

Visiedocument

Moleculaire diagnostiek bij gemetastaseerde, niet-kleincellige longkanker 2022



OHRA Direct
geregeld

 **nationale
nederlanden**

Versie	Datum publicatie	Toevoeging/wijziging	Pagina	Reden
1.0				
1.1	31 maart 2021	Cijfers aangepast van 2018 naar 2019	4	Nieuwe informatie beschikbaar
	31 maart 2021	Genetische markers / biomarkers aangepast volgens nieuwe richtlijn 2020	4	Nieuwe informatie beschikbaar
	31 maart 2021	Vermelding gebruik RNA panels in aantal perifere centra toegevoegd	8	Nieuwe informatie beschikbaar
	31 maart 2021	Omschrijving beperkingen van huidige financiering toegevoegd	8	Uit een eigen verkenning is gebleken dat er meer aspecten spelen rondom bekostiging
	31 maart 2021	Informatie richtlijnen aangepast naar nieuwe richtlijnen 2020	8	Nieuwe informatie beschikbaar
	31 maart 2021	Kwaliteitsmodel toegevoegd	9 en 10	Link gelegd tussen het kwaliteitsmodel van CZ en dit visiedocument
	31 maart 2021	Effect Molecular Tumor Boards op de klinische response op behandeling toegevoegd	11	Nieuwe informatie beschikbaar
	31 maart 2021	Tekst en figuur werkwijze visiemodel aangepast	11 en 12	Rol van periferie duidelijker beschreven
	31 maart 2021	Tijdpad met de (te nemen) stappen in de regio's toegevoegd	14	Nieuwe update beschikbaar

Deze tabel bevat de belangrijkste wijzigingen die zijn opgenomen in dit visiedocument ten opzichte van het visiedocument 2021.

Inhoudsopgave

1	Inleiding	4
1.1	Trends en ontwikkelingen: kanker	4
1.2	Gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker	4
1.3	Moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker	4
2	Aandachtspunten in de zorg voor gemetastaseerde niet-kleincellige longkankerpatiënten	6
2.1	Nationale variatie in het gebruik van moleculaire diagnostiek	6
2.2	Variatie in zorgpaden	6
2.3	Dynamisch veld: snelle ontwikkelingen	7
3	Visie van CZ groep op de kwaliteit van de zorg en het gebruik van moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker	9
4	Hoe kan de zorg beter?	11
4.1	Moleculaire diagnostiek voor niet-kleincellige longkanker concentreren in expertisecentra	11
4.2	Adequaat integreren/implementeren van nieuwe veelbelovende zorg	13
5	Tijdpad	14

Inleiding

1.1 Trends en ontwikkelingen: kanker

Het aantal mensen met kanker in Nederland neemt toe. In 2019 kregen bijna 118.000 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 vier 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%) 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 9843 in 2019.⁴ De overleving van patiënten met niet-kleincellige longkanker is de laatste jaren verbeterd. Van 13% in de periode 2001-2005 naar 20% 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: één jaar na de diagnose is 23% van de patiënten nog in leven, na vijf jaar is dit 2%.³

Niet-kleincellige longkanker (niet-plaveiselcelcarcinoom) ontstaat door mutaties of genfusies in het genetisch materiaal 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 biopsie, vocht van een longpunctie, lymfeklierpunctie of met bloedplasma. Volgens de nieuwe richtlijnen 2020 voor niet-kleincellige longkanker moet moleculaire diagnostiek uitgevoerd worden voor de volgende genetische markers: EGFR, ALK, ROS1, HER2, BRAF, KRAS, RET, MET, NRG1 en NTRK1/2/3, en eiwitbiomarker PD-L1.⁷

¹ www.iknl.nl

² www.vtv2018.nl/zorguitgaven

³ www.kanker.nl (over longkanker) en www.longkankernederland.nl

⁴ www.iknl.nl

⁵ www.longkankernederland.nl

⁶ www.kanker.nl (over longkanker)

⁷ www.richtlijndatabase.nl Niet kleincellig longcarcinoom

De Nederlandse Vereniging 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% alléén behandeld mogen worden in een expertisecentrum.⁸ Nederland heeft zes expertisecentra voor niet-kleincellige longkanker stadium IV:⁹

