedt zodoende een lerende gemeenschap handvatten om vergelijkbare exercities te beginnen en daarmee inzichten voortkomend uit de praktijk optimaal te benutten.

3 Introductie Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek

3.1 Moleculaire diagnostiek stimuleert passende zorg

In het Integraal Zorgakkoord is afgesproken dat er meer aandacht komt voor passende zorg[1]. Cijfers uit de Nederlandse Kanker Registratie (NKR) laten zien dat het aantal patiënten dat wordt gediagnosticeerd met kanker ieder jaar toeneemt[2]. Daarnaast is het aantal behandelmogelijkheden toegenomen, waaronder kostbare behandelingen met geneesmiddelen[3], terwijl er steeds minder personeel beschikbaar is en de uitgaven aan oncologische zorg steeds hoger worden. Het is daarom belangrijk dat oncologische zorg, waaronder het gebruik van geneesmiddelen, doelmatig wordt ingezet. Moleculaire diagnostiek (MD) speelt hierin een belangrijke rol. Vaak richten geneesmiddelen zich op specifieke moleculaire kenmerken (biomarkers) van de tumor, en kan een biomarker voorspellen of een patiënt wel of niet baat kan hebben bij een zogenaamd doelgericht middel. Met MD kan worden bepaald welke biomarkers een tumor heeft, en welke behandeling het beste bij deze specifieke kenmerken aansluit (en welke behandeling juist niet).

3.2 Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek

Verschillende studies uit het PATH-project[4], en een recente studie aan de universiteit van Groningen (1), hebben laten zien dat MD in Nederland nog niet optimaal wordt ingezet. In 2021 is het Uitvoeringstraject Moleculaire Diagnostiek gestart, waarin het Zorginstituut twee jaar lang met het veld heeft gewerkt aan het beter toegankelijk maken van de MD zorg in Nederland.[5] In dit traject is de commissie Klinisch Noodzakelijke Targets (cieKNT) opgericht, die lijsten opstelt om te bepalen welke biomarkers mogen worden getest[6]. Deze lijsten worden tripartite afgestemd, door zorgverleners, zorgverzekeraars en patiënten. Daarnaast heeft het Zorginstituut aan de hand van een raamwerk MD verduidelijkt welke rol deze commissies en andere relevante partijen hebben om landelijk te adviseren over de effectiviteit en plaatsbepaling van MD in het bestaande systeem voor het beoordelen van geneesmiddelen. Ook is er een kwaliteitsstandaard voor MD ontwikkeld[7] en is de bekostigingssystematiek herzien. Het uitvoeringstraject heeft ook de commissie ter BeOordeling Diagnostiek (cieBOD) ondersteund, een commissie die adviseert welke technieken moeten worden ingezet voor diagnostiek. Het Zorginstituut benadrukt bij afronding van het traject dat er snel beter zicht moet komen op de inzet van MD en de behandelconsequenties in de praktijk. Deze kennis ontbreekt op dit moment. Dit wordt opnieuw benadrukt in het Signalement passende zorg voor mensen met kanker: waarde-gedreven oncologische zorg.[8] Daarom heeft het Zorginstituut besloten een opdracht uit te zetten bij Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Deze opdracht omvat te onderzoeken wat het vergt om een praktijkmonitor te ontwikkelen waarmee de inzet van MD in de praktijk systematisch kan worden geëvalueerd. IKNL is betrokken geweest bij het ontwikkelen, updaten, implementeren en evalueren van richtlijnen voor oncologische en palliatieve zorg. Daarmee heeft IKNL ervaring opgedaan rondom het monitoren van richtlijngebruik in de klinische praktijk, gebruik makend van data uit de NKR[9].

De opzet van het project Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek is het ontwikkelen van een proof-of-principle voor een praktijkmonitor. De scope van het project is hieronder verder uitgewerkt (zie Box 1). Een praktijkmonitor heeft expliciet een beschrijvend karakter, waardoor doorlopend vraagstellingen kunnen worden beantwoord zoals welke biomarkers worden getest, welke testen daarvoor worden gebruikt en welke behandeling hierop volgt. Hiervoor moet worden bepaald welke data nodig zijn voor de bijpassende analyses, waar deze data zich bevindt en hoe we hier relevante analyses en visualisaties op kunnen uitvoeren. We kijken wat er op dit moment mogelijk is (IST) en welke knelpunten daarbij naar boven komen. Vervolgens verkennen we waar we naar toe willen werken (SOLL). Daarbij worden aanbevelingen gedaan voor een doorontwikkeling naar een lerend zorgsysteem (LZS).

[1] https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2022/09/16/integraal-zorgakkoord-samen-werken-aan-gezonde-zorg

[2] https://iknl.nl/nkr/nkr-cijfers

[3] https://iknl.nl/dure-geneesmiddelen

[4] https://www.zonmw.nl/nl/artikel/path-kanker-gericht-behandelen-door-moleculaire-diagnostiek

[5] https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/brief/2023/12/01/eindbrief-uitvoeringstraject-moleculaire-diagnostiek

[6] https://www.nvmo.org/zorg/moleculaire-diagnostiek/knt-lijsten/

[7] https://www.zorginzicht.nl/kwaliteitsinstrumenten/organisatie-van-moleculaire-pathologie-diagnostiek-in-de-oncologie

[8] https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2024/06/11/signalement-passende-zorg-kanker-waardegedreven-zorg

[9] https://iknl.nl/projecten/alertness

BOX 1

Wat is de scope van de praktijkmonitor moleculaire diagnostiek?

In scope

- Aan de hand van twee use-cases is geïnventariseerd wat er mogelijk is om op basis van bestaande afspraken in richtlijnen en bestaande data-structuren toe te werken naar de inrichting van een praktijkmonitor voor MD. Dit is bedoeld voor richtlijnmakers en andere partijen die op basis van systematische evaluatie inzicht willen in de inzet van MD in de praktijk.
- Verkenning van de randvoorwaarden om een praktijkmonitor te ontwikkelen en implementeren in de dagelijkse praktijk.

Buiten scope

- Gezien het project focust op een *proof-of-principle* praktijkmonitor, is het doel *niet* om correcte en geduide inzichten over de inzet van MD te verkrijgen en te verstrekken.
- Binnen dit project wordt geen volledig LZS ingericht. De praktijkmonitor kan wel gezien worden als belangrijk startpunt.
- Er wordt geen governance- en beheerstructuur uitgedacht en geen (structurele) financiering georganiseerd voor een praktijkmonitor.

Om in het project focus toe te brengen zijn twee 'use cases' geselecteerd, namelijk niet-kleincellige longkanker (NSCLC) en endometriumcarcinoom (EC). Binnen de zorg voor patiënten met NSCLC zijn moleculaire diagnostiek en doelgerichte therapieën al geruime tijd in gebruik en bestaat hierover consensus. Voor EC bevindt deze ontwikkeling zich echter nog in een vroeg stadium. Daarom is gekozen om deze indicaties te onderzoeken. Een overzicht met afbakening van de populaties en bijbehorende beslisbomen is terug te zien in Box 2. Voor deze indicaties wordt onderzocht wat het inrichten van een praktijkmonitor voor MD vergt, aan de hand van drie werkpakketten:

Werkpakket 1: Inventarisatie data-items en omzetten naar klinische beslisbomen, informatiestandaarden en templates

Werkpakket 2: Inventariseren databeschikbaarheid en verkrijgen data

Werkpakket 3: Uitvoeren data-analyses en visualisaties op basis van klinische vragen en beschikbare data

BOX 2

Afbakening niet-kleincellige longkanker

- Onderdelen met betrekking tot MD en bijhorende behandeling.
- Voor de proof-of-principle is ervoor gekozen om de use case van NSCLC te beperken tot stadium 4 plus incurabel stadium 3 B/C, omdat voor deze patiënten tot op heden de meeste geneesmiddelen beschikbaar zijn en MD het meest wordt toegepast. Ook wordt er al langer data verzameld over MD bij deze stadia, waardoor er meer data beschikbaar is.

Afbakening endometriumcarcinoom

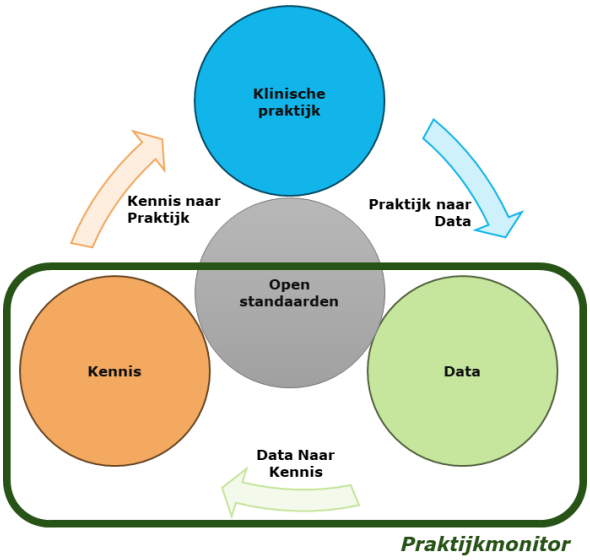
- Onderdelen met betrekking tot MD en bijhorende behandeling.
- Voor de proof of principle is ervoor gekozen om voor de 'use case' EC alle stadia mee te nemen en de verschillende momenten in het zorgpad waarop MD aanbevolen wordt, met de therapeutische consequenties. Hiervoor is gekozen omdat de potentie en waarde van MD binnen de context van het EC minder duidelijk is.

3.3 Betrokkenheid stakeholders

MD heeft een belangrijke en complexe rol in de oncologische praktijk, waarbij uiteenlopende stakeholders invloed uitoefenen en worden beïnvloed. Vanwege deze complexiteit is binnen dit project een brede werkgroep opgericht met vertegenwoordigers uit onder andere de Nederlandse Federatie voor Kankerpatiëntenorganisaties (NFK), Stichting Olijf, Stichting Longkanker Nederland, Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP), de cieBOD, Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT), Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), stichting Palga (Palga), Dutch Institute dor Clinical Auditing (DICA), Dutch Hospital Data (DHD), Zorgverzekeraars Nederland (ZN)/ de commissie ter Beoordeling Add-on Geneesmiddelen (cieBAG), Amsterdam UMC, Radboudumc, Zorginstituut Nederland en het Integraal Kankercentrum Nederland. De werkgroep heeft multidisciplinaire input geleverd voor het ontwerp en de ontwikkeling van de praktijkmonitor. Dankzij drie centrale bijeenkomsten, organisatie-specifieke overlegmomenten en (semi-) gestructureerde individuele interviews, zijn belangrijke inzichten verzameld.

4 Resultaten

Gedurende dit project is een praktijkmonitor ontworpen om een continue evaluatie van het gebruik van MD mogelijk te maken door het analyseren en visualiseren van RWD. Door deze data systematisch te gebruiken, ondersteunt een praktijkmonitor de optimalisatie van zorgkwaliteit en informeert het alle belanghebbenden. Voor het ontwerpen en ontwikkelen van de praktijkmonitor is gebruik gemaakt van reeds bestaande zorgonderdelen, namelijk richtlijnen en dataregistraties. Rondom elk van deze zorgonderdelen bestaan al systemen voor inrichting en onderhoud. Door de bestaande subsystemen op elkaar aan te sluiten, kan een kort-cyclische informatiestroom worden ontwikkeld (Figuur 1).



Figuur 1. Een Praktijkmonitor als onderdeel van een lerend zorgsysteem. Een lerend zorgsysteem is opgebouwd uit vier elementen (bollen) met verbindende processen (pijlen), waarbij de informatiestroom centraal staat. De praktijkmonitor focust met name op het omzetten van data (uit bestaande registers) in kennis.

4.1 Werkpakket 1: Beslisalgoritmen, informatiestandaarden, verslaglegging en benodigde data

In dit werkpakket is geïnventariseerd welke data-items (of: variabelen) nodig zijn voor het monitoren van het gebruik van MD en de daaropvolgende behandelingen en uitkomsten, met de richtlijn als ijkpunt. Omdat de ontwikkelen op het gebied van MD snel gaan, heeft het veld besloten om actuele en volledige aanbevelingen over MD op te nemen in de KNT-lijsten. Daarom is in dit project als aanvulling op de richtlijn gebruik gemaakt van de KNT-lijsten, als ook van expert opinion. Van de richtlijnen + KNT-lijsten + expert opinion (hierna: kennisbronnen) zijn computer-leesbare beslisbomen gemodelleerd. De beslisbomen per use case zijn terug te vinden in Box 3. Hiermee zijn alle data-items geïdentificeerd die volgens de kennisbronnen sturend zijn in de klinische besluitvorming en daarmee relevant voor een evaluatie van de toepassing van de kennisbronnen in de klinische praktijk.

BOX 3

Niet-kleincellige longkanker
Het ontwikkelde algoritme bevat de volgende beslisboom:

- Primaire behandeling

Endometriumcarcinoom
Het ontwikkelde algoritme bevat de volgende beslisbomen:

- Aanvullende diagnostiek
- Stageringsonderzoek
- Primaire behandeling
- Adjuvante behandeling endometrioïdcarcinoom
- Adjuvante behandeling non-endometrioïdcarcinoom

4.1.1 Methode en resultaten

Zoals hierboven genoemd zijn klinische praktijk richtlijnen en andere kennisbronnen een vorm van kennisrepresentatie die dient als gestructureerde en geformaliseerde weergave van de optimale medische kennis en beste praktijken. Door bestaande kennisbronnen te gebruiken als ijkpunt bij het monitoren van de praktijk, kan worden geëvalueerd in welke mate deze worden nagevolgd. Het doel daarvan is niet het bepalen van de adherentie, maar juist om te signaleren waar de aanbevelingen mogelijk niet passend zijn bij de klinische praktijk. Door op deze manier naar de data te kijken, kan hieruit worden geleerd en kunnen aanbevelingen mogelijk worden aangescherpt. Een voorwaarde om dit te kunnen realiseren is dat er voldoende inzicht in computationele kennisrepresentatie beschikbaar is. Het is niet langer voldoende om kennis weer te geven in statische teksten en afbeeldingen. Door de snelle vooruitgang in wetenschappelijk onderzoek en gezondheidsinformatica is er behoefte aan flexibele en schaalbare kennisrepresentaties. Computationele, machineleesbare kennis maakt het mogelijk om gezondheidsinformatie sneller en op grote schaal effectief toe te passen en te verspreiden[10,11].

Onderdelen uit kennisbronnen met betrekking tot MD en bijhorende behandeling voor NSCLC en EC zijn gemodelleerd naar computer-leesbare beslisalgoritmen (2, 3). In het kort houdt deze methode het volgende in. Voor de verschillende besluitvormingsmomenten in het zorgpad wordt een aparte beslisboom gemaakt, bijvoorbeeld voor de (moleculaire) diagnostiek, de primaire behandeling en de adjuvante behandeling. Deze verschillende bomen sluiten op elkaar aan en vormen daarmee (een deel van) het gehele zorgpad. De beslisbomen bestaan uit knooppunten, takken en bladeren. De knooppunten vertegenwoordigen data-items met patiënt- of tumorkenmerken (bijv. TNM-stadium), de takken vertegenwoordigen de afkappunten (bijv. < 70 jaar). Een aaneenschakeling van knooppunten en takken leidt vervolgens tot een ‘blad’, waarin een aanbeveling wordt weergegeven voor de patiëntpopulatie die aan de hand van de knooppunten en takken kan worden gedefinieerd (Figuur 2 en 3). Na het ontwikkelen van de concept beslisbomen op basis van de bestaande kennisbronnen, zijn deze besproken met diverse (medisch) inhoudelijk deskundigen om de interpretatie van de documenten te verifiëren en de beslisbomen te optimaliseren. De beslisbomen zijn vervolgens gepubliceerd in de applicatie Oncoguide[12].

