

Visiedocument

Moleculaire diagnostiek bij gemetastaseerde, niet-kleincellige longkanker 2023



OHRA

 nationale
nederlanden

Inhoudsopgave

1	Inleiding	3
1.1	Trends en ontwikkelingen: kanker	3
1.2	Gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker	3
1.3	Moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker	3
2	Recente ontwikkelingen	5
3	Aandachtspunten in de zorg voor gemetastaseerde, niet-kleincellige longkankerpatiënten	8
3.1	Variatie in zorgpaden	8
3.2	De huidige bekostigingsstructuur vertraagt de optimalisatie van kwaliteit, innovatie en doelmatigheid	8
3.3	Het gebruik van (sequencing-) apparatuur kan efficiënter	9
3.4	Dynamisch veld: snelle ontwikkelingen	9
4	Visie van CZ groep op de kwaliteit van de zorg en het gebruik van moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker	11
5	Hoe kan de zorg beter?	13
5.1	Moleculaire diagnostiek voor niet-kleincellige longkanker concentreren in expertisecentra	13
5.2	Adequaat integreren/implementeren van nieuwe veelbelovende zorg	15
6	Tijdpad	16

Inleiding

1.1 Trends en ontwikkelingen: kanker

Het aantal mensen met kanker in Nederland neemt toe. In 2020 kregen meer dan 115.000 mensen de diagnose kanker. Twee derde van de patiënten overleeft de ziekte, hoewel er grote verschillen bestaan tussen de verschillende kankersoorten. Ook de mogelijkheden voor diagnostiek en behandeling nemen razendsnel toe.¹ Vaak gaat het om een behandeling met gespecialiseerde geneesmiddelen. Denk hierbij aan nieuwe vormen van systeemtherapie, zoals immuuntherapie en doelgerichte therapie. Door de toename van het aantal patiënten en behandelmogelijkheden stijgen ook de kosten. In 2040 zijn de kosten voor goedaardige en kwaadaardige nieuwvormingen naar verwachting 4 keer zo hoog als in 2015.²

1.2 Gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker

Longkanker is na huid- en borstkanker de meest voorkomende soort kanker in Nederland. De ziekte komt voor in twee subtypes: kleincellige longkanker en niet-kleincellige longkanker.³ Niet-kleincellige longkanker komt het meest voor (85 procent) en is ook het subtype waarvoor de meeste behandelopties beschikbaar zijn. Niet-kleincellige longkanker is verder te classificeren in adenocarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en grootcellig carcinoom.

Het aantal nieuwe patiënten met niet-kleincellige longkanker is gestegen van 6300 in 1990 naar 9623 in 2020.³ De overleving van patiënten met niet-kleincellige longkanker is de laatste jaren verbeterd. Van 13 procent in de periode 2001-2005 naar 20 procent in de periode 2011-2015. De overleving verschilt echter sterk per stadium van de ziekte. De overleving bij niet-kleincellige

longkanker stadium IV is slecht: 1 jaar na de diagnose is 23 procent van de patiënten nog in leven, na 5 jaar is dit 2 procent.⁴

Niet-kleincellige longkanker (niet-plaveiselcelcarcinoom) ontstaat door mutaties of genfusies in het genoom van de patiënt. Deze genetische schade kan onder andere ontstaan door roken. De behandelmogelijkheden voor deze genetische veranderingen zijn volop in ontwikkeling. Dankzij de uitbreiding van het aanbod aan moleculaire diagnostiek en doelgerichte therapieën kunnen patiënten met gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker een persoonsgerichte behandeling op maat krijgen. Met de komst van doelgerichte therapieën is de prognose voor deze patiëntengroep sterk verbeterd.⁵

1.3 Moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker

Moleculaire diagnostiek wordt in Nederland uitgevoerd bij gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker, het vaakst bij de niet-plaveiselcelcarcinoom-subtypes.⁶ De diagnostiek wordt uitgevoerd met weefsel van een biopt, vocht van een longpunctie, lymfeklierpunctie of met bloedplasma. Volgens de nieuwe richtlijnen 2020 voor niet-kleincellige longkanker moet moleculaire diagnostiek worden uitgevoerd voor de volgende genetische markers: EGFR, ALK, ROS1, HER2, BRAF, KRAS, RET, MET, NRG1 en NTRK1/2/3 en eiwitbiomarker PD-L1.⁷ De Nederlandse Vereniging

¹ www.iknl.nl

² www.vtv2018.nl/zorguitgaven

³ www.iknl.nl

⁴ www.kanker.nl (over longkanker) en www.longkankernederland.nl

⁵ www.longkankernederland.nl

⁶ www.kanker.nl (over longkanker)

⁷ www.richtlijndatabase.nl Niet kleincellig longcarcinoom

van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) wil de kennis over (nieuwe) doelgerichte therapieën optimaliseren. Daarom heeft de NVALT vastgesteld dat mutaties en genfusies die minder vaak voorkomen dan 5 procent alléén mogen worden behandeld in een expertisecentrum.⁸ Nederland heeft 7 expertisecentra voor gevorderde, niet-kleincellige longkanker:⁹

- Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie VUmc;
- Antoni van Leeuwenhoek/NKI;
- Erasmus Medisch Centrum;
- Maastricht Universiteit Medisch Centrum+;
- Universitair Medisch Centrum Groningen;
- Leids Universitair Medisch Centrum;
- Radboud Universitair Medisch Centrum.