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

⁸ www.nvalt.nl

⁹ www.nfu.nl

Aandachtspunten in de zorg voor gemetastaseerde niet-kleincellige longkankerpatiënten

2.1 Nationale variatie in het gebruik van moleculaire diagnostiek

2.1.1 Afwijking van de richtlijn

Om de optimale eerstelijnsbehandeling te kunnen kiezen, is het cruciaal te bepalen of in de tumor een mutatie of genfusie aanwezig is. In 2013 varieerde het percentage tumoren waarop een EGFR-test werd uitgevoerd echter van 30,6 tot 91,7%, afhankelijk van het laboratorium. In 2015 was de spreiding vergelijkbaar: 40,0 tot 92,0% (gemiddeld 78,7%). Het percentage tumoren dat werd getest op ALK-herschikking varieerde tussen de laboratoria van 6,3 tot 100% in 2013 en van 32,5 tot 100% (gemiddeld 77,4%) in 2015.¹⁰ Door deze aanzienlijke verschillen tussen de pathologielaboratoria, hadden patiënten in verschillende ziekenhuizen andere kansen op een mogelijke behandeling met doelgerichte therapie.

2.1.2 Verschillen in soort moleculaire test

Daarnaast is er variatie in de soort test die wordt gebruikt. In de tijd is een grote verandering te zien. In 2013 werd Next Generation Sequencing (NGS) uitgevoerd op slechts 2% van de tumoren binnen drie maanden na de diagnose; in 2015 lag dit op 49%. In beide jaren voerden academische laboratoria vaker NGS uit dan niet-academische laboratoria.¹⁰

De verschillende testen hebben specifieke voor- en nadelen, en er zijn verschillende redenen waarom laboratoria kiezen voor bepaalde testen. In Nederland worden moleculaire testen steeds vaker tegelijkertijd uitgevoerd (52% in 2013 versus 73% in 2015) en niet meer trapsgewijs na aangetoonde afwezigheid van een bepaalde mutatie.¹⁰ Deze benadering kost meer tijd en gaat gepaard met een hoog DNA-gebruik, waardoor er soms onvoldoende restmateriaal is voor volledige analyse. Nieuwe technieken, zoals DNA/RNA-panels voor NGS, kunnen met relatief weinig input veel genetische veranderingen screenen.¹¹

2.1.3 Diverse redenen voor variatie in het gebruik van moleculaire diagnostiek

Wat zijn de belangrijkste redenen voor de variatie in het gebruik van moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker stadium IV? Daar hebben wij in 2019 en 2020 een verkenning voor uitgevoerd:

- We spraken met experts uit het veld: longartsen, pathologen en klinisch moleculair biologen in de pathologie (KMBP'ers).
- We spraken met de patiëntenverenigingen: Longkanker Nederland en de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK).
- We voerden literatuuronderzoek uit.

Uit deze verkenning kwam 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. Daarnaast blijkt de situatie en de invloed van de patiënt hoog. Een patiënt moet in relatief goede conditie zijn voor bioptafname en behandeling, en daarnaast ook een verdere behandeling willen.

2.2 Variatie in zorgpaden

2.2.1 Versnippering

In 2019 verscheen het visiedocument 'Expertzorg voor alle mensen met kanker' van de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK). Daarmee 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

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

¹¹ www.illumina.com

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 vaststelde, kwamen ook terug in onze eigen verkenning. In onze gesprekken deden verschillende experts binnen de longoncologie aanbevelingen om de longkankerzorg anders te organiseren, omdat deze nu te gefragmenteerd is. Dit heeft invloed op het juist stellen van de diagnose per ziekenhuis, de kwaliteit van de behandeling, de overdracht van kennis én het gebruik van de meest innovatieve technieken (en software) voor moleculaire diagnostiek.

2.2.2 Praktijkvariatie in de behandeling van niet-kleincellige longkanker

Wij krijgen signalen vanuit het veld dat er overmatig gebruik wordt gemaakt van immuuntherapie. Momenteel brengen wij alle behandelpladen voor niet-kleincellige longkanker in kaart vanuit onze declaratiegegevens. Zo willen we bekijken of wij ook zulke signalen kunnen achterhalen.