Een informatiestroom in een praktijkmonitor kan pas op gang komen als de benodigde data naadloos kan worden uitgewisseld binnen en tussen de systemen waarin deze zijn opgenomen. In het ontwerp van de praktijkmonitor is het daarom sterk aan te bevelen om voor de beoogde data-uitwisseling gebruik te maken van open standaarden[13]. Deze zorgen ervoor dat data tussen verschillende systemen kunnen worden gedeeld, zonder afhankelijk te zijn van specifieke leveranciers. Bij het ontwikkelen van de beslisbomen zijn daarom parallel semantische informatiestandaarden ontwikkeld (4) waarin termen zijn gedefinieerd voor alle voorkomende data-items uit de beslisalgoritmen. Dit betreffen ziekte- en patiëntkarakteristieken, interventies en uitkomsten. Elk data-item is voorzien van ten minste een naam, definitie en (indien beschikbaar) een SNOMED-CT code (Figuur 4). SNOMED-CT is een terminologiestelsel waarmee medische gegevens zodanig worden vastgelegd, dat er geen verwarring kan ontstaan over bijvoorbeeld een ziektebeeld[14]. Met deze stap is alvast voorgesorteerd op het realiseren van toekomstige technische interoperabiliteit door het gebruik van standaarden. Ook is gekeken naar goede aansluiting op zorginformatiebouwstenen[15] die zijn genoemd in de Gegevensset Oncologie Algemeen[16] voor een goede aansluiting op verdere uitwerking van dit onderdeel in de toekomst. Uitwerking en realisatie van technische interoperabiliteit valt buiten de scope van dit project.

[10] https://mobilizecbk.med.umich.edu/about/manifesto

[11] https://www.measureevaluation.org/resources/training/capacity-building-resources/high-impact-research-training-curricula/bridging-the-know-do-gap.pdf

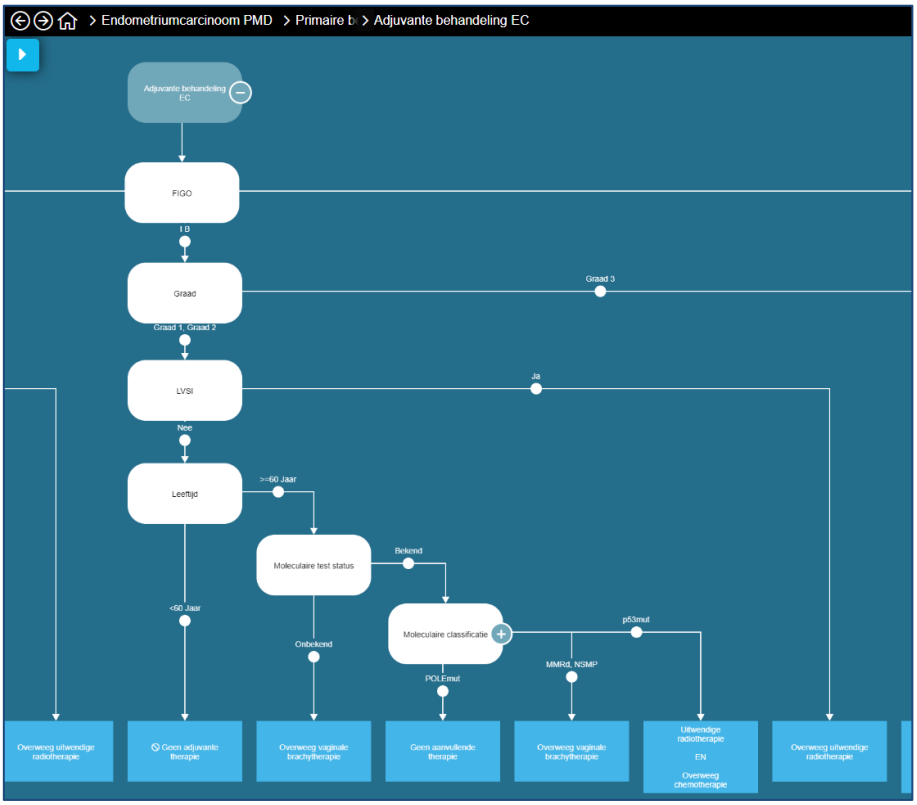
[12] https://oncoguide.nl/#!/login

[13] https://www.digitaleoverheid.nl/overzicht-van-alle-onderwerpen/open-standaarden/

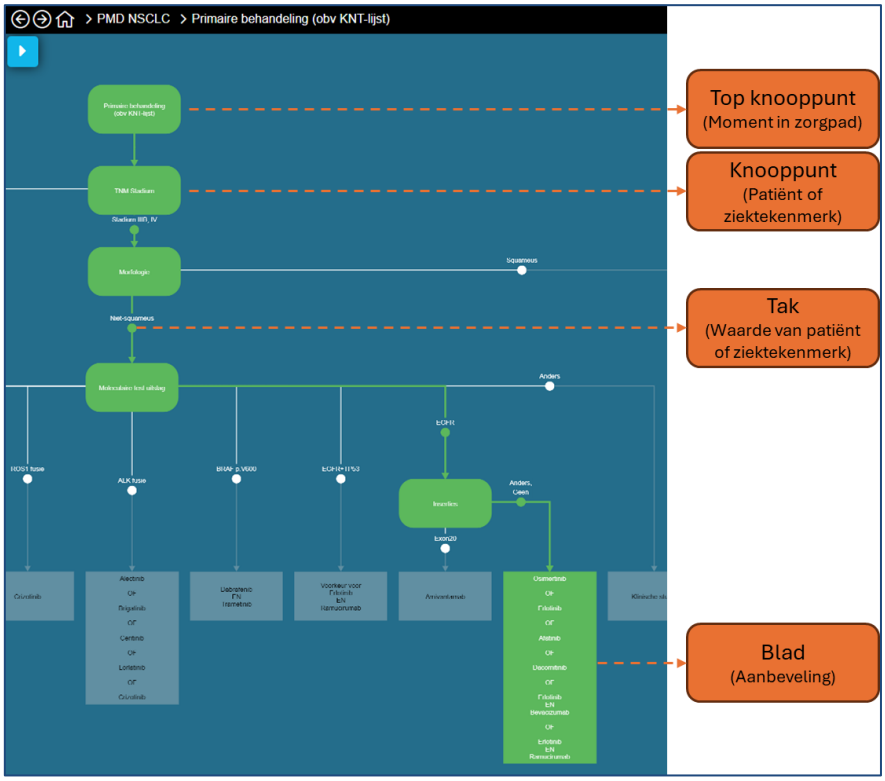
[14] https://nictiz.nl/wat-we-doen/activiteiten/terminologie/snomed/

[15] https://nictiz.nl/wat-we-doen/activiteiten/zibs/

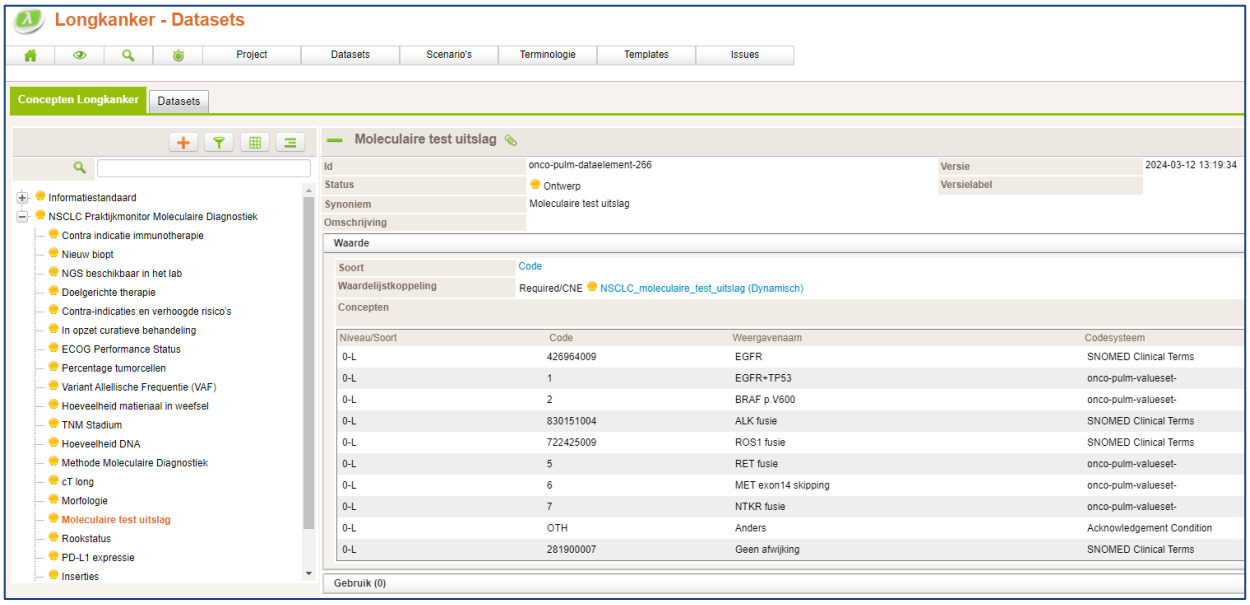
[16] https://oncologienetwerken.nl/sites/default/files/2020-03/Gegevensset%20Oncologie%20Algemeen%20-%20versie%201.0_2.pdf



Figuur 2. Een uitsnede van een screenshot van de applicatie Oncoguide, waarin een beslisalgoritme wordt getoond voor de keuze voor adjuvante behandeling voor patiënten met een endometriumcarcinoom op basis van de richtlijn, KNT-lijst en expert opinion.



Figuur 3. Uitsnede van een screenshot van de applicatie Oncoguide waarin een deel van het beslisalgoritme wordt getoond voor de keuze voor primaire behandeling voor patiënten met een stadium IV of incurabel stadium III B/C niet-kleincellig longcarcinoom op basis van de KNT-lijst. De karakteristieken van een patiënt zijn ingegeven in de applicatie, waardoor een pad groen oplicht. Dit pad leidt naar een 'blad' waarin de aanbevelingen voor de betreffende populatie zijn opgenomen.



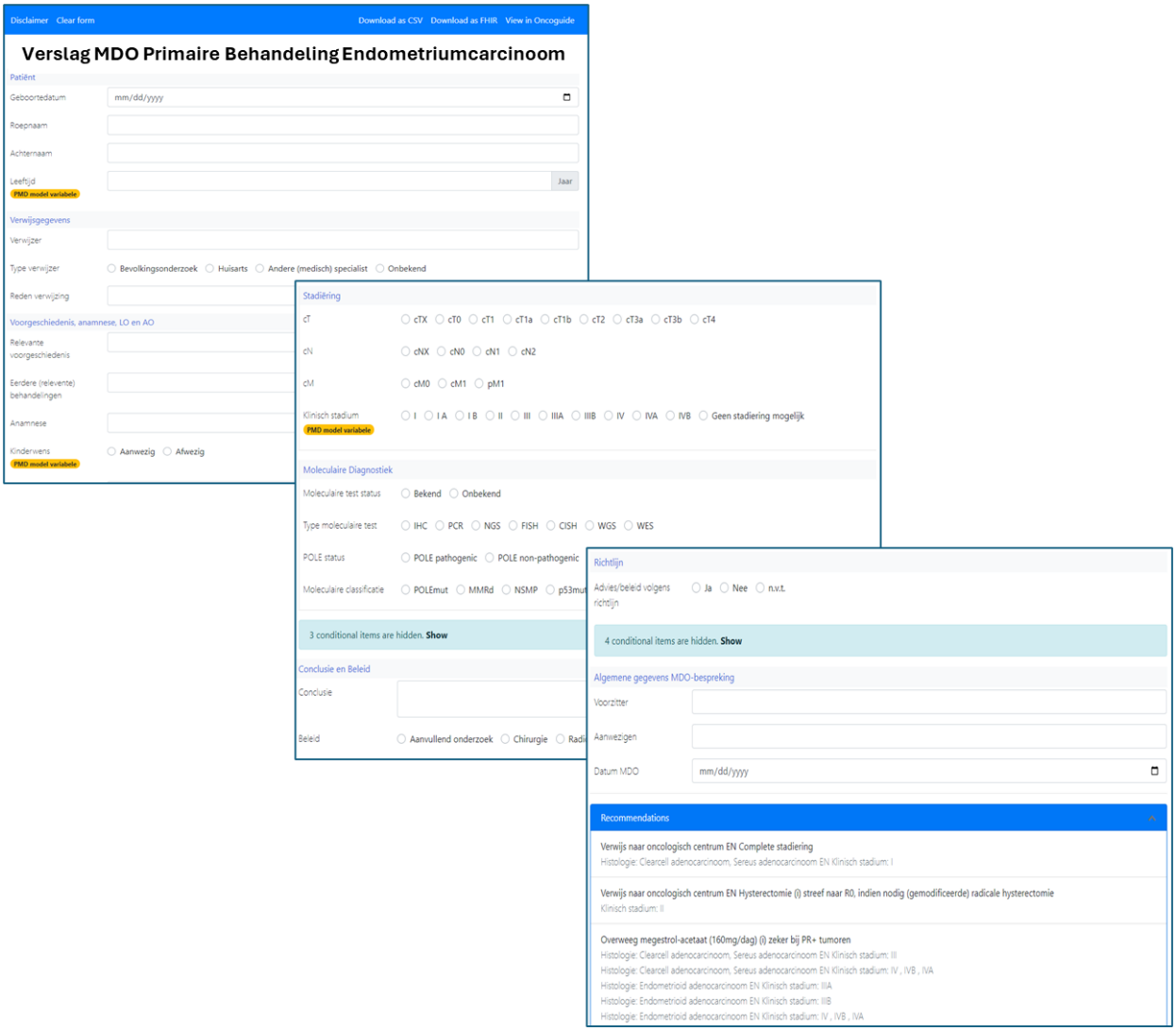
Figuur 4. Een screenshot van het platform Art-Decor met daarin opgenomen de informatiestandaard voor de Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek voor niet-kleincellige longkanker. In het linker panel een lijst met data-items welke in (tenminste) een van de beslisalgoritmen voorkomen en dus klinisch relevant zijn volgens de huidige kennisbronnen. Het data-item "Moleculaire test uitslag" is geselecteerd. In het rechter panel worden de verschillende waarden getoond welke dit data-item kan aannemen, indien beschikbaar voorzien van een SNOMED-CT code.

Ideaal gezien wordt in de klinische praktijk de juiste data in de juiste vorm vastgelegd, aangezien dit de bron van alle gegevens is[17]. Hierbij is gestandaardiseerde en gestructureerde verslaglegging rondom klinische besluitvorming cruciaal. Op dit moment worden MultiDisciplinair Overleggen (MDO's) of Moleculair TumorBoards (MTBs) overleggen nog veelal in vrije tekst vastgelegd, waardoor hergebruik van deze data en koppeling met beslisondersteuning uitermate omslachtig is. Daarom hebben we templates ontwikkeld, op basis van eerder gepubliceerde methodiek (5), voor gestandaardiseerde, gestructureerde verslaglegging voor meerdere besluitvormingsmomenten in het zorgpad van patiënten met NSCLC en EC (Figuur 5). Als proof-of-concept is een koppeling gerealiseerd tussen de computationele kennisrepresentaties (de beslisbomen) in Oncoguide en de gepubliceerde verslaggleggingstemplates. De integratie van beslisondersteuning in elektronische patiëntendossiers (EPDs) is echter nog een uitdaging en vereist de samenwerking van verschillende belanghebbenden (zie 4.1.2). Hyperlinks naar de ontwikkelde beslisalgoritmen en templates vindt u in paragraaf 4.1.3.

Het achterhalen van de volgens de richtlijn relevante 'zorguitkomsten', zoals geformuleerd in PICO's (voor het formuleren van interventiegerichte klinische vragen)[18], vergde te veel tijdsinvestering in dit project. Daarom zijn de relevante 'zorguitkomsten' per populatie geïdentificeerd op basis van de werkgroep bijeenkomsten en overleggen over de richtlijn-gebaseerde beslisalgoritmen met individuele zorgverleners. Verschillende uitkomstmaten zijn van belang, waaronder algehele overleving, maar ook progressievrije overleving of ziektevrije overleving, kwaliteit van leven en andere patiënt-gerapporteerde uitkomsten. Daarnaast kunnen ook andere relevante uitkomstmaten worden gedefinieerd, zoals het moment waarop MD wordt uitgevoerd. Naast zorguitkomsten die indicatief zijn voor de effectiviteit van een test of behandeling zijn ook de zorguitgaven een belangrijke component voor het bepalen van de kosteneffectiviteit. Binnen dit project is hier niet naar gekeken.