⁸ www.nvalt.nl

⁹ www.nfu.nl

Recente ontwikkelingen

De afgelopen jaren zijn er op het gebied van complexe, moleculaire diagnostiek veel ontwikkelingen geweest die hebben bijgedragen aan de optimalisatie van de kwaliteit en aan de bewustwording van het gebruik van dit soort zorg in Nederland.

Onderstaande afbeelding geeft zowel de landelijke ontwikkelingen als de activiteiten van CZ groep door de tijd heen weer.

Eind 2018 laat een artikel in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde zien dat in 2013 en 2015 het percentage longtumoren waarop een EGFR- en/of ALK-test werd uitgevoerd, varieerde afhankelijk van het laboratorium.¹⁰ Door deze aanzienlijke verschillen tussen de pathologie-laboratoria blijken patiënten in verschillende ziekenhuizen andere kansen te hebben op een mogelijke behandeling met doelgerichte therapie. Daarnaast laat het artikel uit 2018 zien dat er verschillende soorten testen worden gebruikt. In beide jaren 2013 en 2015 voerden academische laboratoria vaker Next Generation Sequencing (NGS) uit dan niet-academische laboratoria.

Naar aanleiding van dit onderzoek start CZ groep in 2019 een eigen verkenning naar de variatie in moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker. We spreken onder meer met experts uit het veld (longartsen, pathologen en klinisch moleculair biologen in de pathologie) en met de patiëntenverenigingen (Longkanker Nederland en Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties). Uit deze verkenning komt naar voren dat meerdere factoren bijdragen aan de variatie in Nederland: verschillen in kennis, verschillen in behandelprotocollen en verschillen in het gebruik van (innovatieve) moleculaire technieken. Uit de verkenning blijkt verder dat de situatie van de patiënt bepalend is voor het welslagen van de behandeling. Een patiënt moet in relatief goede conditie zijn voor bioptafname en behandeling, en daarnaast ook een verdere behandeling willen.

In 2020 publiceren wij onze bevindingen in het CZ-visiedocument 'Moleculaire diagnostiek bij gemetastaseerde, niet-kleincellige longkanker'. Hierin beschrijven we de ambitie om expertisecentra op te zetten voor complexe, moleculaire diagnostiek, voor de optimalisatie van kwaliteit en zorginnovatie én voor de verhoging van de doelmatigheid en transparantie. Door onder andere dit document komt de landelijke discussie op gang over de uitvoering van dit soort zorg in Nederland. In mei 2020 komt het onderwerp 'complexe, moleculaire diagnostiek' ook op de agenda bij de Tweede Kamer. Kamerleden Sazias (50PLUS), Van den Berg (CDA) en Veldman (VVD) bieden aan de Tweede Kamer een initiatiefnota aan over de urgentie voor invoering van een uitgebreid persoonlijk profiel ten behoeve van een behandeling op maat.¹¹ Ook op landelijk niveau zijn er verdere ontwikkelingen. In het najaar start het Zorginstituut Nederland (ZIN) op verzoek van de minister van Medische Zorg en Sport een verkenning naar de effectiviteit, de plaatsbepaling, de organisatie en de bekostiging van moleculaire diagnostiek in de oncologie binnen de Nederlandse zorgpraktijk.¹² Ook CZ groep is bij deze verkenning betrokken.

Onze visie is in 2021 ongewijzigd; wij zien nog steeds ruimte voor optimalisatie. We zien een duidelijke regierol weggelegd voor expertisecentra. Samen met Erasmus MC starten we met de voorbereidingen voor een nieuwe werkwijze in regio Rotterdam. Hiertoe dienen we gezamenlijk een aanvraag in voor een facultatieve prestatie die door NZa wordt goedgekeurd.¹³ In het voorjaar stellen Tweede Kamerleden naar aanleiding van een NOS-nieuwsbericht vragen over de geconstateerde knelpunten en de mogelijke oplossingsrichtingen.¹⁴

¹⁰ C. C. Kuijpers et al., 2018 in www.ntvg.nl

¹¹ www.parlementairemonitor.nl

¹² www.zorginstituutnederland.nl

¹³ www.nza.nl

¹⁴ www.tweedekamer.nl

Recente ontwikkelingen



- CZ publiceert visiedocument 'Moleculaire diagnostiek bij gemetastaseerde, niet-kleincellige longkanker'.
- Kamerleden Sazias (50PLUS), Van den Berg (CDA) en Veldman (VVD) bieden aan de Tweede Kamer een initiatiefnota aan over de urgentie voor invoering van een uitgebreid persoonlijk profiel.
- Zorginstituut Nederland start een verkenning naar de effectiviteit, de plaatsbepaling, de organisatie en de bekostiging van moleculaire diagnostiek.

CZ start een verkenning naar de variatie in het gebruik van en de toegang tot moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker.

Artikel in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde geeft landelijke variatie in moleculaire diagnostiek bij gemetastaseerde longkanker weer.*



- Naar verwachting start nieuwe werkwijze Rotterdam met Erasmus MC als beoogd expertisecentrum.

- Tussentijdse effecten worden middels een meetplan geëvalueerd.

- CZ publiceert een update van het visiedocument.
- Samen met o.a. Erasmus MC treft CZ de voorbereidingen voor een uitrol van een nieuwe werkwijze in regio Rotterdam.

- Erasmus MC en CZ dienen samen een aanvraag voor een facultatieve prestatie in en krijgen deze toegewezen.