2.2.3 Verschillen in de mate van response op behandelingen

Niet-kleincellige longkanker stadium IV kan palliatief worden behandeld met chemotherapie, (chemo) immuuntherapie (PD-L1-expressie) of doelgerichte therapie (indien specifieke mutatie/genfusie aanwezig).¹² De meest recente cijfers geven aan dat gemiddeld 75% van de standaard kankerbehandelingen, zoals chemotherapie, niet aanslaat.¹³ Dat komt doordat het werkingsmechanisme van deze oncolytica is gericht op de ‘gemiddelde patiënt’. Daarnaast is chemotherapie niet specifiek, omdat het naast de tumorcellen ook gezonde cellen doodt. De respons op de behandeling waarbij de tumor stopt met groeien, ook wel overall response rate (ORR) genoemd, is bij chemotherapie voor niet-kleincellige longkanker gemiddeld 28%.¹⁴ Als de chemotherapie aanslaat, wordt bij patiënten een progressievrije overleving van vijf tot tien maanden verwacht.¹⁵

Immuuntherapie kan kankercellen beter herkennen, doordat deze therapie gebruikmaakt van het eigen afweersysteem van de patiënt. De expressie van PD-L1 op de tumorcellen kan iets zeggen over de mate van de

werking van de immuuntherapie.¹⁶ De ORR van immuuntherapie bij niet-kleincellige longkanker stadium IV is hoger dan bij chemotherapie: gemiddeld 46% met een progressievrije overleving van gemiddeld tien maanden.¹⁷

De meest specifieke behandeling voor niet-kleincellige longkankerpatiënten stadium IV is doelgerichte therapie, waarbij de respons op de behandeling gemiddeld op 73% ligt.¹⁸ Naast een hoge respons zien we ook een hoge progressievrije overleving voor verschillende doelgerichte therapieën: gemiddeld tien tot negentien maanden bij een EGFR-mutatie en gemiddeld 35 maanden bij een ALK-herschikking.¹⁹

2.3 Dynamisch veld: snelle ontwikkelingen

2.3.1 Implementatie van innovatieve ontwikkelingen

De behandeling van gemetastaseerde, niet-kleincellige longkanker stadium IV is sterk in ontwikkeling. Dankzij nieuwe moleculaire technieken en wetenschappelijke onderzoeken kunnen sneller nieuwe biomarkers met doelgerichte therapieën worden gevonden. Het veld is hierdoor erg dynamisch: medisch specialisten moeten kennis hebben van de laatste stand van zaken om goede behandelingen aan te kunnen bieden. Uit onze verkenning bleek dat deze dynamiek kan zorgen voor een in behandelprotocollen tussen de medisch specialisten. Specialisten 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 mutaties die op dit moment bekend zijn, en waarvoor reguliere behandeling of behandeling in studieverband mogelijk is.

¹² www.kanker.nl (over longkanker)

¹³ www.personalizedmedicinecoalition.org

¹⁴ Herbst R.S. et al., 2016 in www.thelancet.com

¹⁵ Ghandi L. et al., 2018 in www.nejm.org

¹⁶ www.longkankernederland.nl

¹⁷ Reck M. et al, 2016 in www.nejm.org

¹⁸ www.longkankernederland.nl en www.cancer.org

¹⁹ Nan X. et al., 2017 in www.oncotarget.com en C.C. Kuijpers et al., 2018 in www.ntvg.nl

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 groter, om alle belangrijke genen te kunnen screenen. Daarnaast worden ook oudere technieken vervangen door nieuwe. Zo vervangen academische centra en enkele 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 van diverse netwerken voor longkanker in Nederland. Naast de oudere netwerken EMBRAZE en ONCOZON zijn afgelopen jaren ook nieuwe netwerken opgericht, zoals LongkankerNetwerk Zuid-West Nederland (gestuurd vanuit het Erasmus MC) en Longkankernet (gestuurd vanuit het Radboudumc).