[17] https://www.registratieaandebron.nl/files/Doeboek_kwaliteitsregistraties_versie_1.0.pdf

[18] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17238363/



Figuur 5. Drie uitsneden van een template voor gestandaardiseerde, gestructureerde klinische verslaglegging ter ondersteuning van een multidisciplinair overleg voor het adviseren over de primaire behandeling van patiënten met een endometriumcarcinoom. Het formulier voorzien van 'conditionele items', welke alleen worden getoond aan gebruikers indien deze op basis van eerder ingevulde data-items relevant zijn voor de betreffende casus. Onderaan de rechter afbeelding worden de aanbevelingen getoond, middels een koppeling met het relevante beslisalgoritme in Oncoguide. Alle data-items welke volgens de huidige kennisbronnen sturend zijn in de besluitvorming zijn in het template gemarkeerd met een geel label. Naar mate het formulier verder wordt ingevuld voor een specifieke casus wordt het aantal aanbevelingen gefilterd. Als het formulier voldoende is ingevuld wordt alleen de betreffende aanbeveling getoond.

Op basis van de beslisalgoritmen is een overzicht gemaakt van alle data-items (patiëntkarakteristieken, ziektekarakteristieken en verrichtingen) die volgens de huidige kennisbronnen sturend zijn in de klinische besluitvorming. Deze data-items moeten daarom tenminste beschikbaar zijn om het praktische gebruik van de aanbevelingen aangaande MD en behandeling met bijbehorende geneesmiddelen bij NSCLC en EC te kunnen monitoren en evalueren. Deze lijst kunt u vinden in bijlagen B2 en B3. In werkpakket 2 zal worden onderzocht of deze data-items onderdeel zijn van en beschikbaar zijn in bestaande registraties.

4.1.2 Uitdagingen

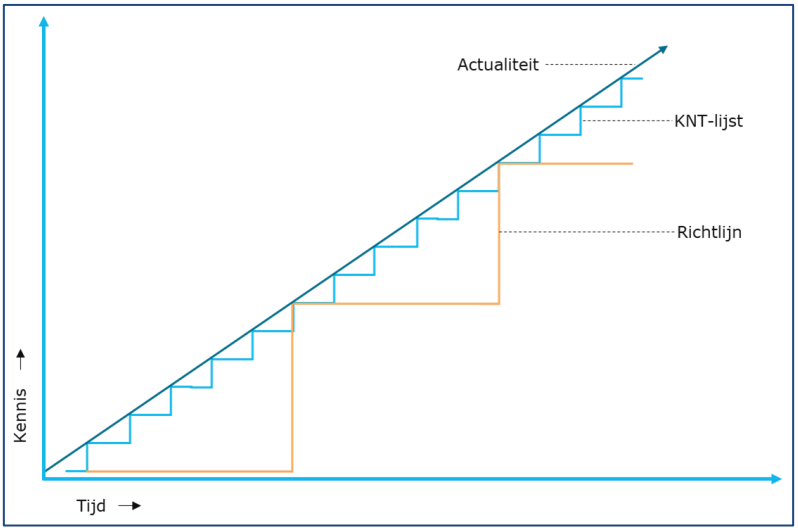
Regelmatig updaten van kennisrepresentatie bij nieuwe ontwikkelingen

Het grootste deel van medische kennis is opgeslagen in vrije tekst, zo ook in richtlijnen. Behandeling volgens richtlijnen leidt tot betere zorg(6), maar tekstuele richtlijnen zijn lastig toepasbaar in de praktijk. We pleiten daarom voor richtlijnen in een computer-leesbaar format, zodat beslisondersteuning mogelijk is tijdens het zorgproces. Het computationele format kan ondersteunen bij grootschalige implementatie van evidence based medicine binnen een

lerend zorgsysteem(7, 8). Daarnaast helpt een computationele richtlijn ook om belangrijke data-items te identificeren die sturend zijn in de klinische besluitvorming. Deze data-items kunnen bovendien gebruikt worden voor zorgkwaliteitsevaluaties. De afstemming tussen theoretische richtlijnen en praktische zorg maakt beslisondersteuning en hergebruik van zorgdata mogelijk, zowel in de zorg als in onderzoek. Hier ligt een uitdaging voor de richtlijnen gemeenschap: betrek de juiste expertise in de richtlijnen ontwikkel- en beheerstructuur en zet in op het omzetten van aanbevelingen in computationeel format. Het opnemen van methodieken hierover in richtlijnontwikkel- en implementatiehandleidingen zal dit proces ondersteunen. Deze exercitie zal ook bijdragen aan de gigantische opgave om de duizenden bestaande (medisch specialistische) richtlijnmodules meer up-to-date te brengen en houden.

Implementatie complexiteit

Medische kennis ontwikkelt zich voortdurend en leidt tot nieuwe inzichten die in diverse instrumenten zoals richtlijnen, de KNT-lijst en adviezen van de cieBOD worden vertaald naar praktische aanbevelingen. Deze instrumenten lopen echter onvermijdelijk achter op de meest recente wetenschappelijke ontwikkelingen (Figuur 6.). Ook moeten de aanbevolen interventies worden beoordeeld op effectiviteit en doelmatigheid voordat ze in aanmerking komen voor verzekerde zorg. Zodra de goedkeuring is verkregen, vergt de daadwerkelijke implementatie in de klinische praktijk ook tijd en aanpassingen, vooral als de nieuwe richtlijnen het zorgpad en de werkprocessen beïnvloeden (9). Daarnaast kunnen nieuwe aanbevelingen ertoe leiden dat aanvullende informatie relevant wordt voor het monitoren van de zorg. Het verwerken van deze data-items in data registers gebeurt vaak ook met enige vertraging ten opzichte van de aanbevelingen.



Figuur 6. illustreert de dynamiek van kennisontwikkeling in de medische praktijk, waarbij nieuwe wetenschappelijke inzichten continu worden gegenereerd, afgewogen tegen bestaande kennis, en vertaald in praktijkgerichte aanbevelingen. Deze aanbevelingen krijgen een concrete vorm in instrumenten zoals de richtlijn en de KNT-lijst. Deze instrumenten lopen echter per definitie achter op de meest actuele kennis.

Het actueel houden van richtlijnen en andere kennisbronnen is een voortdurende uitdaging (10), mede door het snelle tempo waarin medische kennis rondom MD zich ontwikkelt. Bij het aanpassen van een richtlijn of andere kennisbron wordt doorgaans gestart met een inventarisatie van de belangrijkste knelpunten in de klinische praktijk. De praktijkmonitor kan een waardevolle ondersteunende rol spelen bij het inrichten van goed versiebeheer, doordat een monitor het mogelijk maakt om tijdig signalen en behoeften uit de praktijk te verzamelen. Hierdoor kan de tijd tussen actuele inzichten en richtlijnaanpassingen worden verkleind, waardoor nieuwe inzichten sneller hun weg vinden naar de praktijk. Bij het ontwikkelen van up-to-date computationele kennisrepresentaties is daarom een governance-structuur essentieel, waarin wordt vastgelegd wie de eigenaar is van deze producten en wie verantwoordelijk is voor het onderhouden en bijwerken ervan, zodat de praktijkmonitor blijvend aansluit bij de meest actuele kennis en praktijkbehoeften.

Brede samenwerking nodig voor integratie van beslisondersteuning in digitale systemen

Voor implementatie van verslagleggingstemplates in de klinische praktijk is integratie in het EPD nodig. EPD-systemen zijn echter vaak gesloten en lastig aanpasbaar, wat standaardisatie en datadeling bemoeilijkt. Het ontbreken van uniforme standaarden voor gegevensinvoer vergroot deze uitdaging en beperkt hergebruik van data. De Wet op Elektronische Gegevensuitwisseling in de Zorg (Wegiz)[19] en NEN7522-norm[20] ondersteunen een wettelijk en normatief kader voor veilige, elektronische gegevensuitwisseling. Door de complexiteit van medische data is maatwerk essentieel om generieke beslisregels toe te passen. Nationale coördinatie en zowel algemene als specifieke regie, zoals voor MD, zijn nodig om deze implementatie succesvol te maken.

Meer aandacht voor zorguitkomsten in aanbevelingen

Zorguitkomsten zijn de belangrijke factor waaraan kwaliteit van zorg wordt afgemeten. Bij het formuleren van uitgangsvragen voor een richtlijn wordt tijdens de ontwikkel- (of update-) fase van een richtlijn gebruik gemaakt van de PICO-methode voor het uitvoeren van literatuuronderzoek[21]. De tijdens deze fase gebruikte 'uitkomsten' zijn dus in aanzienlijke mate bepalend voor de opbrengst van de resultaten van de literatuur search. Later in het richtlijn ontwikkelproces, bij het formuleren van de aanbevelingen, zien we dat de 'uitkomsten' nauwelijks nog worden genoemd of aandacht krijgen. Zo ook bij de richtlijnen voor NSCLC en EC. Inmiddels is de wereldwijde richtlijnen-community zich steeds meer bewust van de relevantie van zorguitkomsten bij richtlijnontwikkeling(11). Bij het inrichten van een evaluatie van de geleverde zorg, zijn zorguitkomsten echter de belangrijkste parameters voor het vaststellen van de kwaliteit van de geleverde zorg (zie Box 4).

Voor een patiënt is het waardevol om zo vroeg mogelijk in het zorgproces zicht te hebben op de (mogelijke) behandelingen waarvoor de patiënt (in de toekomst) in aanmerking komt. De beschikbaarheid van data over deze uitgebreide set van mogelijke zorguitkomsten in de praktijk is veelal beperkt. In de analyses (paragraaf 4.3) is daarom alleen de algehele overleving meegenomen als uitkomstmaat.

BOX 4

Voorbeeld van een aanbeveling uit de richtlijn NSCLC:
"Overweeg bij de subgroep patiënten met plaveiselcel NSCLC met PD-L1 ≥50% behandeling met carboplatin-paclitaxel-pembrolizumab"

In de overige overwegingen is terug te vinden dat deze interventie leidt tot een verbetering van de progressie vrije overleving en overall survival.

Voorstel voor herfomulering van de aanbeveling:
"Overweeg bij de subgroep patiënten met plaveiselcel NSCLC met PD-L1 ≥50% behandeling met carboplatin-paclitaxel-pembrolizumab ter verbetering van de progressie vrije overleving en overall survival"

4.1.3 Opgeleverde producten

Voor werkpakket 1. zijn de volgende producten opgeleverd:

- Concept beslisalgoritmen NSCLC < https://oncoguide.nl/#!/projects/102/tree/11359>
- Concept beslisalgoritmen EC < https://oncoguide.nl/#!/projects/102/tree/11358>
- Informatiestandaard NSCLC <niet openbaar gepubliceerd, op aanvraag beschikbaar>
- Informatiestandaard EC <niet openbaar gepubliceerd, op aanvraag beschikbaar>
- Concept: Gestandaardiseerd, gestructureerd template voor MDO verslaglegging NSCLC < https://web-formulieren.azurewebsites.net/form/700>
- Concept: Gestandaardiseerd, gestructureerd template voor MDO verslaglegging EC < https://web-formulieren.azurewebsites.net/form/696>
- Lijst met data-items voor richtlijn evaluatie NSCLC <zie bijlage B2>
- Lijst met data-items voor richtlijn evaluatie EC <zie bijlage B3>

[19] https://www.zorginzicht.nl/ondersteuning/wet-elektronische-gegevensuitwisseling-in-de-zorg-wegiz

[20] https://www.nen.nl/nen-7522-2021-nl-283706

[21] https://demedischspecialist.nl/sites/default/files/2023-03/rapport_medisch_specialistische_richtlijnen_3.0.pdf

4.2 Werkpakket 2: Databeschikbaarheid

Dit werkpakket heeft zich gericht op een inventarisatie van de databeschikbaarheid voor relevante RWD in dit project. RWD speelt een cruciale rol in een praktijkmonitor, omdat het inzichten biedt uit de dagelijkse klinische praktijk en essentieel is voor het verbeteren van zorgkwaliteit en het versnellen van innovaties(12). RWD kan komen uit bronnen zoals landelijke databanken, kwaliteitsregistraties en patiëntendossiers, elk met eigen processen en doelen, wat leidt tot variatie in definities en standaarden. Voor klinisch relevante vraagstellingen is het nodig om meerdere databronnen samen te voegen, waarbij databeschikbaarheid – het toegankelijk en bruikbaar maken van data – een belangrijk proces is. Het optimaliseren en standaardiseren van deze data is essentieel voor geautomatiseerde verwerking en een effectief lerend zorgsysteem(13).

In dit werkpakket is onderzoek gedaan naar de beschikbaarheid van benodigde data-items in bestaande registraties. In de opdracht van het Zorginstituut zijn hiervoor tenminste de kwaliteitsregistraties van DICA (Dutch Gynaecological Oncology Audit, Dutch Lung Cancer Audit en Dutch Medicine Audit), de pathologiedatabanken van Palga, de Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg (LBZ) van DHD en de Nederlandse Kankerregistratie (NKR) van IKNL aangewezen. Waar mogelijk is deze data vervolgens aangevraagd.

4.2.1 Methode en resultaten

Beschikbaarheid databases

Voor de succesvolle implementatie van de Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek moeten verschillende randvoorwaarden op juridisch, functioneel en technisch gebied worden vervuld om databeschikbaarheid te garanderen. Juridisch gezien moet ook de dataverzameling voor secundair gebruik voldoen aan de geldende privacywetgeving, zoals de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), wat inhoudt dat data geanonimiseerd of gepseudonimiseerd moeten worden om de risico's omtrent het schenden van privacy te beperken. De data zijn afkomstig uit meerdere secundaire databronnen van meerdere organisaties, die elk hun eigen registratieprocessen, juridische status en afspraken met ziekenhuizen hebben. Dit maakt het noodzakelijk om de juridische kaders en overeenkomsten per databron zorgvuldig te beheren en af te stemmen. Functioneel moet er sprake zijn van een gestandaardiseerde en uniforme databeschikbaarheid, zodat de verzamelde data consistent en vergelijkbaar zijn, bij voorkeur via één loket. Dit vereist duidelijke afspraken en protocollen voor het vastleggen en rapporteren van informatie. Dit sluit ook aan op de doelstellingen van de European Health Data Space (EHDS)[22] om de toegankelijkheid en uitwisselbaarheid van medische gegevens in heel Europa te bevorderen. Technisch gezien moet er een robuuste infrastructuur aanwezig zijn die veilige opslag en betrouwbare uitwisseling mogelijk maakt. Dit omvat interoperabele systemen die de integratie van gegevens uit verschillende bronnen ondersteunen, evenals beveiligingsmaatregelen om de integriteit en vertrouwelijkheid van de data te waarborgen. De FAIR-principes (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) spelen een cruciale rol door te zorgen dat de data vanuit verschillende bronnen vindbaar, toegankelijk, interoperabel en herbruikbaar zijn, wat essentieel is voor de effectieve integratie en benutting van gegevens voor de Praktijkmonitor Moleculaire Diagnostiek(14).