- In reactie op een NOS-nieuwsbericht worden er door Tweede Kamerleden vragen gesteld aan de minister over moleculaire diagnostiek.

- Zorginstituut Nederland komt met het eerste adviesrapport 'Moleculaire diagnostiek in de oncologie'.

- De Nederlandse Zorgautoriteit komt met een wijzigingsverzoek om de diagnostiek anders te gaan bekostigen vanaf 2023.

* C.C. Kuijpers et al., 2018

De minister van Medische Zorg en Sport erkent de noodzaak van moleculaire diagnostiek en geeft aan dat het ZIN met het zorgveld werkt aan een adviestraject.¹⁵ In het voorjaar publiceert het ZIN het eerste adviesrapport 'Moleculaire diagnostiek in de oncologie'.¹⁶ Het ZIN adviseert een raamwerk uit te werken om onder andere in te kunnen spelen op het snel veranderende zorglandschap. Twee elementen uit dit raamwerk zijn de 'Lijst minimaal klinisch noodzakelijke moleculaire testen Nederland' en de Commissie ter Beoordeling van Oncologische Diagnostiek (cieBODx i.o.). Ook beschrijft het ZIN in het rapport dat concentratie van kennis en expertise de doelmatige inzet van complexe diagnostiek bevordert en ook de doelmatige inzet van precisiegeneesmiddelen en de kwaliteit van de oncologische zorg optimaliseert. Om ervoor te zorgen dat de kennis en expertise niet beperkt blijven tot de expertisecentra, is de inzet van het landelijke netwerk van de Molecular Tumor Boards (MTB's) belangrijk. Daarnaast concludeert het ZIN het voor ziekenhuizen en zorgverzekeraars lastig is om goede tariefafspraken te maken. Dit vanwege de snelle ontwikkelingen en het ontbreken van transparantie. De minister besluit in een reactie op het ZIN-advies om samen met de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) verder onderzoek te doen naar de precieze knelpunten en de mogelijke oplossingen met betrekking tot de bekostiging van moleculaire diagnostiek.¹⁷ In de zomer komt de NZa met een wijzigingsvoorstel om de diagnostiek vorm te gaan geven als supplementair product (add-on).

Naar verwachting zal begin 2022 de nieuwe werkwijze met het Erasmus MC als beoogd expertisecentrum in regio Rotterdam worden opgestart. We volgen en evalueren de effecten door een gezamenlijk meetplan uit te voeren.

¹⁵ www.rijksoverheid.nl

¹⁶ www.zorginstituutnederland.nl

¹⁷ www.zorginstituutnederland.nl

Aandachtspunten in de zorg voor gemetastaseerde, niet-kleincellige longkankerpatiënten

3.1 Variatie in zorgpaden

3.1.1 Verschillen tussen laboratoria en technieken/methoden

Om de optimale eerstelijnsbehandeling te kunnen kiezen, is het cruciaal te bepalen of in de tumor een mutatie of genfusie aanwezig is. In 2013 en 2015 varieerde het percentage tumoren waarop een EGFR- en/of ALK-test werd uitgevoerd per laboratorium.¹⁸ Hoewel deze data al enige jaren oud zijn, ontvangen wij tijdens gesprekken met diverse stakeholders nog steeds signalen dat er verschillen zijn tussen laboratoria en/of ziekenhuizen.

Er zijn verschillende redenen waarom laboratoria kiezen voor bepaalde testen. Voor het merendeel van de moleculaire diagnostiek wordt Next Generation Sequencing (NGS) als techniek gebruikt. DNA/RNA-panels voor NGS kunnen met relatief weinig input veel genetische veranderingen screenen.^{19,20} Laboratoria rapporteren met NGS een hoger percentage mutaties. Het percentage mislukte analyses is met NGS lager. Er zit wel verschil in wat voor soort NGS een laboratorium gebruikt. Zo kan het aantal meegenomen biomarkers variëren per genenpaneel en per laboratoria.

3.1.2 Versnippering

In 2019 verscheen het visiedocument 'Expertzorg voor alle mensen met kanker' van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK).²¹ Daarin benadrukt NFK dat de versnippering binnen de oncologische zorg een groot knelpunt is. Versnippering betekent onder meer: lage volumes per ziekenhuis en een team dat weinig ervaring heeft met specifieke soorten tumoren. Daarnaast zijn de mogelijkheden voor onderzoek relatief beperkt en door de geringe volumes wordt het meten van de kwaliteit ook lastig. NFK wil de oncologische zorg organiseren in een beperkter aantal ziekenhuizen die expertzorg leveren. Zulke 'expert-

ziekenhuizen' moeten een breed, gespecialiseerd multidisciplinair team inzetten voor het totale pad van de diagnostiek, het behandelplan en de behandeling.

De signalen die NFK in 2019 vaststelde, komen nog steeds terug in gesprekken die wij hebben met experts binnen de longoncologie. Zij bevelen vaak een andere organisatie van longkankerzorg aan, zoals defragmentatie, om zo de juiste diagnosestelling, de kwaliteit van behandeling, de overdracht van kennis én het gebruik van de meest innovatieve technieken (en software) voor moleculaire diagnostiek te borgen.

3.2 De huidige bekostigingsstructuur vertraagt de optimalisatie van kwaliteit, innovatie en doelmatigheid

Sinds 1 januari 2020 zijn er 5 nieuwe zorgactiviteitscodes voor de registratie van moleculaire diagnostiek.²² Deze codes corresponderen met de voorkomende specifieke testgroepen. De betreffende zorgactiviteiten maken deel uit van de diagnose-behandelcombinaties (dbc's) van de hoofdbehandelaars. In het geval van longkanker zijn dit de longartsen en/of de oncologen.