2.3.2 Huidige financiering moleculaire diagnostiek

Sinds 1 januari 2020 zijn er vijf nieuwe zorgactiviteit-codes voor de registratie van moleculaire diagnostiek.²⁰ Deze codes corresponderen met de voorkomende specifieke testgroepen. De betreffende zorgactiviteiten maken deel uit van de diagnose-behandelcombinaties (dbc's) van de hoofdbehandelaar. In het geval van longkanker is dit de longarts en/of de oncoloog. Deze ontwikkeling heeft gezorgd voor een betere verdeling per soort techniek. Die verdeling zou ervoor moeten zorgen dat aanvrager en uitvoerder gaan onderhandelen over betere prijzen voor complexere, innovatievere technieken ten opzichte van simpelere technieken. Houd hierbij wel in acht dat zulke kostenonderhandelingen ook kunnen leiden tot een toestroom van aanvragen voor goedkopere en vaak simpelere technieken in vergelijking met duurdere, complexere technieken. Dit kan innovatie en de kwaliteit van de zorg voor patiënten met gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker beïnvloeden.

Echter is bij deze nieuwe zorgactiviteit-codes niet inzichtelijk welke test achter de zorgactiviteit is uitgevoerd en waar de moleculaire diagnostiek heeft plaatsgevonden. Daarnaast is op dit moment niet aan te geven om welke dbc zorgproducten het gaat en wat de volumes van deze zorgproducten zijn. Uit de gesprekken

met de zorginstellingen blijkt dat de huidige bekostiging via onderlinge dienstverlening het gebruik van nieuwe, innovatieve technieken in de weg zou kunnen staan.

2.3.3 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 goed up-to-date worden gehouden.

Uit onze verkenning is gebleken dat verouderde kennis een reden kan zijn voor het niet uitvoeren van moleculaire diagnostiek. Doordat medisch specialisten uit academische 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. Een gebrek aan up-to-date kennis kan leiden tot een lagere kwaliteit van zorg voor patiënten met niet-kleincellige longkanker.

²⁰ www.pathology.nl

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 vier dimensies:

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

In hoofdstuk 2 hebben we op hoofdlijnen beschreven wat volgens ons de belangrijkste knelpunten 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