Voor een inventarisatie van de databeschikbaarheid voor dit project zijn bovenstaande randvoorwaarden uitgevraagd bij de betrokken data-organisaties. DHD heeft in de overeenkomsten met de ziekenhuizen opgenomen dat voor elke koppeling van LBZ data met andere data er per ziekenhuis goedkeuring moet plaatsvinden. Aangezien dit binnen de looptijd van dit project niet realistisch is, is er besloten de LBZ-dataset niet te analyseren en op te vragen. Voor DICA blijkt eenzelfde soort overeenkomsten van toepassing en bovendien is er nog weinig ervaring in het koppelen van data van DICA en IKNL. Om deze redenen is besloten de DICA-data niet aan te vragen. Wel is de inhoud van deze dataset geanalyseerd (Bijlage B2 en B3). Palga en IKNL voldoen aan zowel de juridische, technische als de functionele randvoorwaarden voor het koppelen van hun data. Tussen de beide organisaties bestaat uitgebreide ervaring en een ingericht werkproces voor het koppelen van data uit de NKR en de Palga-databank.

Inhoudelijke analyse van beschikbare databases

Een inhoudelijke analyse aangaande de beschikbaarheid van data-items is uitgevoerd tussen de datasets van de databank (van Palga), de kwaliteitsregistraties (van DICA) en de NKR (van IKNL). Uit de analyse bleek dat data uit

[22] https://www.datavoorgezondheid.nl/european-health-data-space-ehds

de kwaliteitsregistraties van DICA en de NKR een aanzienlijke overlap hebben. De inhoudelijke analyse tussen de datasets van Palga en IKNL toonde een duidelijke meerwaarde wat betreft de volledigheid van de gewenste data voor de beoogde analyses.

In de ontwikkelde beslisalgoritmen identificeerden we 47 relevante data-items voor EC en 34 voor NSCLC. In de dataset verkregen uit de NKR en van Palga was 97,1% van de data-items voor EC en 76,6% van de data-items voor NSCLC beschikbaar. De volledige resultaten van deze analyse kunt u vinden in bijlagen 2 en 3. Van de geïdentificeerde zorguitkomsten is alleen de 'totale overleving' beschikbaar in de geanalyseerde datasets. Informatie over progressievrije of ziektevrije overleving, kwaliteit van leven, en andere door de patiënt-gerapporteerde uitkomsten ontbreekt. Verder is er binnen dit project geen analyse uitgevoerd op het gebied van data omtrent kosteneffectiviteit.

Aanvullend op de vier bovengenoemde organisaties is er ook contact gelegd met vertegenwoordigers van de Profiel-studie (voor een inventarisatie van de beschikbaarheid van patiënt-gerapporteerde data) en Hartwig Medical Foundation (HMF) (voor een inventarisatie van beschikbare genoom-wijde data). Met beide partijen is afgestemd dat hun respectievelijke datasets in een potentieel vervolg van dit project van grote meerwaarde kunnen zijn voor het genereren van nieuwe inzichten met een praktijkmonitor dan wel LZS. Het is hierbij belangrijk dat de interpretatie en duiding van deze data wordt gedaan door een ISO15189 geaccrediteerde pathologie afdeling.

4.2.2 Uitdagingen

Een structurele oplossing voor het delen van data uit diverse bronnen is cruciaal

Er zijn verschillende uitdagingen bij het verzamelen van de juiste data voor een praktijkmonitor. Zowel IKNL als Palga hebben een gegevensaanvraag portaal die het aanvraagproces ondersteunt. Dit proces is maatwerk en vraagt begeleiding en bewerking van de betrokken analisten. Deze zorgvuldigheid zorgt er ook voor dat het aanvragen van data een tijdrovend proces is. Beide organisaties maken gebruik van een aanvraagformulier waarin wordt gespecificeerd welke data-items benodigd zijn. Het invullen van een dergelijk formulier vereist inhoudelijke afstemming met de analisten van de betreffende organisaties. Vervolgens moet de aanvraag worden goedgekeurd door een beoordelingscommissie en de data worden klaargezet. In dit project is bij de aanvraag de gewenste koppeling aangegeven tussen NKR en Palga-data, waarvoor een bestaand proces is gebruikt. Dit proces houdt in dat initieel de aanvraag bij één organisatie gaat lopen, in dit geval bij IKNL (NKR data). IKNL levert vervolgens de patiëntselectie aan Palga via ZorgTTP (Trusted Third Party), een organisatie die een veilige data uitwisseling bewerkstelligt, waardoor de aanvullende data vanuit Palga kan worden geleverd voor dezelfde patiëntgroep. Wanneer ook goedkeuring moet worden gevraagd aan alle ziekenhuizen voor het uitwisselen van data, zoals bij de DICA kwaliteitsregistraties en LBZ data, wordt het delen van data complexer en daarmee tijdrovender. Vooralsnog is het in de huidige aanvraagprocessen van IKNL en Palga bovendien mogelijk om, op basis van eerdere selecties, vervolgverzoeken in te dienen die aanvullende data van recentere casussen bevatten, waardoor een doorlopende update van de gegevens gewaarborgd is.

Voor het inrichten van een praktijkmonitor waarin praktijkdata continu wordt gemonitord, is een structurele oplossing voor het delen en koppelen van data essentieel. Het effectief verbinden en delen van meerdere datasets wordt hierbij sterk ondersteund door het gebruik van een (landelijke) unieke koppelsleutel. Zo'n sleutel is essentieel om een patiënt eenduidig te identificeren en maakt het mogelijk om data uit verschillende bronnen veilig en effectief te koppelen. Op dit gebied zijn er verschillende initiatieven, zoals Genonco[23], die de toepassing van een koppelsleutel binnen de oncologie stimuleert. Daarnaast is ook Health-RI in het obstakel-verwijdertraject[24] actief om juridische en technische barrières rond datakoppeling weg te nemen en werkt hierbij nauw samen met de wetgever. Een frequente en actuele datastroom is van belang voor de monitor, zodat analyses op basis van de meest recente casussen kunnen worden uitgevoerd.

Snellere beschikbaarheid van praktijkdata nodig voor kort-cyclische evaluaties

Een andere uitdaging is dat praktijkdata niet direct beschikbaar is. De NKR wordt grotendeels handmatig gevuld door datamanagers, die deze informatie halen uit de EPDs van de desbetreffende patiënten. Om te voorkomen dat

[23] https://www.kwf.nl/en/programme-research-implementation/infrastructural-initiatives-2017

[24] https://www.health-ri.nl/participatie/obstakel-verwijder-traject

een datamanager meerdere keren de informatie van een patiënt moet aanvullen (omdat niet alle data-items die worden geregistreerd in de NKR direct na diagnose beschikbaar zijn, zoals bijvoorbeeld initiële behandeling), worden de data-items doorgaans pas 9 maanden na diagnose definitief geregistreerd. Om sneller te leren van inzichten uit de praktijk, moet deze informatie sneller beschikbaar worden gemaakt. Het automatisch inladen van gestandaardiseerde, gestructureerde data-items aan de bron (EPDs) in data-registraties, biedt hiervoor mogelijk een oplossing. Dit wordt momenteel onderzocht door IKNL in samenwerking met Performation, in het RHONDA project[25], waar al veelbelovende resultaten worden behaald. Het project PLUGIN[26], een samenwerking tussen DHD, Expertisecentrum Zorgalgoritmen (EZA) en IKNL, werkt aan oplossingen voor het beschikbaar krijgen van inzichten uit EPD data door algoritmen naar data toe te brengen. De data blijft daarbij bij de bron waarmee privacy van patiënten gewaarborgd is.

Gestandaardiseerde, gestructureerde verslaglegging

Voor het verhogen van de databeschikbaarheid en -bruikbaarheid is gestandaardiseerde en gestructureerde verslaglegging rondom klinische besluitvorming cruciaal. Hieronder wordt verstaan het gebruiken van vaste formats, terminologieën en protocollen bij het documenteren en rapporten van (medische) gegevens om de informatie gestandaardiseerd en uniform te kunnen vastleggen, delen en interpreteren. Dit maakt namelijk niet alleen essentiële data voor analyses beschikbaar, maar biedt ook directe mogelijkheden voor geautomatiseerde beslisondersteuning. Wanneer data-items bijvoorbeeld volgens een gestandaardiseerd format worden ingevuld tijdens een MDO of MTB overleg, kan dit worden gekoppeld aan de computationele kennisrepresentaties, waardoor besluitvorming wordt geïnformeerd door actuele, evidence-based informatie. Gestandaardiseerde, gestructureerde verslaglegging, zowel binnen de pathologie als tijdens MDO's, verhoogt de kwaliteit van de data en de data (her)bruikbaarheid (15, 16).

Optimaliseren datasets

Voor het vaststellen of doorontwikkelen van datasets voor zowel primaire zorgprocessen als secundair gebruik in registraties, is het van belang om minimaal de door de richtlijn geïdentificeerde data-items voor klinische besluitvorming op te nemen. Deze data-items vormen een essentiële basis voor zorgbeslissingen en -evaluatie. Daarnaast moet er aandacht zijn voor het vereenvoudigen van data(her)gebruik, zodat data effectief en efficiënt beschikbaar is voor meerdere doeleinden zonder overmatige belasting van zorgverleners. Hierbij is het minimaliseren van de registratielast cruciaal, zodat zorgverleners optimaal worden ondersteund in hun kerntaken en dataverzameling gestroomlijnd verloopt.

Complexiteit data hergebruik

Een punt van aandacht is dat bij secundair gebruik van data per definitie rekening moet worden gehouden met het initiële doel van de bron van de data. Data kan niet zonder meer worden hergebruikt. Data voor ondersteuning van bijvoorbeeld het klinische proces heeft een substantieel andere grond dan data voor declaraties. Dit gegeven kan worden beheerst door het gebruik van metadata(17). Bij het koppelen van data uit meerdere secundaire datasets met verschillende doeleinden, zoals binnen dit project beoogd, vereist metadatering bijzondere aandacht om data herbruikbaar te maken.

De uitdagingen van de analyse naar databeschikbaarheid en -bruikbaarheid in dit project sluiten aan bij die van het "Harmonisatieproject darmkanker". We ondersteunen dan ook de adviezen die zijn opgenomen in het rapport van dit project[27].

4.2.3 Opgeleverde producten

Voor werkpakket 2. zijn de volgende producten opgeleverd:

- Overzicht dataset endometriumcarcinoom: Bijlage B1
- Overzicht dataset NSCLC: Bijlage B2

[25] https://iknl.nl/projecten/rhonda

[26] https://iknl.nl/projecten/plugin

[27] https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/rapport/2024/04/04/rapport-harmonisatieproject-darmkanker

4.3 Werkpakket 3: Data-analyse en visualisatie

Voor alle onderdelen van een lerend zorgsysteem, zoals weergegeven in Figuur 1, bestaan erkende methoden en applicaties welke de diverse onderdelen of processen ondersteunen. Een uitzondering hierop is het “Data naar Kennis” proces. Voor het doorlopend monitoren van de klinische praktijk, met daarbij de huidige kennisbronnen als ijkpunt, bestaat nog geen platform dat dergelijke analyses methodisch en technisch ondersteunt. Op basis van ervaring met eerdere projecten en gepubliceerd paper (18) is binnen dit project de ambitie opgepakt hiervoor een platform in te richten.

4.3.1 Methode en resultaten

Dit werkpakket bestaat uit twee onderdelen. Allereerst is in groepssessies met verschillende belanghebbende partijen geïnventariseerd welke inhoudelijke vragen cruciaal zijn bij het monitoren van de inzet van MD in de praktijk. Op basis van de opgevraagde informatie uit de Palga-databank en de NKR is geïnventariseerd of deze vragen te beantwoorden zijn in een praktijkmonitor, op basis van de bestaande data-infrastructuur. De belangrijke knelpunten worden geïdentificeerd en waar mogelijk worden aanbevelingen gedaan voor verbeteringen van de bestaande data-infrastructuur (*Welke data-analyses zijn er nu mogelijk*). Het tweede deel van het werkpakket is gericht op het ontwikkelen van een conceptversie van een dashboard, waarin de beschikbare data wordt weergegeven in figuren die inzicht geven in de eerder opgestelde vragen (*Visualisatie*). Voor de ontwikkeling van het dashboard is gebruik gemaakt van alle beschikbare data uit de NKR en Palga databank uit 2022 (alle incidenties) en 2023 (alleen incidenties met definitieve registraties).

Welke data-analyses zijn er nu mogelijk? (IST)
Op basis van de groepssessies met verschillende belanghebbenden zijn de volgende relevante inhoudelijke vragen geformuleerd:

1. Bij welke patiënten is MD uitgevoerd?
2. Welk(e) type(n) test is/zijn gebruikt om moleculaire afwijkingen aan te tonen?
3. Op welke biomarkers is getest?
4. Welke klinisch relevante biomarkers zijn er gevonden?
5. Krijgen patiënten een behandeling die past bij de gevonden biomarkers?
6. Wat zijn de uitkomstmaten van patiënten?

Het algemene beeld van de verkregen data uit de NKR en de Palga-databank is als volgt; doordat de verwerking en validatie van de NKR data plaatsvindt door datamanagers en het verwerkingsproces is gericht op opslag van gestandaardiseerde en gestructureerde data voor secundair datagebruik (onderzoek), is de NKR data eenduidig. De uitgebreide data over MD uit de databank van Palga is meer gericht op klinische verslaglegging dan op secundair datagebruik. Ten eerste wordt de data wel gestructureerd opgeslagen (als het moleculair protocol is gebruikt), maar wordt geen uitgebreide metadata (informatie over de aangeleverde data-items) uitgeleverd, waardoor niet direct duidelijk is welke informatie de verschillende data-items bevatten. Aangezien de complexiteit van toepassing van MD in de klinische praktijk wordt gereflecteerd in de data, is goede metadatering essentieel voor het interpreteren hiervan. Ten tweede zijn in diverse datavelden omtrent MD, ook bij het gebruik van het moleculair protocol, voor-geformuleerde vrije teksten opgenomen. Dit zorgt voor eenheid in taal in klinische verslagen, maar is niet makkelijk te interpreteren en te verwerken in een onderzoeks-setting. Ook is het gebruik van het moleculair protocol nog niet verplicht, waardoor voor veel patiënten de testuitslagen nog volledig in vrije tekst worden genoteerd. Uiterlijk per 1 januari 2027 wordt het moleculair protocol landelijk verplicht gesteld, waardoor de protocollaire data fors zal toenemen. Hieronder wordt in meer detail besproken in welke mate de geformuleerde vragen 1 t/m 6 op basis van de verkregen data te beantwoorden zijn. Betreffende de Palga-data worden alleen uitspraken gedaan over data die is verzameld door middel van het moleculair protocol. De Palga-dataset bevat ook andere protocoldata, waaronder cytologie data. Vanwege de korte looptijd van het project is deze data niet geanalyseerd.

1. Bij welke patiënten is MD toegepast?

Moleculaire diagnostiek is in toenemende mate belangrijk voor het bepalen van de behandeling van een patiënt. Om te kunnen bepalen of de patiënten die in aanmerking komen voor MD daadwerkelijk moleculair getest zijn, kan de informatie uit de Palga-databank worden gebruikt. Het automatisch inlezen van deze informatie is echter ingewikkeld. Alleen wanneer een moleculair protocol correct is ingevuld kan uit gestandaardiseerde en gestructureerde data-items worden afgelezen dat er MD is uitgevoerd. Daarnaast worden testresultaten wegens praktische redenen veelal over verschillende pathologieverslagen verdeeld, zoals bijvoorbeeld de resultaten van

DNA- en RNA-gebaseerde testen. Daarnaast wordt bij bijvoorbeeld endometriumcarcinoom ook gebruik gemaakt van immuunhistochemie voor het bepalen van de aanwezigheid van bepaalde biomarkers. De uitslag van dit onderzoek wordt niet standaard vastgelegd in het moleculair protocol.