Hoewel de zorgactiviteit zichtbaar is op de nota, blijft het onvoldoende transparant en niet inzichtelijk welke test achter de zorgactiviteit is uitgevoerd en waar de moleculaire diagnostiek heeft plaatsgevonden. Uit gesprekken met de zorginstellingen blijkt dat zij

¹⁸ C. C. Kuijpers et al., 2018 in www.ntvg.nl

¹⁹ www.avl.nl

²⁰ www.illumina.com

²¹ www.nfk.nl

²² www.pathology.nl

in wisselende mate gebruik maken van onderlinge dienstverlening (ODV) voor de bekostiging van moleculaire diagnostiek in een expertisecentrum. ODV-afspraken beperken de mate van innovatie en kwaliteit. Enerzijds doordat patiënten niet altijd worden doorverwezen vanuit de periferie vanwege de extra kosten in het expertisecentrum die niet in de diagnose-behandelcombinatietarieven zijn verwerkt. Anderzijds doordat veel ziekenhuizen/laboratoria zelf zich gaan richten op deze complexe diagnostiek. Dit gaat gepaard met hoge investerings- en afschrijvingskosten die bij lagere volumes kunnen leiden tot hogere tarieven. Daarnaast leiden de ODV-afspraken tot extra administratieve lasten bij zowel het expertcentrum als de verwijzende instellingen.

Het voorstel van de NZa om per 2023 de huidige dbc-prestaties voor moleculaire diagnostiek als een separate declaratiemogelijkheid (supplementair product: add-on) vorm te geven, stimuleert naar ons inzicht niet de kwaliteit, innovatie, transparantie en doelmatigheid.

3.3 Het gebruik van (sequencing-) apparatuur kan efficiënter

In Nederland zijn er op dit moment 21 laboratoria die moleculaire diagnostiek uitvoeren voor niet-kleincellige longkanker. Uit recent onderzoek onder diverse Nederlandse laboratoria is gebleken dat NGS-apparatuur gemiddeld maar voor 32 procent van de totaal beschikbare werktijd gebruikt wordt.²³ De gemiddelde lifecycle van deze platformen is 5 jaar. De overgrote meerderheid van de kosten die worden gemaakt voor het uitvoeren van NGS gaan naar operationele kosten, waaronder de kosten voor verbruiksmiddelen (consumables) en personeel. Een kostenreductie is mogelijk indien laboratoria/ziekenhuizen kortingen krijgen op deze verbruiksmiddelen. Doelmatig en efficiënt gebruik van deze apparatuur is belangrijk gezien de hoge kosten en de snelle afschrijvingstijd ervan. Door vaker samples aan te bieden en te draaien, kunnen deze dure middelen en apparatuur doelmatiger worden gebruikt.

3.4 Dynamisch veld: snelle ontwikkelingen

3.4.1 Implementatie van innovatieve ontwikkelingen

De behandeling van gemetastaseerde, niet-kleincellige longkanker is sterk in ontwikkeling. Dankzij nieuwe moleculaire technieken en wetenschappelijke onderzoeken kunnen sneller nieuwe biomarkers en doelgerichte therapieën worden gevonden. Het veld is hierdoor dynamisch: medisch specialisten moeten kennis hebben van de laatste stand van zaken om goede behandelingen aan te kunnen bieden. Uit onze eerdere verkenning bleek dat deze dynamiek kan zorgen voor een verschil in protocollen tussen de medisch specialisten. Specialist in sommige ziekenhuizen testen longkankerpatiënten alleen op de meest voorkomende mutaties en genfusies, terwijl hun collega's in andere ziekenhuizen de patiënten screenen op alle mogelijke afwijkingen en/of markers die op dit moment bekend zijn en waarvoor reguliere behandeling of behandeling in studieverband mogelijk is.

Ook de nieuwe, innovatieve moleculaire technieken spelen een rol in het dynamische veld. Doordat steeds meer nieuwe genetische veranderingen worden gevonden, worden ook nieuwe technieken ontworpen om deze veranderingen te kunnen opsporen. Zo worden panels van NGS-technieken steeds breder, om alle relevante genen te kunnen screenen. Daarnaast worden ook oudere technieken vervangen door nieuwe. Zo vervangen academische centra en verscheidene perifere centra Fluorescent In Situ Hybridization door NGS met RNA-panels voor de detectie van genfusies. Kennis van de mogelijkheden voor moleculaire diagnostiek is daarom belangrijk om de meest optimale behandeling te kunnen aanbieden.

Een andere ontwikkeling van de afgelopen tijd is het ontstaan en de uitbreiding van diverse netwerken voor longkanker in Nederland. Naast de oudere netwerken EMBRAZE en ONCOZON zijn afgelopen jaren ook nieuwe netwerken opgericht en uitgebreid, zoals bijvoorbeeld Longkankernetwerk Zuid-West Nederland (gestuurd vanuit het Erasmus MC) en Longkankernet (gestuurd vanuit het Radboudumc).