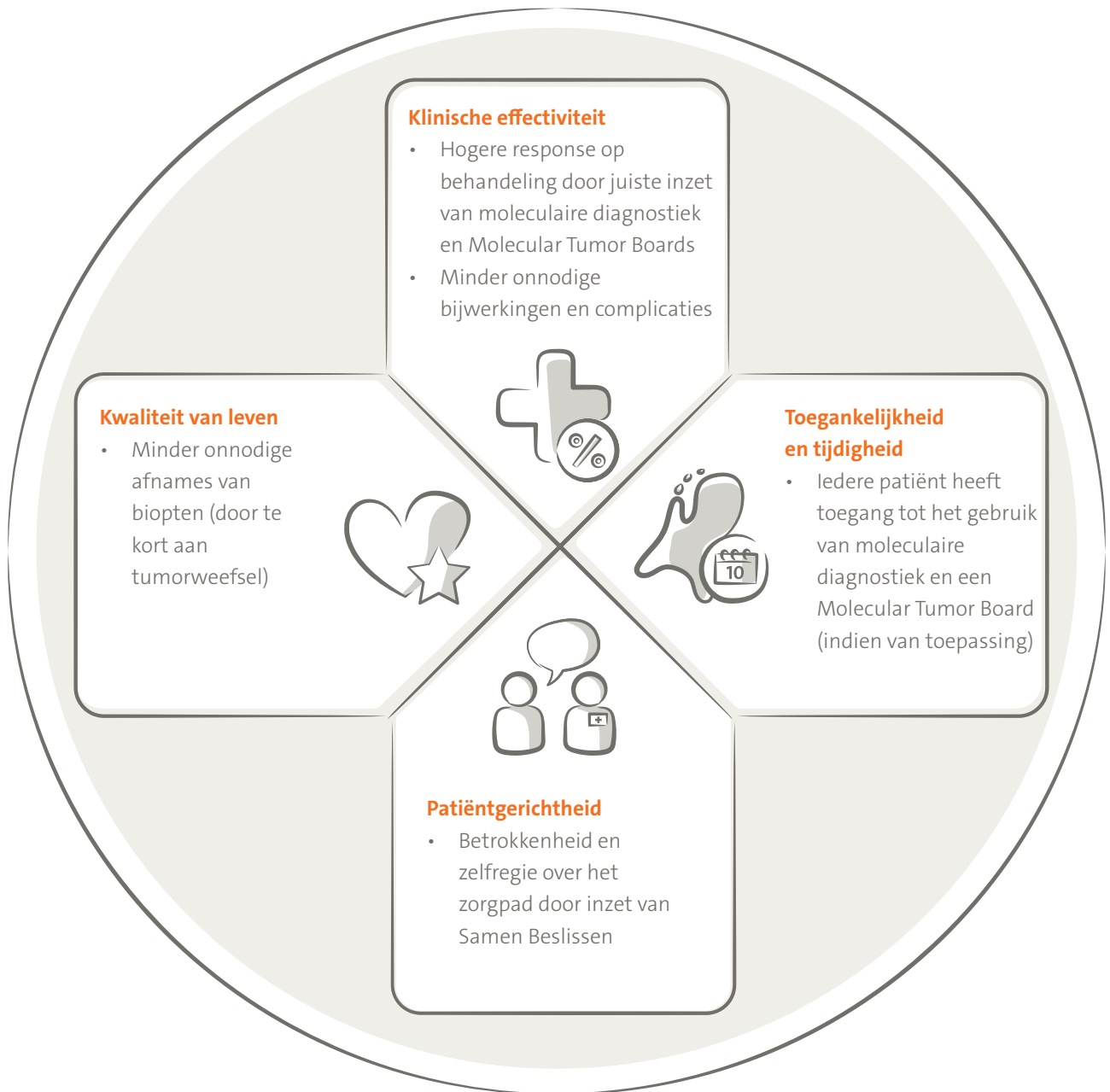
CZ groep ziet advanced diagnostics/moleculaire diagnostiek als een veelbelovende manier om de kwaliteit van de zorg voor onze verzekerden te verhogen. Door gericht en gepersonaliseerd behandelingen in te zetten, worden inadequate behandelingen vermeden en onnodige bijwerkingen voorkomen. Variatie in de inzet van moleculaire diagnostiek voor gelijke patiënten vinden wij niet gewenst. In onze visie krijgen alle patiënten met niet-kleincellige longkanker stadium IV 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 moleculaire diagnostiek te concentreren in – in ieder geval – zes 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?

4.1 Moleculaire diagnostiek voor niet-kleincellige longkanker concentreren in expertisecentra

Wij willen de moleculaire diagnostiek voor niet-kleincellige longkanker stadium IV verplaatsen naar expertisecentra. Door deze concentratie krijgen alle patiënten die moleculaire diagnostiek willen en kunnen ondergaan, de mogelijkheid om volledig gescreend te worden op genetische veranderingen. De huidige variatie in de inzet van deze diagnostiek wordt hierdoor gereduceerd.

Door gebruik te maken van innovatieve technieken, is er minder verspilling van tumorcellen in weefselmateriaal. Door deze technieken zoals NGS met brede DNA- of RNA-panels kunnen we met minder inputmateriaal veel meer genetische veranderingen bij een patiënt screenen. Zo kan een expertisecentrum een patiënt een optimale behandeling of behandeling aanbieden via een trial. Daarnaast zal concentratie zorgen voor kortere doorlooptijden, omdat expertisecentra innovatieve technieken sneller en vaker kunnen inzetten bij een hoger volume van patiënten. Door deze diagnostiek te concentreren, sturen zij meer longkankersamples naar het laboratorium.