2. Welk(e) type(n) test(en) is/zijn gebruikt om moleculaire afwijkingen aan te tonen?

Om inzicht te krijgen in welke teststrategieën (bijv. 'single gene testing', kleine Next Genome Sequencing panels, Whole Genome Sequencing) per situatie het meest zijn, is het belangrijk om informatie te verzamelen over de verschillende teststrategieën die worden ingezet in de praktijk. In de Palga-data wordt gestructureerd weergegeven welk type test een patiënt op welk moment gehad heeft. Dit item wordt verzameld middels een keuze item in het Palga-protocol, waarbij de keuzes per instelling kunnen afwijken. Daarnaast is er een optie 'anders', waarbij aanvullend in een nieuw data-item in vrije tekst een andere test kan worden ingevuld. Dit laat zien dat de informatie wel gestructureerd is, maar niet gestandaardiseerd. Ook wordt op verschillende manieren eenzelfde type test aangeduid (bijv. Illumina, Illumina Miniseq, Miniseq). Het is belangrijk dat landelijk wordt vastgesteld welke opties men kan aanvinken bij 'type test' in het moleculair protocol. Door deze informatie eenduidig vast te leggen, kan er beter zicht komen op de testen die in de praktijk worden ingezet.

3. Op welke biomarkers is er getest?

Gedurende het project kwam naar voren dat deze vraag het meest belangrijk is voor het evalueren van de inzet van MD in de praktijk. De huidige situatie is dat alle pathologielaboratoria die zijn aangesloten bij Palga, aanleveren aan Palga welke biomarkers de (laboratorium-specifieke) panels bevatten. Deze panels worden op de Palga website weergegeven. Daarnaast wordt door ieder laboratorium aangegeven van welke biomarker set in een klinisch verslag de uitslag van de mutatie analyse moet worden weergegeven, zowel wanneer er een mutatie is gevonden als wanneer er geen mutatie is gevonden. De panels en de biomarker set voor in een klinisch verslag kunnen verschillen per laboratorium. Bij het invullen van het moleculair protocol, wordt bij het aanvinken van het gebruikte panel automatisch voor de aangevraagde biomarker set de uitslag van de diagnostische test weergegeven in het klinisch verslag. Deze informatie is echter enkel beschikbaar in vrije tekst, waardoor het een arbeidsintensief proces is om de benodigde informatie te gebruiken voor onderzoek of monitoring. Het is belangrijk dat bij de doorontwikkeling van het moleculair protocol zal worden gekeken in welk format deze informatie kan worden opgeslagen, zodat de informatie ook kan worden gebruikt voor secundaire doeleinden, zoals een praktijkmonitor. Daarnaast is landelijke consensus over de panels en de biomarker set een belangrijke stap richting standaardisatie. Idealiter zou in ieder laboratorium ten minste de uitslag van alle biomarkers uit de KNT-lijsten worden geïncludeerd in het klinisch verslag, en worden opgeslagen voor secundair datagebruik.

4. Welke klinisch relevante biomarkers zijn er gevonden?

Voor NSCLC is deze informatie zowel beschikbaar in de Palga-data als in de NKR data. Voor endometriumcarcinoom is deze informatie enkel beschikbaar in de Palga-dataset. Omdat doelgerichte therapieën bij endometriumkanker nog een minder grote rol spelen, is dit data-item nog niet opgenomen in de NKR dataset. De informatie in Palga bestaat uit een uitgebreide vrije tekst waarin klinisch relevante mutaties, niet klinisch relevante mutaties en de genen waarin geen mutatie is gevonden worden genoemd (zie Box 5). De laatste groep, de genen waarin geen mutatie wordt gevonden, wordt enkel genoteerd voor een vooraf gedefinieerde biomarker set die kan verschillen per laboratorium (zie ook vraag 3 hierboven). De interpretatie van de ruwe data van een diagnostische test wordt bij sommige laboratoria deels automatisch gegenereerd op basis van een XML bestand. Dit XML bestand is de output van de bioinformatische analyse van de gesequencede data en het bevat een overzicht van de mutaties die op basis van een vergelijking met het referentiegenoom, gegevens uit externe databases, predictieprogramma's of literatuur pathogeen zijn. Doordat de Palga protocol module de mogelijkheid biedt om het XML bestand in te laden, is het mogelijk om op basis van deze informatie geautomatiseerd een klinisch verslag op te stellen. Echter, hoewel de data grotendeels gestructureerd is, is het niet volledig gestandaardiseerd en blijkt het alsnog lastig om uit de vrije tekst de klinisch relevante mutaties af te leiden voor secundair datagebruik. Daarnaast maakt niet ieder laboratorium gebruik van deze bestanden. Laboratoria die hier geen gebruik van maken, moeten alle mutaties handmatig invoeren in het moleculair protocol. In de NKR dataset staat in het veld 'mutatie' enkel een cijfer, dat correspondeert met een bepaalde mutatie die is gevonden. Hoewel het daardoor beter computer-leesbaar is, is de informatie minder uitgebreid dan in de Palga-data. Bij het doorontwikkelen van het moleculair protocol zullen data-items zoals klinische en moleculaire interpretatie in een ander format moeten worden opgeslagen, om secundair datagebruik te faciliteren.

Een andere oplossing voor het extraheren van de benodigde informatie voor een praktijkmonitor uit de Palga-dataset zou de inzet van AI zijn, in de vorm van Natural Language Processing[28]. Deze invalshoek biedt weliswaar mogelijkheden, maar ook risico's zoals misinterpretaties van de data, hoge investeringskosten en een lange investeringstijd. Daarmee is dit een invalshoek die behoort bij ontwikkeling op de langere termijn. Wel kan het een waardevolle aanvulling zijn op gestandaardiseerde en gestructureerde verslaglegging aan de bron, vooral voor nuances in testuitslagen die niet goed gestructureerd kunnen worden vastgelegd.

BOX 5

Voorbeeld van data-item 'interpretatie moleculaire diagnostiek' in Palga data:
- Er is een pathogene mutatie aangetoond in gen1 en gen2. Er zijn geen klinisch relevante mutaties aangetoond in gen3, gen4, gen5, gen6, gen7, gen8, gen9 etc.
- In de overige genen zijn meerdere varianten aangetoond met onbekende significantie, wat zou kunnen passen bij een hoge tumor mutational burden.
- Er zijn geen aanwijzingen voor amplificaties.
- Er is geen MSI aangetoond.

5. Krijgen patiënten een behandeling die past bij de gevonden biomarkers?

Om te kunnen beoordelen of het inzetten van MD zinvol was, is het belangrijk om te evalueren wat er met de resultaten is gebeurd, zoals welke behandeling de patiënt heeft gekregen en tot welke uitkomstmaten deze behandeling heeft geleid. Welke behandeling een patiënt heeft gehad is terug te vinden in de verkregen NKR data. Wel is het belangrijk om te realiseren dat dit enkel gaat over de initiële behandeling. Behandelingen die patiënten in een latere lijn hebben ontvangen, bijvoorbeeld na progressie of terugkeer van de ziekte, wordt niet (of enkel projectmatig) geregistreerd in de NKR. Informatie over geneesmiddelen in latere behandellijnen is wel soms beschikbaar in de geneesmiddelen audit (DMA) van DICA en in de LBZ data van DHD. Echter, zoals eerder genoemd was het in dit project niet haalbaar deze data aan te vragen en is het koppelen van deze datasets op dit moment niet goed mogelijk.

6. Wat zijn de uitkomstmaten van patiënten?

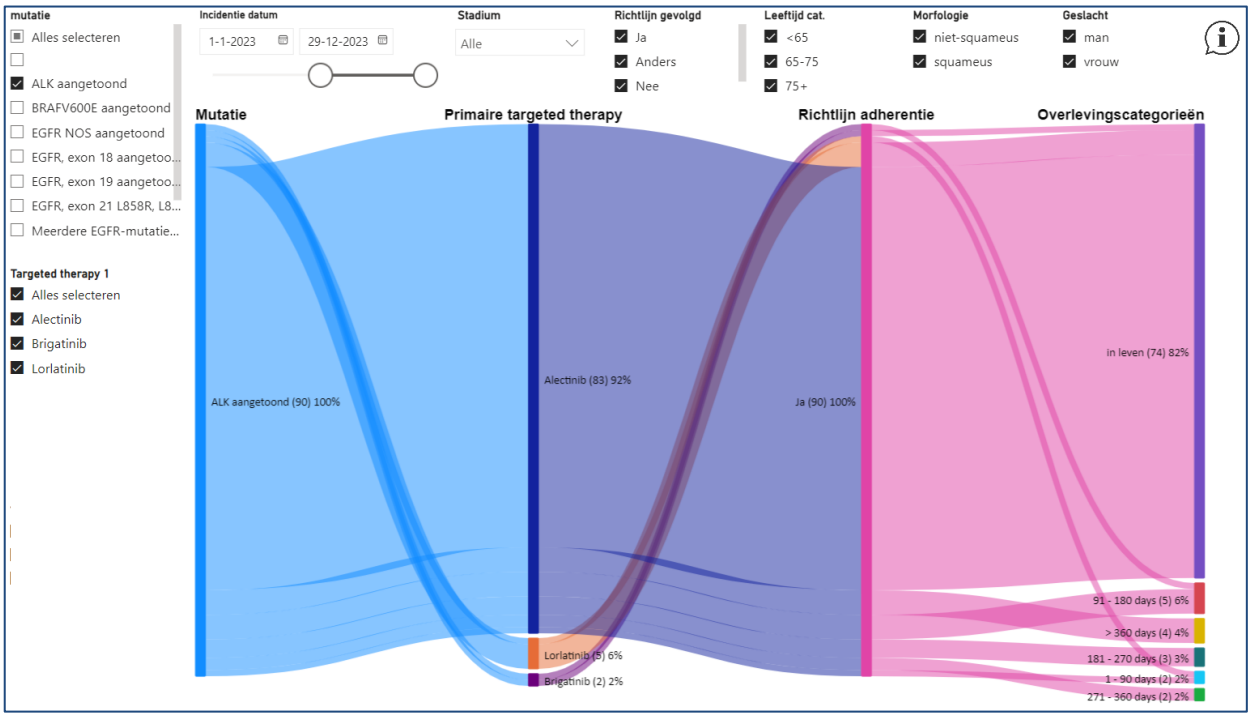
De uitkomstmaten die beschikbaar zijn binnen dit project zijn beperkt, grotendeels omdat deze niet voldoende (structureel) worden verzameld in bestaande registraties. Informatie over uitkomstmaten is cruciaal om inzichtelijk te maken of een moleculaire test of behandelstrategie een gewenst effect heeft. Op dit moment wordt alleen 'overleving' structureel vastgelegd in verschillende databronnen, waaronder de NKR. Er moet meer worden ingezet op het vastleggen van andere uitkomstmaten zoals kwaliteit van leven en andere patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten.

Visualisatie

Bij het visualiseren van de verkregen data is gefocust op de zes vragen zoals geformuleerd in paragraaf 4.3.1. Doordat de data uit de Palga-databank veelal niet gestructureerd en gestandaardiseerd was en het moleculair protocol niet bij alle patiënten was ingevuld is ervoor gekozen om enkel data uit de NKR te visualiseren in het dashboard. In de NKR is voor de use case NSCLC informatie te vinden over welke klinisch relevante biomarker er is gevonden, welke initiële behandeling de patiënt heeft ontvangen als gevolg van de MD en of de patiënt nog in leven is (vraag 4 t/m 6 zoals gedefinieerd in paragraaf 4.3.1). In het dashboard is een Sankey diagram ontwikkeld waarin deze elementen worden gevisualiseerd (Figuur 7). Voor de data in het dashboard is een selectie gemaakt van de patiënten met uitgezaaide NSCLC die een doelgerichte therapie hebben gehad als initiële behandeling. Voor het figuur is als voorbeeld geselecteerd op patiënten met een aangetoonde ALK mutatie. Een Sankey diagram laat het zorgpad van iedere individuele patiënt zien, en clustert vervolgens patiënten die dezelfde waarde hebben op de verschillende onderdelen in het diagram. Het diagram uit Figuur 7 laat achtereenvolgend de volgende onderdelen zien: de (klinisch relevante) mutatie die in de patiënt is aangetoond, de therapie die daarop heeft gevolgd, of de gegeven therapie ook wordt aanbevolen in de huidige kennisbronnen en of de patiënt nog in leven is. Overleving is in dit geval weergegeven in categorieën, die aangeven hoe lang de patiënt in leven was na diagnose. 'In leven' betekent dat de patiënt op het moment van analyse nog niet was overleden. Met behulp van filters kan de

[28] https://en.wikipedia.org/wiki/Natural_language_processing

patiëntpopulatie naar wens worden geselecteerd. Het is belangrijk om hierbij te realiseren dat de informatie in Figuur 7 niet gevalideerd is, en dat hier geen klinische conclusies aan kunnen worden verbonden. Wel laat de figuur zien hoe praktijkdata relevante inzichten kan bieden in een dashboard.



Figuur 7: Conceptopzet van de visualisatie van praktijkdata uit de NKR, waarin het behandelpad van de patiënt zichtbaar is. Ook laat de figuur zien of de verkregen behandeling overeenkomt met de aanbevolen behandeling in de huidige kennisbronnen. Met behulp van filters kan de patiëntpopulatie naar wens worden geselecteerd. De resultaten in de figuur zijn niet klinisch gevalideerd en geduid.

Voor het ontwikkelen van de visualisaties in het dashboard is de input vanuit verschillende werkgroepleden meegenomen. Hiermee is het dashboard verder aangepast aan de behoeften. Deze aanpassingen zijn ook getest bij voorziene eindgebruikers. Er zijn verbeterpunten verzameld die naar voren kwamen bij het testen van de laatste versie van het prototype dashboard in zeven een-op-een gesprekken (zie bijlage B5). Deze verbeterpunten zijn een goede start voor het opstellen van requirements bij verdere ontwikkeling van het dashboard.

4.3.2 Uitdagingen

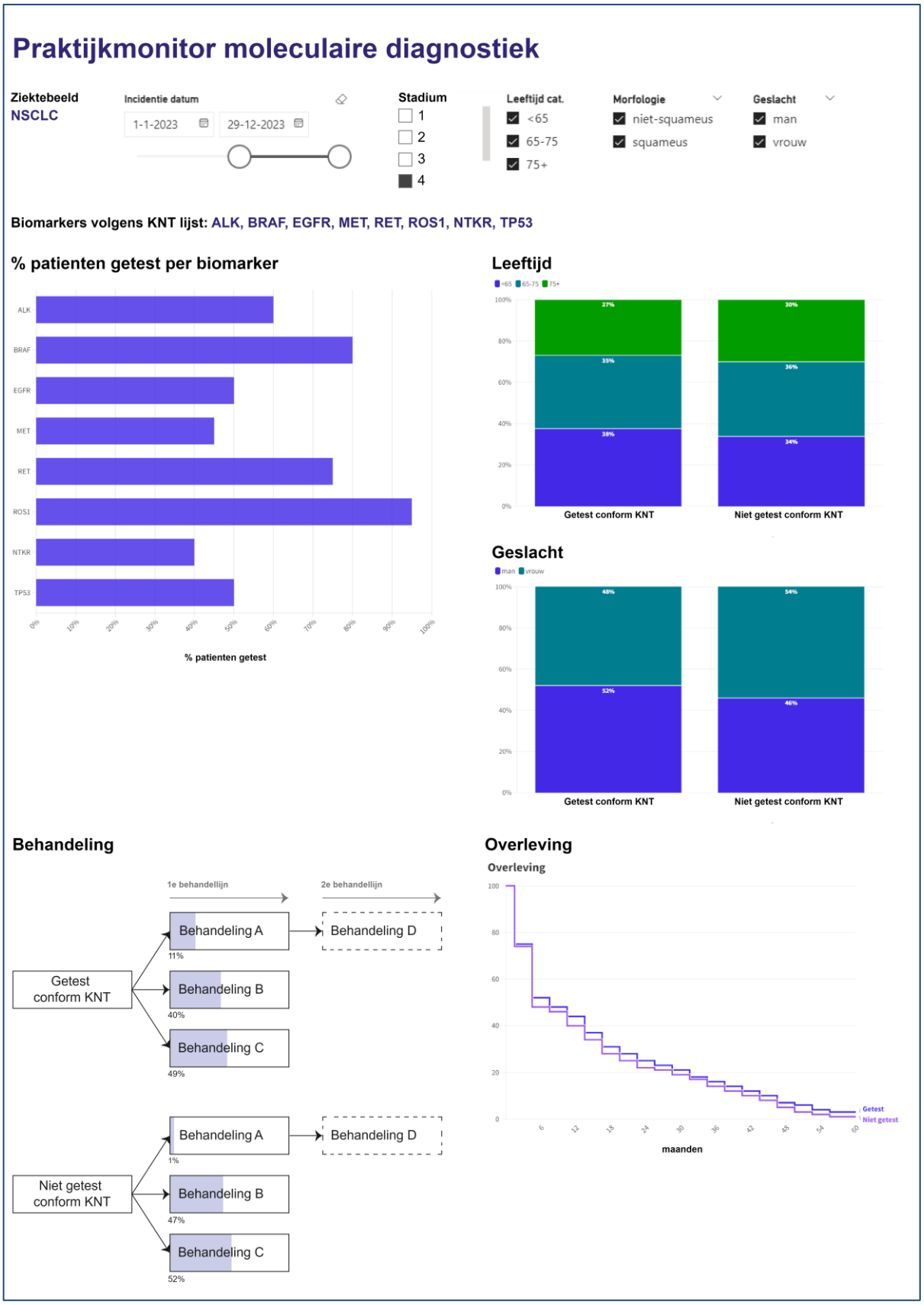
Welke data-analyses zouden we willen? (SOLL)