²³ C.T.B. Pasmans et al., 2021 in Expert review of pharmacoconomics & outcomes research

3.4.2 Molecular Tumor Board

De oncologie maakt steeds meer gebruik van complexe, moleculaire diagnostiek. Hierdoor wordt de interpretatie van data ook steeds uitgebreider en complexer. Een Molecular Tumor Board (MTB) is een overlegvorm waarin een verzameling van oncologische experts op basis van de laatste inzichten in de moleculaire tumordiagnostiek adviezen formuleren over de behandeling van individuele patiënten.²⁴ Door de uitkomsten van zeldzame aberraties te bespreken in een MTB komen behandelopties in beeld voor unieke gevallen. Onderzoek laat zien dat het gebruik van MTB's effect heeft op de klinische respons op de behandeling bij gemetastaseerde, niet-kleincellige longkankerpatiënten.²⁵

3.4.3 Richtlijnen

In 2020 zijn nieuwe richtlijnen voor niet-kleincellig longcarcinoom gepubliceerd. Doordat het oncologische veld zeer dynamisch is en er veel nieuwe technieken met bijbehorende behandelmogelijkheden bijkomen, is het nodig dat de richtlijnen voor de behandeling van oncologische aandoeningen up-to-date worden gehouden.

Uit onze eerdere verkenning is gebleken dat verouderde kennis een reden kan zijn om moleculaire diagnostiek niet uit te voeren. Doordat medisch specialisten uit gespecialiseerde centra zelf onderzoek doen naar nieuwe mogelijkheden bij niet-kleincellige longkanker, doen zij vaker nieuwe kennis op en zijn zij up-to-date over nieuwe ontwikkelingen.

²⁴ www.zonmw.nl

²⁵ B. Koopman et al., 2020 in JCO Precision Oncology

Visie van CZ groep op de kwaliteit van de zorg en het gebruik van moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker

Visie op kwaliteit

CZ groep stuurt actief om de kwaliteit van de zorg te verhogen. Wij willen zorg inkopen die zo veel mogelijk waarde toevoegt voor onze verzekerden. Dat is zorg die van goede kwaliteit is en die aansluit bij de behoefte van de patiënt. Wij streven naar persoonsgerichteⁱ en gepersonaliseerdeⁱⁱ zorg in het hele zorgpad van de patiënt.

CZ groep heeft een visie op kwaliteit geformuleerd. Kwaliteit van zorg kent vele definities en elementen. Wij hebben dit begrip geclusterd in 4 dimensies:

- klinische effectiviteit;
- toegankelijkheid en tijdigheid;
- patiëntgerichtheid;
- kwaliteit van leven.

In hoofdstuk 3 hebben we op hoofdlijnen beschreven wat volgens ons nog de verdere verbeterpunten zijn in de zorg voor patiënten met gemetastaseerde, niet-kleincellige longkanker. In de volgende figuur geven we aan wat het gewenste perspectief is voor deze groep, geordend langs de verschillende dimensies van het kwaliteitsmodel.

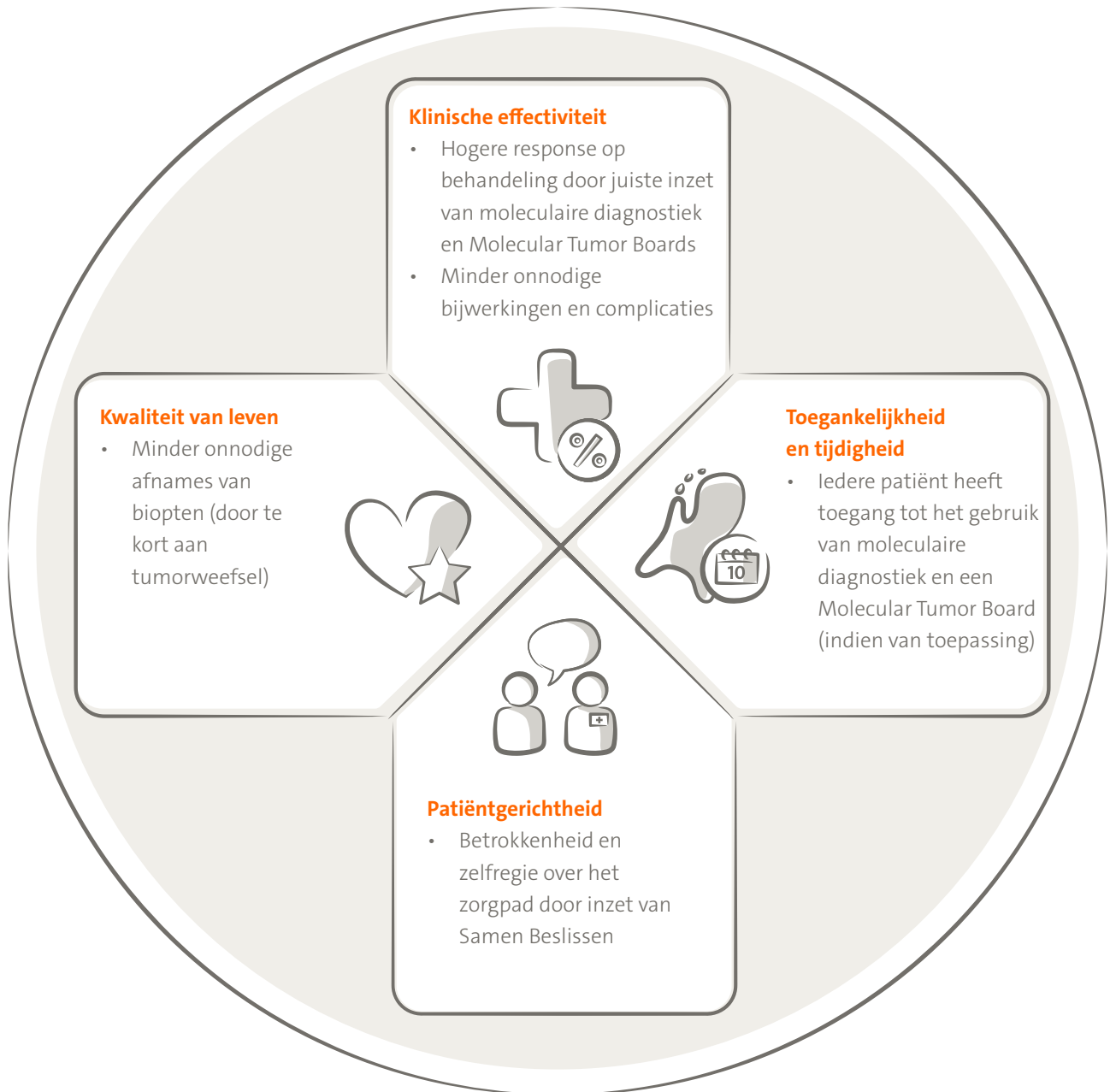
Visie op het gebruik van moleculaire diagnostiek