Daarnaast maken steeds complexere technieken het ook steeds ingewikkelder om de resultaten van moleculaire diagnostiek te analyseren. Het vereist veel kennis en kunde om deze resultaten te interpreteren. Door de uitkomsten van zeldzame mutaties te bespreken in een Molecular Tumor Board (MTB) komen behandelopties in beeld voor unieke gevallen. In 2017 had minder dan 5% van de patiënten in perifere ziekenhuizen toegang tot zulke MTB's.²¹ Dat betekent dat voor de meeste van die patiënten bij zeldzame mutaties geen optimale behandeling is bepaald. Recent onderzoek laat zien dat het gebruik van MTB's effect heeft op de klinische respons op de behandeling bij gemetastaseerde, niet-kleincellige longkankerpatiënten.²²

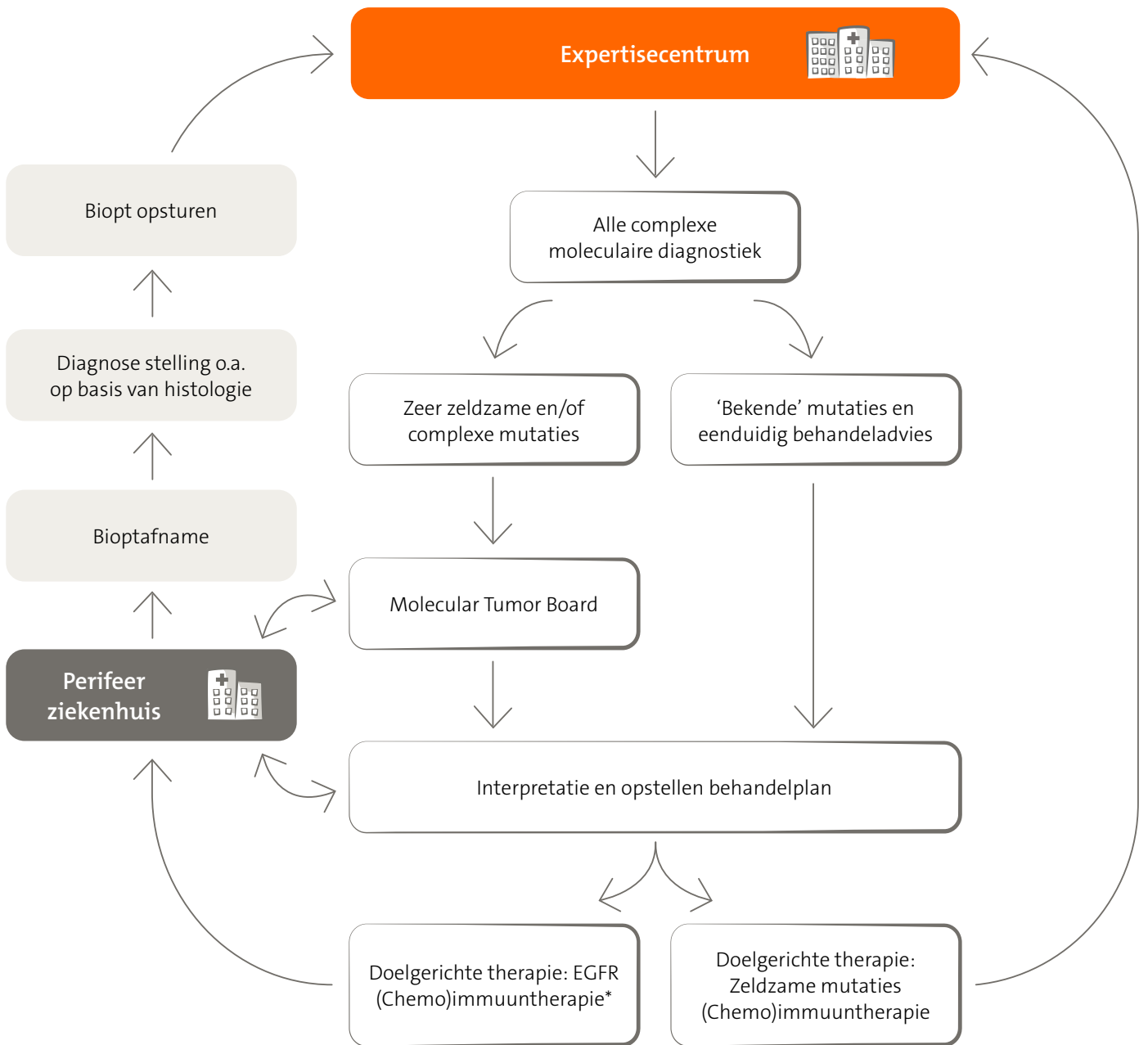
Door de moleculaire diagnostiek te verschuiven richting expertisecentra, kan het zorgbudget efficiënt worden ingezet. Het grootste voordeel is dat veel genen worden gescreend met behulp van panels, in vergelijking met slechts enkele genen bij de versimpelde technieken.