Zoals eerder aangegeven kwam uit de groepssessies naar voren dat vraag 3 (Paragraaf 4.3.1) de meest relevante vraag is: op welke biomarkers zijn patiënten getest? Ook is beschreven dat het op dit moment nog lastig bleek om deze inzichten te verkrijgen op basis van de data zoals deze nu wordt vastgelegd. Om een voorbeeld te geven van de inzichten die een gestandaardiseerde en gestructureerde verslaglegging van de geteste biomarkers in de Palga-databank in combinatie met een koppeling met de NKR data kan opleveren, is een concept dashboard geschetst (Figuur 8). Het concept dashboard gaat over de use case NSCLC, en geeft inzicht in de patiëntpopulatie, behandeling en overleving. In het concept dashboard is een filter toegevoegd (horizontaal) waarmee kan worden gefilterd op de populatie waarin men is geïnteresseerd, waaronder incidentiestadium, leeftijd, morfologie, geslacht en eventuele andere populatiekenmerken. In het voorbeeld is geselecteerd op patiënten met stadium IV NSCLC met een diagnose in 2023. Door een koppeling met de huidige kennisbronnen (in dit geval de KNT-lijst) wordt voor de geselecteerde patiëntgroep automatisch de biomarkers geselecteerd waarop zij getest mogen worden. Welke biomarkers dit zijn wordt aangegeven bovenaan in het dashboard (‘biomarkers volgens KNT-lijst’). In het dashboard worden dan de patiënten die op deze biomarkers zijn getest vergeleken met de patiënten die niet op (al) deze biomarkers zijn getest. De figuren in het concept dashboard kunnen vervolgens laten zien hoeveel patiënten worden getest volgens de KNT-lijst en wat hiervan de consequenties zijn. De figuur ‘% patiënten getest’ in het concept dashboard laat per biomarker zien hoeveel procent van de patiënten met stadium IV NSCLC hierop is getest. Bij het

ontwikkelen van het dashboard, en het interpreteren van de resultaten, moet wel rekening worden gehouden met dat er vaak sequentieel wordt getest om zorgkosten te besparen. Zo wordt vaak niet meer getest op RNA-afwijkingen (fusiegenen) als in een DNA-gebaseerde test al een biomarker wordt gevonden. Het testen van fusiegenen is dan overbodig.

Databruikbaarheid

Met de informatie in de NKR zou het ook mogelijk zijn om dit percentage per regio beschikbaar te maken, als duidelijke afspraken kunnen worden gemaakt over wie toegang heeft tot de data, en zorginstellingen hiermee akkoord gaan. De figuren over de populatie (leeftijd, geslacht) laten zien hoe de populatiekenmerken van patiënten die getest zijn volgens de KNT-lijst zich verhouden tot patiënten die niet zijn getest volgens de KNT-lijst. Zo kan inzichtelijk worden gemaakt of patiënten met een bepaald kenmerk minder vaak volgens de KNT-lijst worden getest. De figuur 'behandeling' laat de behandeling(en) zien voor de groep patiënten die wel zijn getest volgens de KNT-lijst, en de behandeling(en) voor patiënten die niet zijn getest volgens de KNT-lijst. Dit laat zien of patiënten die niet volgens de KNT-lijsten worden getest minder vaak bepaalde behandelingen zoals doelgerichte therapie krijgen. Idealiter is het hele behandelpad van de patiënt bekend, inclusief de latere behandellijnen (behandeling D). Daarvoor zijn de data van Palga en IKNL niet toereikend, en is een aanvullende koppeling met DICA of DHD nodig. De figuur 'overleving' laat de uitkomstmaat overleving zien in de vorm van een Kaplan-Meier curve. Hier is de overleving te zien van de groep patiënten die wel zijn getest volgens de KNT-lijst in vergelijking met de groep patiënten die niet is getest volgens de KNT-lijst. Hoewel deze curve lastig te interpreteren is (de patiëntengroepen kunnen verschillen, bijvoorbeeld in leeftijd of in het aantal comorbiditeiten) is het met behulp van de filters mogelijk om hier gedeeltelijk voor te corrigeren. Daarnaast laat het zien of patiënten die volgens de KNT-lijst worden getest een vergelijkbare overleving hebben als in de klinische studies.



Figuur 8: Concept dashboard dat visualiseert hoe gestandaardiseerde en gestructureerde verslaglegging van de geteste biomarkers in de Palga-databank, in combinatie met data uit de NKR, inzichten kan verstrekken in het gebruik van de KNT-lijsten en de consequenties. Deze figuren dienen enkel als voorbeeld; de getallen komen niet overeen met de werkelijkheid.

4.3.3 Opgeleverde producten

Voor werkpakket 3. zijn de volgende producten opgeleverd:

- Eerste analyse van verrijkende data in datasets en aan-/afwezigheid bijbehorende metadata <zie bijlagen B2 en B3>
- Requirements voor dashboard, die zijn gebruikt voor het prototype dashboard <zie bijlage B4>
- Functioneel ontwerp voor dashboard <niet openbaar, op aanvraag beschikbaar>
- Dashboard/analysetool evaluaties <niet openbaar, demonstratie op aanvraag>
- Verbeterpunten op basis van het testen bij een-op-een gesprekken <zie bijlage B5>

5 Toekomstperspectief

Om een praktijkmonitor optimaal te laten functioneren, moeten zowel technische randvoorwaarden worden ingericht, inhoudelijke aspecten verder worden doorontwikkeld en de juiste expertises samenkomen. Hiervoor zijn gerichte aanbevelingen opgesteld om de monitor op langere termijn te verbeteren en effectief in te zetten.

5.1 Doorontwikkeling

De aanwezigheid van een 'leergemeenschap' is de cruciale factor voor het succesvol ontwerpen, ontwikkelen en implementeren van een praktijkmonitor. In een dergelijke samenwerking werken alle betrokkenen rondom een zorgthema om het gezamenlijke doel te bereiken: continu leren van praktijkinzichten. Zoals beschreven door Friedman et al., stelt een praktijkmonitor zorgverleners, onderzoekers, beleidsmakers en patiënten in staat om gezamenlijk praktijkdata om te zetten in verbeterde richtlijnen en interventies(19). Een praktijkmonitor maakt het mogelijk om knelpunten in de zorg te identificeren en best practices te implementeren, wat leidt tot een voortdurend verbeterproces. De leergemeenschap speelt hierbij een centrale rol in het organiseren van de benodigde data- en kennisbeschikbaarheid in het juiste format.

Toekomstige ontwikkelingen in de MD richten zich op verdere standaardisatie en landelijke afspraken met betrekking tot de beschikbaarheid van moleculaire testen, vergoedingen en kwaliteitsstandaarden. Het 'raamwerk moleculaire diagnostiek' bevordert deze vooruitgang door het formuleren van landelijke afspraken over de beschikbaarheid van doelgerichte geneesmiddelen en uniforme werkwijzen voor diagnostische testen. Een praktijkmonitor kan dit proces effectief ondersteunen door inzicht te bieden in de implementatie van deze richtlijnen en standaarden. Bovendien bieden ontwikkelingen op het gebied van bijvoorbeeld WGS nieuwe mogelijkheden voor nog nauwkeurigere diagnoses en behandelingen. Kort-cyclische inzichten van hierdoor bereikte effecten en zorguitkomsten zorgen voor passende introductie van nieuwe technieken.

Op het gebied van databeschikbaarheid wordt een leergemeenschap hierbij in de (nabije) toekomst ondersteund door aankomende wet- en regelgeving. Internationale ontwikkelingen, zoals de EHDS sturen aan op snel en makkelijk uitwisselen van medische gegevens. Het faciliteert primair datagebruik, secundair datagebruik en regulering van de zorg-ICT-markt. De Wegiz erkent kwaliteitsstandaarden, zoals richtlijnen, voorzien van informatieparagrafen als basis voor elektronische gegevensuitwisseling tussen zorgverleners. Ook concreet wordt er door samenwerkende organisaties gewerkt aan een bredere data-infrastructuur, -beschikbaarheid en -bruikbaarheid. Voorbeelden hiervan zijn Health-RI[29], Data Delen Midden-Nederland[30] en Cumuluz[31], waarin ziekenhuizen, epd-leveranciers en koepelorganisaties ervoor zorgen dat benodigde gezondheidsdata systeemonafhankelijk beschikbaar is voor zorgverlener en patiënt. Deze wetgevingen en initiatieven bieden nieuwe mogelijkheden voor het toepassen van een lerend zorgsysteem, zij bevorderen de standaardisatie en koppeling van systemen, waardoor data makkelijker beschikbaar wordt in de primaire zorgprocessen en voor onderzoek en innovatie.

Tegelijkertijd werken wereldwijd diverse organisaties aan de digitalisering van zorgkennis om nieuwe, praktijkgerichte inzichten sneller beschikbaar te maken. Voorbeelden zijn de WHO SMART-richtlijnen[32] en computationele kennisgemeenschappen zoals Mobilizing Computable Biomedical Knowledge[33] (MCBK) en het Guideline International Network Tech (20, 21), die data-gedreven zorg ondersteunen. De University of Michigan en MCBK publiceren over dit onderwerp via het journal *Learning Health Systems*[34]. In Nederland zet de Vereniging voor Informatieverwerking in de Zorg[35] (VMBI) zich hiervoor in, gelieerd aan de Europese en internationale

[29] https://www.health-ri.nl/

[30] https://oncologienetwerken.nl/nieuws/artikel/data-delen-midden-nederland-werkt

[31] https://www.cumuluz.org/

[32] https://www.who.int/teams/digital-health-and-innovation/smart-guidelines

[33] https://mobilizecbk.med.umich.edu/

[34] https://onlinelibrary.wiley.com/journal/23796146

[35] https://vmbi.nl/

informaticaorganisaties (EFMI[36] en IMIA[37]). Samenwerking tussen deze initiatieven stimuleert een toekomstbestendige zorgkennisinfrastructuur.

Een praktijkmonitor binnen een lerend zorgsysteem kan alleen succesvol zijn wanneer actoren met diverse achtergronden intensief samenwerken. Dit omvat medische, informatica en beleidsmatige disciplines, afkomstig uit zowel de non-profitsector als de private sector. Deze vormen van expertise zijn complementair, en het effectief combineren van deze kennisgebieden is essentieel om synergie te bereiken. Door het toepassen van een socio-technische aanpak staat het zorgproces altijd centraal, waarbij (technische) oplossingen worden ontwikkeld die zorgprofessionals effectief ondersteunen. Een intensieve samenwerking draagt bij aan het behalen van een optimaal rendement van de nieuwe praktijkinzichten en ervaringen die in en rondom deze vakgebieden in de toekomst mogelijk worden.

5.2 Volwassenheid praktijkmonitor als onderdeel van een lerend zorgsysteem

Vanuit het programma Regie op Registers Dure Geneesmiddelen (ROR DGM) is er een visie ontwikkeld voor de ideale databeschikbaarheid in de zorg, bekend als de Dutch Health Data Space. Dit gaat gepaard met een maturity model dat de verschillende niveaus van ontwikkeling van dataregistratie beschrijft; het bereiken van niveau 5 op alle aspecten geeft aan dat een register volledig functioneel is.

Stakeholders

Binnen dit project was een brede groep aan stakeholders betrokken (paragraaf 3.3). Het samenbrengen van stakeholders is cruciaal om een praktijkmonitor, en daaropvolgend een LZS, te ontwikkelen en te implementeren. Dit project had een beperkte looptijd, waardoor niet alle relevante stakeholders konden worden meegenomen. Om de praktijkmonitor verder te kunnen ontwikkelen en implementeren is het belangrijk om de lijst met betrokken stakeholders uit te breiden, naar onder andere medisch oncologen (NVMO) en aanvullende dataorganisaties zoals organisaties die ruwe sequencing data beheren (zoals HMF en Genome Scan), organisaties die beschikken over een set aan patiënt-gerapporteerde uitkomsten (zoals PROFIEL, Lareb), maar ook fabrikanten. Daarnaast is het belangrijk om verschillende aanvullende organisaties en adviserende commissies in de samenwerking te betrekken, zoals het kennisinstituut Medisch Specialisten, de Federatie Medisch Specialisten (FMS), richtlijnwerkgroepen, en commissies zoals de commissie ter Beoordeling Oncologische Middelen (cieBOM) en de commissie Drug Access Protocol (cieDAP).

Governance & financiering

Hoewel de governance- en beheerstructuur van het MD-dataregister nog niet zijn vastgesteld, is het advies vanuit dit project om aan te sluiten bij de landelijke governance voor kwaliteitsregistraties, die momenteel onder de verantwoordelijkheid van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport valt. Beroepsverenigingen zullen hierin een belangrijke rol vervullen, wat aansluit bij de wettelijke kaders die stellen dat multidisciplinaire beroepsgroepen verantwoordelijk zijn voor de kwaliteit van de zorg door deze continu te monitoren en te evalueren. Een centrale regie op zorginformatie is noodzakelijk, en er is een voorstel gedaan vanuit de expertisegroep Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen om de Dutch Health Data Authority (DHDA) op te richten. Deze ontwikkelingen zullen helderheid bieden over verantwoordelijkheden, eigenaarschap en de verwerving van structurele financiering vereenvoudigen. Het is belangrijk vast te leggen wie bepaalt welke vragen er met het systeem worden beantwoord en wie verantwoordelijk is voor het onderhoud en de updates van de beslisalgoritmen, klinische verslagleggingstemplates en dataregistraties. Ook is het belangrijk transparantie te creëren over welke partijen toegang hebben tot de data, en hoe de informatie wordt geduid en beschikbaar wordt gemaakt. Bovendien moeten protocollen worden opgesteld voor het genereren van real-world evidence (RWE) uit registraties. Dit is een belangrijk onderdeel van de opdracht vanuit het Integraal Zorgakkoord om het gebruik van real-world data te verbeteren voor cyclisch pakketbeheer.

Toepassing en toegang zorgdata & juridisch en privacy

Binnen het project is een koppeling tot stand gebracht tussen data uit Palga en de Nederlandse Kankerregistratie (NKR). Echter, verschillende juridische grondslagen compliceren het gebruik en de integratie van data, wat de ontwikkeling van een volwassen praktijkmonitor bemoeilijkt. Continue monitoring vereist frequente dataverzameling;

[36] https://efmi.org/

[37] https://imia-medinfo.org/wp/

een data gateway zou deze processen kunnen optimaliseren, maar privacykwesties blijven een grote uitdaging. Federated learning kan analyses mogelijk maken zonder dat data de bron verlaat, wat cruciaal is, vooral wanneer koppelingen tussen databronnen moeilijk of onbetrouwbaar zijn. Het waarborgen van standaardisatie en structurering van data is daarom van groot belang.