CZ groep ziet moleculaire diagnostiek als een veelbelovende manier om de kwaliteit van de zorg voor onze verzekerden te verhogen. Door gericht en gepersonaliseerd behandelingen in te zetten, worden inadequate behandelingen vermeden en onnodige bijwerkingen voorkomen. Variatie in de inzet van moleculaire diagnostiek voor gelijke patiënten vinden wij niet gewenst. In onze visie krijgen alle patiënten met gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker de zorg die zij nodig hebben: zorg van hoge kwaliteit die begint bij optimale moleculaire diagnostiek, uitgevoerd door een dedicated team van experts. Wij willen expertzorg realiseren door de complexe, moleculaire diagnostiek te concentreren in – in ieder geval – 7 expertisecentra voor niet-kleincellige longkanker. Wij verwachten dat elke patiënt daardoor volledige toegang krijgt tot de juiste moleculaire diagnostiek en de meest optimale, gepersonaliseerde en persoonsgerichte behandeling.

ⁱ Zorg afgestemd op persoonlijke wensen en voorkeuren van de patiënt

ⁱⁱ Zorg afgestemd op patiëntspecifieke (biologische) eigenschappen/kenmerken

Kwaliteit van zorg



Hoe kan de zorg beter?

5.1 Moleculaire diagnostiek voor niet-kleincellige longkanker concentreren in expertisecentra

5.1.1 Proces

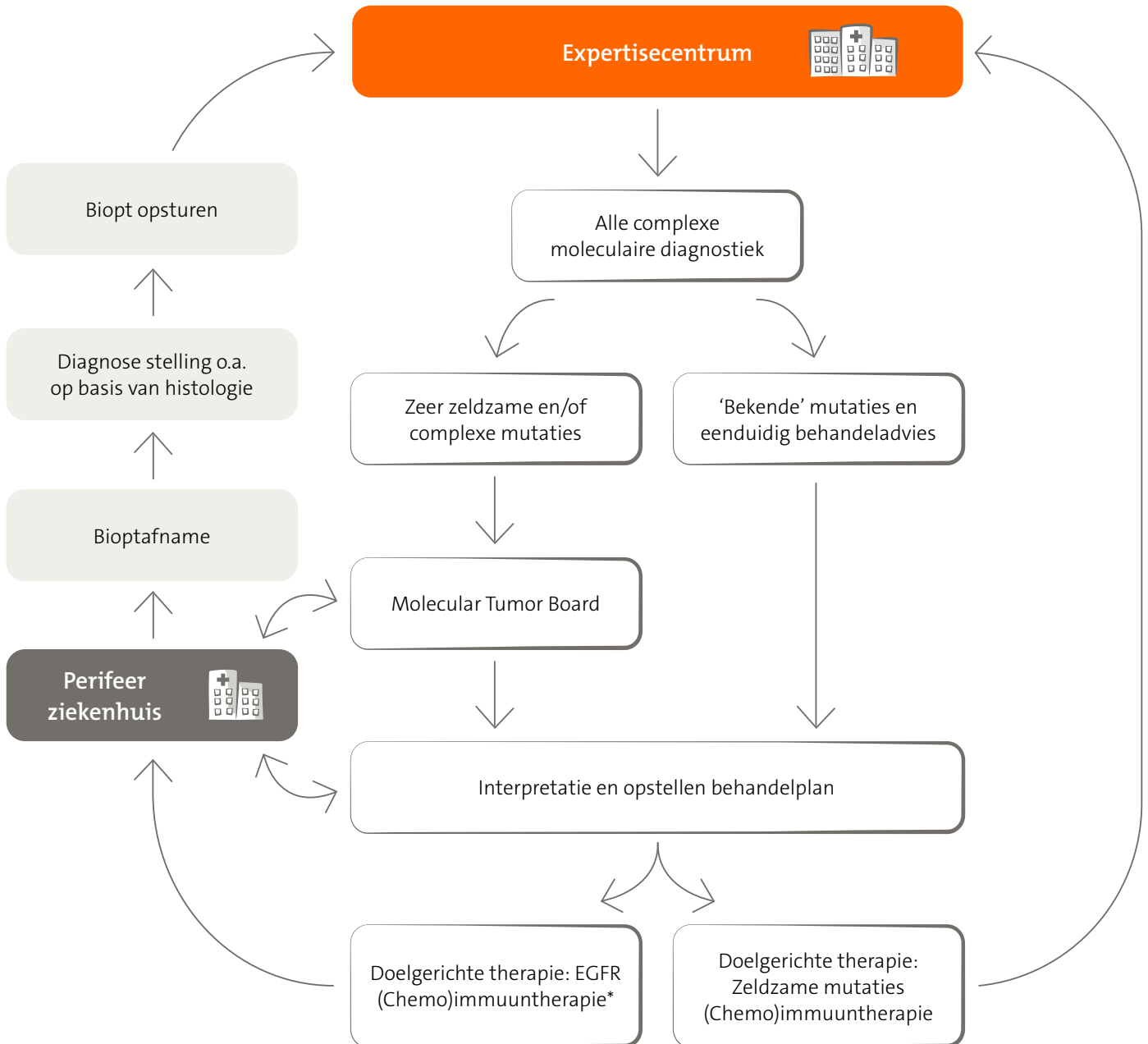
Wij willen de complexe, moleculaire diagnostiek voor gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker verplaatsen naar expertisecentra. Door deze concentratie krijgen alle patiënten die moleculaire diagnostiek willen en kunnen ondergaan, de mogelijkheid om volledig te worden gescreend op genetische veranderingen. Zo'n concentratie reduceert de huidige variatie in de inzet van deze diagnostiek.