Applicaties en IT-infrastructuur

Om de informatiestroom van een lerend zorgsysteem op gang te brengen, is niet alleen afstemming nodig tussen de betrokken organisaties, maar moeten ook duidelijke afspraken worden gemaakt over de relevante applicaties en de IT-infrastructuur. Het 5-lagenmodel laat zien dat afstemming op elke laag noodzakelijk is voor het bereiken van interoperabiliteit, waarbij elke laag zijn eigen actoren, begrippen en standaarden kent. Open standaarden voor data, beheerd door organisaties zoals Nictiz, IHE, en internationfale standaardisatiegemeenschappen zoals openEHR[38], HL7-FHIR[39] en OHDSI[40], zijn essentieel om de uitwisseling van kwalitatief hoogwaardige data te bevorderen.

Daarnaast moeten EPD-leveranciers en ziekenhuizen samenwerken om gestructureerde klinische verslagleggingstemplates te integreren in EPDs, wat de volledigheid en standaardisatie van dataverzameling bevordert. Voor opslag en analyse van data wordt aanbevolen om een federatief datasysteem te gebruiken, waarbij gegevens uit verschillende bronnen kunnen worden opgehaald en gebruikt voor de praktijkmonitor. Deze aanpak maakt gebruik van versleutelde identificatienummers, zoals pseudo-BSN bij DICA en HMF, om privacy te waarborgen. Ter ondersteuning van deze processen kan een ketenlogboek dienen als registratiesysteem, dat zorgt voor een gedetailleerd overzicht van activiteiten binnen de dataverwerking en de samenwerking tussen verschillende partijen efficiënter en transparanter maakt.

Van praktijkmonitor naar lerend zorgsysteem

Om inzichtelijk te maken wat er nodig is om van een praktijkmonitor naar een lerend zorgsysteem te evolueren, is een maturity model ontwikkeld, dat in bijlage B6 is opgenomen. Data uit registraties moeten systematisch worden geanalyseerd om structurele evaluatie van de zorg mogelijk te maken, waardoor waardevolle kennis kan worden gegenereerd voor richtlijnontwikkeling en beslisondersteuning. Wetenschappelijke verenigingen, richtlijncommissies, het kennisinstituut Medisch Specialisten, het Zorginstituut en zorgverzekeraars spelen een belangrijke rol in de integratie van deze inzichten in de praktijk. Het opnemen van handvatten voor het ontwikkelen van richtlijnen in computationele formats in de AQUA-leidraad en Medisch Specialistische Richtlijnen 3.0 zal de implementatie in de klinische besluitvorming vergemakkelijken en bijdragen aan het meten van richtlijngebruik.

[38] https://openehr.org/

[39] https://hl7.nl/component/zoo/item/fhir.html?Itemid=270

[40] https://hl7.nl/component/zoo/item/fhir.html?Itemid=270

5.3 Aanbevelingen

Kennisrepresentaties

- **Ontwikkel computationele kennisrepresentaties**
  Voor de implementatie van kennis in beslisondersteunende systemen, het inzetten van deze kennis bij evaluatie van zorg, en het vergemakkelijken van het beheer van kennisbronnen.
- **Gebruik richtlijnen (en KNT-lijsten) als referentiepunt bij het monitoren van de praktijk**
  Zodat kan worden geëvalueerd op welke wijze de aanbevelingen in de kliniek worden gebruikt. Dit helpt ook om snel te signaleren waar en wanneer richtlijnen mogelijk aanpassing behoeven.
- **Expliciteer zorguitkomsten in richtlijn aanbevelingen**
  Door expliciet uitkomstmaten (zoals overleving, kwaliteit van leven, en andere patiënt-gerapporteerde resultaten) te formuleren worden de richtlijn aanbevelingen verrijkt en kunnen deze uitkomsten worden betrokken bij evaluaties.

Data

- **Harmoniseer klinische verslaglegging met richtlijnen**
  Door in de klinische verslaglegging dezelfde data-items vast te leggen die in de richtlijn als bepalend voor de besluitvorming worden genoemd, wordt een consistente informatiestroom mogelijk gemaakt, wat bijdraagt aan een naadloze uitwisseling van informatie binnen de zorgketen.
- **Databeschikbaarheid en -bruikbaarheid**
  Creëer een structurele oplossing voor het delen van data uit diverse bronnen door het gebruiken van de landelijke unieke koppelsleutel en ‘open standaarden’ om de continuïteit en actualiteit van de praktijkmonitor te waarborgen.
- **Implementeer de FAIR-principes (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable)**
  Voor de duurzame integratie en het hergebruik van data, zoals goede aansluiting op de zorginformatiebouwstenen in Gegevensset Oncologie Algemeen en Basisgegevensset Zorg. Dit verhoogt de waarde en datatoepasbaarheid voor zowel uitwisseling binnen het zorgproces als voor secundaire doeleinden.
- **Versterk de verslaglegging en beschikbaarheid van zorguitkomstdata**
  Zorguitkomsten zijn essentieel voor het evalueren van de kwaliteit van zorg binnen een praktijkmonitor. Door zorguitkomsten te analyseren, kan meer inzicht worden verkregen in de (kosten)effectiviteit en impact van diagnostiek en behandelingen in de praktijk.
- **Versnel data-integratie uit elektronische patiëntendossiers**
  Door standaardisatie en nieuwe technologieën kan data sneller en minder arbeidsintensief beschikbaar komen voor een praktijkmonitor. Bestaande projecten, zoals RHONDA en PLUGIN, kunnen hiervoor een basis vormen en helpen om gegevens uit verschillende bronnen efficiënter en structureel beschikbaar te maken.

Governance

- **Richt een governance structuur op voor een praktijkmonitor en lerend zorgsysteem**
  Die duidelijk eigenaarschap, verantwoordelijkheden en afspraken aangaande data toegang voor verschillende partijen vastlegt. Sluit hierbij aan bij reeds bestaande governance structuren binnen de zorggemeenschap.
- **Ontwikkel een beheerproces voor kennis- en databronnen**
  Zorg voor frequente en systematische updates van kennis- en databronnen, zodat deze up-to-date en op elkaar afgestemd blijven, zodat de klinische praktijk optimaal wordt ondersteunt.
- **Investeer in een robuuste infrastructuur voor veilige opslag en betrouwbare uitwisseling van data**
  Faciliteer gestructureerd datadelen uit diverse bronnen. Werk aan het oplossen van technische en juridische obstakels voor het koppelen van data en zorg voor interoperabele systemen en beveiligingsmaatregelen.
- **Richt een leergemeenschap op voor relevante zorgonderwerpen**
  Waar professionals uit verschillende disciplines kunnen samenwerken en kennis delen. Dit bevordert niet alleen de ontwikkeling van best practices, maar helpt ook bij het overwinnen van obstakels die de integratie van computationele kennis en bruikbaarheid van data belemmeren.

6 Lijst met afkortingen

cieBOD	Commissie ter Beoordeling Diagnostiek
cieKNT	Commissie Klinisch Noodzakelijke Targets
DHD	Dutch Hospital Data
DICA	Dutch Institute for Clinical Auditing
EC	Endometriumcarcinoom
EHDS	European Health Data Space
EPD	Elektronisch Patiëntendossier
FAIR	Findable, Accessible, Interoperable, Reusable
HMF	Hartwig Medical Foundation
IKNL	Integraal Kankercentrum Nederland
KNT	Klinisch Noodzakelijke Targets
LBZ	Landelijke Basisregistratie Ziekenhuiszorg
LZS	Lerend Zorgsysteem
MD	Moleculaire diagnostiek
MDO	Multidisciplinair Overleg
MTB	Molecular Tumor Board
NKR	Nederlandse Kankerregistratie
NSCLC	Niet-kleincellige longkanker
RWD	Real-World Data
Wegiz	Wet op Elektronische Gegevensuitwisseling in de Zorg

7 Referenties

1. de Jager VD, Cajiao Garcia BN, Kuijpers C, de Bock GH, Maas WJ, Timens W, et al. Regional differences in predictive biomarker testing rates for patients with metastatic NSCLC in the Netherlands. Eur J Cancer. 2024;205:114125.
2. Hendriks MP, Verbeek X, van Vegchel T, van der Sangen MJC, Strobbe LJA, Merkus JWS, et al. Transformation of the National Breast Cancer Guideline Into Data-Driven Clinical Decision Trees. JCO Clin Cancer Inform. 2019;3:1-14.
3. Ebben K, van Vegchel T, Massa M, Sloep M, van der Werf J. Development and Implementation of Clinical Decision Algorithms for Oncology. Stud Health Technol Inform. 2024;316:1348-52.
4. Ebben K, Vermeulen LRE, Swinkels ACP, Sloep M, van der Werf J. Development and Implementation of Semantic Information Standards for Oncology. Stud Health Technol Inform. 2024;316:1358-62.
5. Ebben K, Swinkels ACP, Dermois MMA, van der Werf J, Vermeulen LRE. Development and Implementation of Standardized, Structured Clinical Reporting for Oncology. Stud Health Technol Inform. 2024;316:1353-7.
6. Medicine Io. Clinical Practice Guidelines We Can Trust2011.
7. Rajit D, Reeder S, Johnson A, Enticott J, Teede H. Tools and frameworks for evaluating the implementation of learning health systems: a scoping review. Health Res Policy Syst. 2024;22(1):95.
8. Vandvik PO, Brandt L. Future of Evidence Ecosystem Series: Evidence ecosystems and learning health systems: why bother? J Clin Epidemiol. 2020;123:166-70.
9. Skolarus LE, Williams LS. Implementation research: an approach to overcoming the know-do gap. Lancet Neurol. 2024;23(7):656-8.
10. Vernooij RWM, Sanabria AJ, Solà I, Alonso-Coello P, Martínez García L. Guidance for updating clinical practice guidelines: a systematic review of methodological handbooks. 2014;9.
11. Rhodes S, Williamson P, Florez ID. Editorial: The relevance of core outcome sets to clinical guideline development. Clinical and Public Health Guidelines. 2024.
12. Makady A, Ham RT, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W, et al. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. Value Health. 2017;20(4):520-32.
13. Willems SM, Abeln S, Feenstra KA, de Bree R, van der Poel EF, Baatenburg de Jong RJ, et al. The potential use of big data in oncology. Oral Oncology. 2019;98:8-12.
14. Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg IJ, Appleton G, Axton M, Baak A, et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. Scientific Data. 2016;3:160018.
15. Swillens JEM, Voorham QJM, Akkermans RP, Nagtegaal ID, Hermens RPMG. Nationwide implementation of a multifaceted tailored strategy to improve uptake of standardized structured reporting in pathology: an effect and process evaluation. 2022;17:52.
16. Ebben KCWJ, Sieswerda MS, Luiten EJT, Heijns JB, van der Pol CC, Bessems M, et al. Impact on quality of documentation and workload of the introduction of a national information standard for tumor board reporting. JCO Clinical Cancer Informatics. 2020;4:346-56.
17. Holub P, Kohlmayer F, Prasser F, Mayrhofer MT, Schlunder I, Martin GM, et al. Enhancing Reuse of Data and Biological Material in Medical Research: From FAIR to FAIR-Health. 2018;16:97-105.
18. Ebben KCWJ, Kroon CDd, Schmeink CE, Hel OLvd, Vegchel Tv, Moncada-Torres A, et al. A Novel Method for Continuous Measurements of Clinical Practice Guideline Adherence Learn Health Syst; in press. 2023.
19. Friedman CP. What is unique about learning health systems? Learn Health Syst. 2022;6(3):e10328.
20. Alper BS. Making Guidelines Computable. Clinical an Public Health Guidelines. 2024.
21. Lichtner G, Alper BS, Jurth C, Spies C, Boeker M, Meerpohl JJ, et al. Representation of evidence-based clinical practice guideline recommendations on FHIR. J Biomed Inform. 2023;139:104305.

8 Bijlagen

B1 Data-analyse endometriumcarcinoom

Lijst met data-items afkomstig uit de computationele kennisrepresentatie gebaseerde algoritmes en hun aanwezigheid in de NKR, Palga-databank en DICA kwaliteitsregistraties.

No.	Data-item	Waardenlijst	NKR (J=Aanwezig, N=Afwezig, A=afleidbaar)	Type data (D=discreet, V=vrije tekst)	Opmerking	Palga (J=Aanwezig, N=Afwezig, A=afleidbaar)	Type data (D=discreet, V=vrije tekst)	Opmerking	DICA (DGOA/DMA)	Opmerking
Data-items (Patiënt en ziekte karakteristieken)										
1	Uitslag echo[a]	Normaal, afwijkend	N			N			A	
2	Uitslag endometriumsample[a]	Maligne, benigne	N			J	D		N	alleen maligne inclusie
3	Graad[a]	Graad 1, graad 2, graad 3	J	D		J	D		J	J
4	Verdenking uitbreiding[a]	Geen, Rectum, blaas	N			N			A	Verdenking NEE, uitbreiding JA
5	Histologie[a]	Endometrioidcarcinoom, clearcell adenocarcinoom, sereus adenocarcinoom	J	D		J	D		J	
6	Klinisch stadium[a]	I, II, III, IV	J	D		N			J	
7	Kinderwens[a]	Aanwezig, afwezig	N			N			A	“Heeft behoud van fertiliteit een rol gespeeld bij de keuze van de behandeling?”
8	Leeftijd[a]	*<jaar>*	A			J			A	geboortedatum
9	Status progesteron receptor[a]	Positief, negatief	N			J	D		N	
10	Locatie tumor[a]	Parametrium, vagina	J	D	Vanaf incidentie 1-1-2022	J			J	

11	Radicale behandeling mogelijk[a]	Ja, nee	N			N			A	
12	FIGO stadium[a]	IA, IB, II, IIIA, IIIB, IV	J	D		J			J	
13	LVSI[a]	Aanwezig, afwezig	J	D		J	D		J	
14	Moleculaire teststatus[a]	Bekend, onbekend	J	D	Vanaf incidentie 1-1-2024	J	V		J	
15	Moleculaire classificatie[a]	POLE mut, MMRd, NSMP, p53mut	J	D	Vanaf incidentie 1-1-2024	J	V		N	
16	POLE status[a]	POLE pathogenic, POLE non-pathogenic, POLE wildtype	J	D	Vanaf incidentie 1-1-2024	J	V		N	
17	MMR status[a]	MMR deficient, MMR proficient	J	D	Vanaf incidentie 1-1-2024	J	V		N	
18	P53 status[a]	P53 mutant, p53 wildtype	J	D	Vanaf incidentie 1-1-2024	J	V		N	
19	Vastlegging data vanuit het Protocol Moleculaire Bepalingen[b]	protocol data aanwezig, leeg veld	N			J	D		N	
Verrichtingen										
1	Endometriumsampling[a]		N			A	V		J	
2	Endocervicale currettage[a]		N			A	V		N	
3	Moleculaire diagnostiek[a]		J	D		J	V		J	
4	X-thorax[a]		N			N			N	
5	CA-125[a]		N			N			N	
6	Cystoscopie[a]		N			N			J	
7	Rectoscopie[a]		N			N			J	
8	MRI[a]		N			N			N	
9	Hysteroscopie[a]		N			N			J	
10	Totale abdominale hysterectomie[a]		J	D		A	V		J	

11	Totale laparoscopische hysterectomie[a]		J	D		A	V		J	
12	Verwijs naar oncologisch centrum[a]		A	D		N			A	
13	BSO[a]		J	D		N			J	
14	Medroxyprogesteron[a]		J	D		N			N	
15	Megestrolacetaat[a]		J	D		N			N	
16	Uitwendige radiotherapie[a]		J	D		N			J	
17	Inwendige radiotherapie[a]		J	D		N			J	
18	Hysterectomie[a]		A	D		A	V		J	
19	Resectie lymfkliermetastasen[a]		J	D		A	V		J	
20	Complete stadiëring[a]		J	D		A	V		J	
21	Debulking[a]		J	D		A	V		J	
22	Radiotherapie[a]		A	D		N			J	
23	Vaginale brachytherapy[a]		J	D		N			J	
24	Chemotherapie[a]		J	D		N			J	
25	Nivolumab[a]		J	D		N			J	DMA
26	Lynch diagnostiek[a]		N			N			N	
27	Datum verrichting[a]		J	D		J			J	
Uitkomsten										
1	Overleving[b]		A	D		N			A	

Datasets van de NKR, Palga-databank en DICA kwaliteitsregistraties per september 2024. [a] = Richtlijn data-items; [b] = benodigde data-items voor door werkgroep gewenste analyses. De data-item nummers in oranje geven de data-items weer die niet beschikbaar zijn in minimaal een van de drie geïnventariseerde registraties. Omdat de data van DICA niet is aangevraagd, kon het type data in de kwaliteitsregistraties niet worden beoordeeld per data-item.