Door kennis en kunde op het gebied van complexe, moleculaire diagnostiek te bundelen, kan de zorg inspelen op het hoog dynamisch veld en kan zij de implementaties van nieuwe ontwikkelingen sneller landelijk borgen. Door actief uitkomsten van zeldzame mutaties en/of genfusies te bespreken in een Molecular Tumor Board (MTB) komen ook behandelopties in beeld voor unieke gevallen.

Innovatieve technieken kunnen ervoor zorgen dat er minder verspilling is van tumorcellen in weefselmateriaal. We kunnen met minder inputmateriaal veel meer genetische veranderingen bij een patiënt screenen wanneer we innovatieve technieken toepassen zoals NGS met brede DNA- of RNA-panels. Op deze manier kan een expertisecentrum een patiënt een optimale behandeling aanbieden of behandeling via een trial. Daarnaast zal concentratie zorgen voor kortere doorlooptijden, omdat deze expertisecentra sneller en vaker (innovatieve) technieken kunnen inzetten bij een hoger volume van patiënten. Door deze diagnostiek te concentreren, sturen zij meer longkankersamples naar het laboratorium. Dit draagt bij aan efficiënter gebruik van middelen en inzet van het zorgbudget.

Ons visiemodel voor de concentratie van complexe, moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker hebben we weergegeven in de volgende figuur. Een perifeer ziekenhuis neemt een biopt bij een longkankerpatiënt. Het perifeer ziekenhuis of het daarbij aangesloten laboratorium stelt de diagnose, onder andere op basis van histologie en immunologie. Vervolgens selecteert dit ziekenhuis/laboratorium geschikt tumorweefsel en stuurt dit naar het expertisecentrum, waarmee het een service level agreement (SLA) heeft afgesproken. In deze SLA hebben beide partijen onder andere opgenomen hoe het perifeer ziekenhuis/laboratorium het materiaal opstuurt en hoe het expertisecentrum de uitslag van de moleculaire diagnostiek terugrapporteert. De Commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen (CieBAG) van Zorgverzekeraars Nederland kan een ondertekende SLA en het formulier van de CieBAG-criteria opvragen bij de advisering over de inkoop van dure oncologische geneesmiddelen. Het expertisecentrum voert de complexe, moleculaire diagnostiek uit naar de laatste standaarden. Een Molecular Tumor Board bespreekt patiënten met zeldzame mutaties volgens de landelijke standaarden. Daarbij moeten perifere behandelaren kunnen aansluiten. Het expertisecentrum interpreteert de resultaten van de diagnostiek en stelt een behandelplan op. Perifere ziekenhuizen mogen doelgerichte therapie voor EGFR-mutaties uitvoeren. Zeldzame mutaties moeten worden behandeld in het expertisecentrum. (Chemo-)immunotherapie kan worden gegeven door alle centra die een positief CieBAG-advies hebben voor het gebruik van immuun-checkpoint inhibitors bij longcarcinoom.

Visiemodel concentratie moleculaire diagnostiek niet-kleincellige longkanker



* Voldoen aan SONCOS-normen

5.1.2 Bekostiging

Bij een andere organisatie van zorg moeten we kijken of de bestaande bekostiging aansluit op de nieuwe situatie. Om nieuwe zorg, in dit geval complexe moleculaire diagnostiek en het gebruik van een Molecular Tumor Board, te bekostigen én om kwaliteit, doelmatigheid en transparantie van reguliere longkankerzorg optimaal te borgen, kan per 1 januari 2022 gebruik worden gemaakt van een facultatieve prestatie.²⁶

De nieuwe prestatie 'Predictieve, complexe moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellig longcarcinoom' geeft gespecialiseerde centra en zorgverzekeraars de mogelijkheid om afspraken te maken over complexe zorg.

De integrale zorgprestatie bevat inhoudelijk 2 aspecten:

- volledige predictieve, complexe moleculaire diagnostiek, uitgevoerd door een expertisecentrum (techniek);
- bespreking en interpretatie van zeldzame resultaten door leden van een Molecular Tumor Board, opgezet vanuit een expertisecentrum (interpretatie en advisering).

Het gebruik van een facultatieve prestatie betekent dat de kosten voor complexe, moleculaire diagnostiek en, indien van toepassing, het MTB in het expertisecentrum rechtstreeks worden gedeclareerd bij de zorgverzekeraar.

5.2 Adequaat integreren/ implementeren van nieuwe veelbelovende zorg

5.2.1 Nieuwe technieken en genetische markers

Door moleculaire diagnostiek te concentreren in expertisecentra, kunnen nieuwe technieken en nieuwe genetische markers makkelijker worden geïntroduceerd in de huidige moleculaire diagnostiek. Deze centra hebben de hoofdrol in alle nieuwe ontwikkelingen op het gebied van gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker.

5.2.2 Liquid biopsy

Naast een weefselbiopt kan ook een buisje bloed dienen als inputmateriaal voor moleculaire diagnostiek.²⁷ Circulerend tumor-DNA (ctDNA) van de tumor gaat rond in het bloed. Met moleculaire diagnostiek kan dit worden gescreend op mutaties of genfusies. Zulke liquid biopsies

maken de moleculaire diagnostiek toegankelijker, omdat deze afnametechniek minder intensief is voor de patiënt. Het gebruik van ctDNA wordt momenteel nog gestandaardiseerd en is nog experimenteel. Om een wildgroei aan toegepaste tests en documentatiesystemen te voorkomen en om meer inzicht te krijgen in de (kosten)effectiviteit van een ctDNA-analyse, is het project COIN opgezet.²⁸ Het COIN-onderzoek laat zien wanneer een ctDNA-analyse in de klinische praktijk zinvol en kosteneffectief is. CZ groep is nauw betrokken bij dit onderzoek.

5.2.3 Whole genome sequencing

Het Antoni van Leeuwenhoek en de Hartwig Medical Foundation hebben als eersten onderzocht of het uitlezen van het hele tumor-DNA (whole genome sequencing) kan worden ingezet in de standaarddiagnostiek voor patiënten met uitgezaaide tumoren.²⁹ Met whole genome sequencing (WGS) kan in één keer het hele tumor-DNA in kaart worden gebracht. Daarmee komt alle mogelijke genomische informatie over de tumor direct beschikbaar. Het onderzoek geeft inzicht in de haalbaarheid, kwaliteit, kosten en toegevoegde waarde van de WGS-test. CZ groep ziet WGS, afhankelijk van de aanwezigheid en de kwaliteit van het biopt, als een innovatieve techniek die in de toekomst deel kan uitmaken van het zorgpad van de patiënt. De kosten van WGS moeten echter niet tot meerkosten gaan leiden. Verder moet de infrastructuur (onder meer logistiek, transport en (data)opslag) in ziekenhuizen worden geoptimaliseerd, voordat WGS wordt geïmplementeerd.

²⁶ Prestatiebeschrijvingbeschikking Predictieve complexe moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellig longcarcinoom TB/REG 21663-01 - Nederlandse Zorgautoriteit (overheid.nl)

²⁷ www.avl.nl

²⁸ www.cfdna.nl en www.zonmw.nl

²⁹ www.hartwigmedicalfoundation.nl

Tijdpad

Het afgelopen jaar heeft CZ groep met partijen in diverse regio's gesprekken gevoerd over onze visie. Met een aantal vooroplopende regio's gaan we starten met de beschreven werkwijze. In 2022 vindt een eerste pilot plaats in regio Rotterdam met Erasmus MC als beoogd expertisecentrum. Deelnemers (expertisecentrum, perifere ziekenhuizen en laboratoria) stemmen onderling af in welke samenstelling en rolverdeling zij willen deelnemen. Samen met CZ groep werken zij het plan verder uit. Naast deelnemende centra zijn ook de patiëntenorganisatie Longkanker Nederland en de koepelorganisatie NFK actief betrokken bij het traject.

Na de start met de nieuwe werkwijze zullen we tussentijds en achteraf gegevens verzamelen voor een evaluatie, om het meest optimale proces in kaart te brengen voor een landelijke opschaling. Hierin wordt onder meer onderscheid gemaakt tussen:

- effect op kwaliteit en toegankelijkheid (onder andere benutting van tumorweefsel en advisering vanuit een Molecular Tumor Board);
- effect op proces (onder meer doorlooptijd en ervaringen);
- effect op doelmatigheid (onder andere de inzet van apparatuur, personeel en expertise).

Aan het einde van het traject kunnen we in samenspraak met de NZa en de deelnemers vaststellen of we de beleidsregels op dit punt kunnen aanpassen, geldend voor alle laboratoria en ziekenhuizen in Nederland. Het tijdspad ziet er als volgt uit:

Planning	Activiteiten
2022	Opstarten van de pilot(s) en tussentijds evalueren
2023	Voortzetten, opschalen en tussentijds evalueren van de pilot(s)
2024	Invoering van landelijke, aangescherpte beleidsregels

Tot slot nodigen wij ziekenhuizen, laboratoria en netwerken van harte uit om met ons in gesprek te gaan over onze visie en de manier waarop wij samen kunnen bouwen aan een nog betere zorg voor mensen met longkanker.

Disclaimer

Hoewel dit document met de grootste zorgvuldigheid is geschreven, aanvaardt CZ groep geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden.



Zorg die verder gaat