B2 Data analyse-niet-kleincellig longcarcinoom

Lijst met data-items afkomstig uit de computationele kennisrepresentatie gebaseerde algoritmes voor stadium IV en hun aanwezigheid in de NKR, Palga-databank en DICA kwaliteitsregistraties.

No.	Data-item	Waardenlijst	NKR (J=Aanwezig, N=Afwezig, A=afleidbaar)	Type data **(D=discreet, V=vrije tekst)**	Opmerking	Palga (J=Aanwezig, N=Afwezig, A=afleidbaar)	Type data **(D=discreet, V=vrije tekst)**	Opmerking	DICA (J=Aanwezig, N=Afwezig, A=afleidbaar)	Opmerking
Data-items (Patiënt en ziekte karakteristieken)										
1	TNM stadium[a, b]	0, I, II, IIIA, IIIB, IV	A	D		N			J	DLCA-L, S & R
2	Morfologie[a, b]	Squameus, niet-squameus	J	D		J	D		J	
3	Moleculaire test uitslag[a, b]	Geen afwijking, NTRK fusie, MET exon14 skipping, RET fusie, ROS1 fusie, ALK fusie, BRAF p.V600, BRAF overig, EGFR (exon 18, 19, 20 en 21), Anders	J	D	Vanaf incidentie 1-1-2023	J	D/V	Veel testdata beschikbaar, veelal in vrije tekst.	J	DLCA-L
4	Rookstatus[a]	Roker, niet roker	N			N			J	DLCA-L
5	PD-L1 expressie[a]	<50%, >=50%	J	D	Vanaf incidentie 1-1-2017	J	D		J	DLCA-L
6	Performance status[a]	ECOG-PS0, ECOG-PS1, ECOG-PS2, ECOG-PS3, ECOG-PS-4	J	D		N			J	DLCA-L
7	Geslacht[b]	Man, vrouw	J	D	Toegepast als filtermogelijkheid	J			J	DLCA-L, S & R

8	Incidentiedatum[b]	1 januari 2022 tot en met 31 december 2023	J	D	Toegepast als filtermogelijkheid	J	D		J	DLCA-L, S & R
9	Leeftijdscategorie[b]	<65, 65-75, 75+	A	D	Toegepast als filtermogelijkheid, afgeleid van leeftijd	A			A	A
10	Vitale status[b]	0, 1	A	D	Niet altijd actueel	N			J	DLCA-L, DMA
11	Vastlegging data vanuit het Protocol Moleculaire Bepalingen[b]	protocol data aanwezig, leeg veld	N			J	D		N	
Verrichtingen										
1	Immunotherapie[a]		J	D		N			J	DMA
2	Pembrolizumab[a]		J	D		N			J	DMA
3	Larotrectinib[a]		J	D		N			J	DMA
4	Entrectinib[a]		J	D		N			J	DMA
5	Tepotinib[a]		J	D		N			J	DMA
6	Selpercatinib[a]		J	D		N			J	DMA
7	Crizotinib[a]		J	D		N			J	DMA
8	Alectinib[a]		J	D		N			J	DMA
9	Brigatinib[a]		J	D		N			J	DMA
10	Ceritinib[a]		J	D		N			J	DMA
11	Lorlatinib[a]		J	D		N			J	DMA
12	Dabrafenib[a]		J	D		N			J	DMA
13	Trametinib[a]		J	D		N			J	DMA
14	Erlotinib[a]		J	D		N			J	DMA
15	Ramucirumab[a]		J	D		N			J	DMA
16	Amivantamab[a]		J	D		N			J	DMA
17	Osimertinib[a]		J	D		N			J	DMA
18	Afatinib[a]		J	D		N			J	DMA
19	Gefitinib[a]		J	D		N			J	DMA
20	Dacomitinib[a]		J	D		N			J	DMA
21	Bevacizumab[a]		J	D		N			J	DMA

22	Datum verrichting[a]		J	D		N			J	DMA
Uitkomsten										
1	Overleving[b]		A	D		J		Datum verrichting PA	A	

Datasets van de NKR, Palga-databank en DICA kwaliteitsregistraties per september 2024. [a] = Computationele kennisrepresentatie data-items; [b] = benodigde data-items voor door werkgroep gewenste analyses. Omdat de data van DICA niet is aangevraagd, kon het type data in de kwaliteitsregistraties niet worden beoordeeld per data-item.

B3 Requirements concept dashboard

Initiële requirements die zijn gebruikt voor het concept dashboard.
Per requirement/vereiste staat uitleg over wat het inhoudt (kolom Vereiste) met extra informatie over de context en hoe hier aan kan worden voldaan (kolom Beeld/Context). De typen vereisten (kolom Type) zijn onderscheiden in functioneel (wat het systeem moet doen, gericht op de wensen van de eindgebruiker) en niet-functioneel (hoe het systeem moet presteren, gericht op het kwaliteitseigenschappen van het systeem zoals prestaties en veiligheid). In de laatste kolom staat wat de categorie is in de MoSCoW prioriteringsmethode is (zoals Must have en Should have).

Vereiste	Type	Beeld/Context	MoSCoW
Systeem moet (leeg) model bevatten waar de dataset naar vertaald naar kan worden, zodat het kan worden gebruikt in een beslisboom	Niet-functioneel	Model is afgestemd op databestand met dummy data waarin populatie definitie, aanbeveling en uitkomsten kunnen worden aangegeven	M
Systeem moet één aangeleverd databestand kunnen importeren en vertalen naar modeldata	Niet-functioneel	Databestand bevat real-world data (NKR). Modeldata moet opvraagbaar/herbruikbaar zijn. Databestanden uploaden in CSV formaat.	M
Systeem heeft mapping functionaliteit op basis van informatiestandaard (gericht op Snomed codes)	Niet-functioneel	Lijst van concepten met SNOMED codes die worden gepubliceerd op Art Decor; concepten/variabelen worden gemapt Nog te maken keuze: manuele mapping van concepten, semi-geautomiseerde mapping (obv OID's), volledig geautomatiseerde mapping	M
Analyses/selectie voor descriptieve statistieken	Niet-functioneel	Descriptieve statistieken	M
• mogelijkheid om (descriptieve) resultaten zowel te kunnen tonen in absolute aantallen als percentages	Niet-functioneel	Beide weergaven moeten beschikbaar zijn voor gebruikers om de relevantie te kunnen bepalen.	M
• altijd tonen van de vigerende periode van de gebruikte richtlijn (of aanbeveling) en de incidentiedata (range) van de gebruikte data.	Niet-functioneel	Om uitspraken te doen over evaluatie moeten deze componenten gekoppeld zijn. Dataset moet aansluiten op de toegepaste/mogelijk toepasbare richtlijnen (bijvoorbeeld 1 jan tot en met 31 dec 2022), dit is een vereiste voor evaluatie in onderzoeken)	M
• aangeven wanneer analyses niet mogelijk zijn/ geadviseerd worden.	Functioneel	Bijvoorbeeld in geval van lage patiënt aantallen (dan moet er sowieso contact worden opgenomen met medisch specialisten).	M
• mogelijkheid bieden om aanvullende analyses te doen, op basis van beschikbare data die niet in de beslisalgoritmen voorkomt.	Niet-functioneel	De patiëntengroepen zoals gedefinieerd door de richtlijn wil je verder kunnen stratificeren/opsplitsen op basis van diverse karakteristieken om gedetailleerdere analyses uit te voeren (bijv. geslacht, postcode, leeftijd).	M
• mogelijkheid bieden om de gebruikte methoden en definities in te zien.	Niet-functioneel	Gebruikers moeten bijvoorbeeld kunnen inzien welke classificatie is gebruikt voor het wel of niet opvolgen van richtlijn (dit kan ook een referentie zijn)	M
Resultaten visualiseren in een functionele User Interface (dashboard waarop gebruikers selecties kunnen maken)	Niet-functioneel	Visualisaties op dashboard presenteren	M
Systeem heeft login-scherm (of iets dergelijks) dat het mogelijk maakt om toegang te krijgen met verschillende accounts	Functioneel	Bijv. voor type kanker, of type eindgebruiker. Want de patiëntengroepen zijn te klein, er is een te groot risico op kunnen traceren van (te) specifieke patiëntgegevens	M

B4 Geïnventariseerde verbeterpunten

Verbeterpunten op basis van het testen van het concept dashboard bij individuele gesprekken.
Per wens staat de omschrijving en bij welk onderdeel in het dashboard deze hoort. Algemeen wil zeggen dat het geldt voor meerdere pagina's. De typen wensen (kolom Type) zijn onderscheiden in functioneel (wat het systeem moet doen, gericht op de wensen van de eindgebruiker) en niet-functioneel (hoe het systeem moet presteren, gericht op het kwaliteitseigenschappen van het systeem zoals prestaties en veiligheid).

Onderdeel	Wens	Type
Algemeen	Naamgeving keuze moleculaire interpretatie uniformer/gestandaardiseerder vastleggen (aan de bron)	Functioneel
Algemeen	Aanvullende data/gegevens tonen die inzicht geven in laboratoria: van welke laboratoria hebben we de data? Welk laboratorium wijkt waar van af? (zorg ook voor standaardisatie in de precisie van de labdata)	Functioneel
Algemeen	Tonen obv welke panels is getest en geadviseerd (labs hebben zelf de keuze om alles wel of niet op te slaan)	Functioneel
Algemeen	Tonen welke biomarkers worden getest	Functioneel
Algemeen	Tonen welke conclusies er worden getrokken uit de tests	Functioneel
Algemeen	Demografische bias tonen obv de postcode van de patient	Functioneel
Beslisbomen	Inzicht geven in zowel de beslisboom evaluatie als de koppeling naar overleving	Functioneel
Algemeen	Specifiek/afgebakend inzicht geven in de directe relatie tussen de behandeling tot en met het overlijden (bijvoorbeeld Is er wel of niet chemotherapie toegepast in een eerder of later stadium?)	Functioneel
Beslisbomen	Ook inzicht geven in *waarom* medische keuzes zijn gemaakt en specifieke relaties tussen de mutaties en wat er is gedaan	Functioneel
Algemeen	Bij het (nog te genereren) inzicht in welke moleculaire tests wanneer zijn verricht: ook de correlatie met de behandeling	Functioneel
Algemeen	FAIRificatie van de data(verwerking)	Niet-functioneel
Algemeen	Gemaakte dataverwerkingsstappen en limiterende factoren tonen	Functioneel
Trendgrafiek	Transparant zijn over suptypering (wat is nu de precieze getoonde populatie?)	Functioneel
Trendgrafiek	Trendgrafiek uitbreiden met extra filters: bijv. Morfologie	Functioneel
Trendgrafiek	Trendgrafiek uitbreiden met verklaringen voor toe- of afnames (bijv. inzicht in evaluatie ook tonen)	Functioneel
Algemeen	Inzicht geven in de volledigheid van data in een jaar (als bijvoorbeeld pas de helft van de patiënten is verwerkt)	Functioneel
Algemeen	Duidelijkheid geven over 'afkapwaarden' (bijv. gelden oude of nieuwe richtlijnen bij getoonde informatie?)	Functioneel
Algemeen	Duidelijkheid geven over onduidelijke termen (wat houdt 'Anders' bijvoorbeeld in bij 'Richtlijn gevolgd'?)	Functioneel

B5 Concept volwassenheidsmodel voor lerend zorgsysteem

Niveau 5 Mature	Stakeholders hebben gezamenlijke afspraken en handelen hiernaar	Besturing volgens domein governance in aansluiting op landelijke governance.	Structurele publieke financiering	Volledige “applicatie agnostische” standaardisatie met naadloze uitwisseling	L5 Dynamic; Precision health model, Executable dynamic algorithms	Gepersonaliseerde aanbeveling beschikbaar tijdens besluitvorming	Alle gegevens worden gestandaardiseerd, gestructureerd vastgelegd volgens een informatiestandaard met koppelingen binnen en buiten EPD	Geautomatiseerde dataverzameling in federatief netwerk met AI ondersteuning	Volledige, integrale dataset	Continue monitoring richtlijngebruik met aanvullende analyses
Niveau 4 Corporate adoption	Stakeholders hebben (eigen) behoefte in beeld op basis van legitieme grondslag	Solide organisatie: rollen, taken en verantwoordelijkheden worden gedragen.	Structurele financiering	Volledige standaardisatie met hoogwaardige uitwisseling	L4 Executable; Refernce software, Executable static algorithms	Digitale kennisbron op aanroep beschikbaar	Alle gegevens worden gestandaardiseerd en gestructureerd vastgelegd volgens een informatiestandaard met koppelingen binnen EPD	Geautomatiseerde dataverzameling in federatief netwerk	Met richtlijn en stakeholders afgestemde dataset, uitgebreid met uitkomst en patiënt-gerapporteerde data	Continue monitoring richtlijngebruik
Niveau 3 Skilled	Stakeholders weten hun rol, positie en belang	Themagerichte besturing vanuit FMS met patiëntvertegenwoordiging	Projectmatige financiering	Technische standaardisatie, met uitwisseling	L3 Machine readable; Structured software-neutral specifications	Interactief digitale kennisbron als stand-alone beschikbaar	Een deel van de gegevens wordt gestandaardiseerd en gestructureerd vastgelegd	(semi-)Geautomatiseerde dataverzameling van verschillende registers	Met stakeholders afgestemde dataset	Projectmatige monitoring richtlijngebruik
Niveau 2 Aware	Alle stakeholders geïdentificeerd, beperkt aantal betrokken	LZS met besturing en patiëntvertegenwoordiging	Incidentele financiering	Semantische standaardisatie met codering	L2 Operational; Digital adaptaton kits, ‘human’ readable documentation	Digitaal naslagwerk	Een deel van de gegevens wordt in gestandaardiseerde rubrieken vastgelegd in vrije tekst	(semig-)Geautomatiseerde dataverzameling met handmatige annotatie	Meer gestructureerde , uitgelijnde dataset	Incidentele metingen richtlijngebruik
Niveau 1 Unaware	Stakeholders niet allemaal in beeld	Onduidelijke rol betrokken partijen	Geen structurele financiering	Geen standaardisatie	L1 Narrative; Textual evidence-based guidelines	Narratief naslagwerk	Het verslag wordt getypt of gedicteerd in een enkel tekstveld in het EPD	Handmatige dataverzameling per register	Willekeurige dataset, register specifiek	Geen adherentiemetingen
	Stakeholders	**Governance**	**Financiering**	**Standaardisatie**	**Kennisbron[α]**	**Kennis naar klinische praktijk**	**Klinische praktijk[#]**	**Praktijk naar Data**	**Data**	**Data naar Kennis**

** Model geïnspireerd door The Leiden Institute of Advance Computer Science (LIACS) en het DHDS Maturity Model; # = Classificatie ontleent aan het document “Groeimodel klinische verslaglegging” van NABON en IKNL; α = Classificatie ontleend aan WHO SMART guidelines, a landmark effort to accelerate the availability and impact of WHO health and data recommendations within digital systems, ‘SMART’ stands for **S**tandards-based, **M**achine-readable, **A**daptive, **R**equirements-based, and **T**estable.*