Ons visiemodel voor de concentratie van moleculaire diagnostiek bij niet-kleincellige longkanker hebben we weergegeven in de volgende figuur. Een perifere ziekenhuis neemt een biopt bij een longkankerpatiënt. Het perifere 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 is onder andere opgenomen hoe het materiaal moet worden opgestuurd en hoe de uitslag van de moleculaire diagnostiek terug wordt gerapporteerd. De Commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen (CieBAG) van Zorgverzekeraars Nederland kan een ondertekende SLA en het formulier van de kwaliteitscriteria opvragen bij de advisering over de inkoop van dure oncologische geneesmiddelen. Het expertisecentrum voert de complexe, moleculaire diagnostiek uit naar de laatste standaarden. Een MTB 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. Doelgerichte therapie voor EGFR-mutaties mag in perifere ziekenhuizen worden uitgevoerd. Zeldzame mutaties moeten worden behandeld in het expertisecentrum. (Chemo-)immuuntherapie kan worden gegeven door alle centra die een positief CieBAG-advies (SONCOS) hebben voor het gebruik van immuun-checkpoint inhibitors bij longcarcinoom.

²¹ D.L. van der Velden et al., 2017 in www.annalsofoncology.org

²² B. Koopman et al., 2020 in *JCO Precision Oncology*

Visiemodel concentratie moleculaire diagnostiek niet-kleincellige longkanker



* Voldoen aan SONCOS-normen

4.2 Adequaat integreren/ implementeren van nieuwe veelbelovende zorg

4.2.1 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.

4.2.2 Liquid biopsy

Naast een weefselbiopt kan ook een buisje bloed dienen als inputmateriaal voor moleculaire diagnostiek.²³ Circulerend tumor DNA (ctDNA) van de tumor circuleert in het bloed, dat met moleculaire diagnostiek gescreend kan worden 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 ctDNA-analyse, is het project COIN opgezet.²⁴ Het COIN-onderzoek laat zien wanneer een ctDNA-analyse in de klinische praktijk zinvol en kosten-effectief is. CZ is nauw betrokken bij dit onderzoek.

4.2.3 Whole genome sequencing

Het Antoni van Leeuwenhoek en de Hartwig Medical Foundation onderzoeken als eersten of het uitlezen van het hele tumor-DNA (whole genome sequencing) inzetbaar is in de standaard diagnostiek voor patiënten met uitgezaaide tumoren.²⁵ Met whole genome sequencing (WGS) kan in één keer het hele tumor-DNA in kaart gebracht worden. Daarmee komt alle mogelijke informatie over de tumor direct beschikbaar. Het onderzoek geeft inzicht in de haalbaarheid, kwaliteit, kosten en toegevoegde waarde van de WGS-test. Het helpt ook te bepalen wat de beste plaats is van deze test in het behandeltraject van de patiënt. CZ groep ziet WGS als innovatieve techniek die in de toekomst deel kan gaan uitmaken van het zorgpad van de patiënt. Eerst zullen echter de kosten voor WGS moeten dalen. Verder moet de infrastructuur (onder meer logistiek, transport en (data)opslag) in ziekenhuizen worden geoptimaliseerd voordat WGS kan worden geïmplementeerd.

4.2.4 SpiroNose

CbusineZ, de innovatietak die is gelieerd aan CZ groep, stimuleert de innovatie van een elektronische neus, die zorg beter kan afstemmen op de individuele patiënt.²⁶ De elektronische neus, 'SpiroNose', stelt via uitademingslucht vast of een patiënt een (long)ziekte heeft en geeft ook aan of een behandeling aanslaat of niet. Waar een patiënt normaal soms dagen moet wachten op een diagnose, kan een specialist met de SpiroNose binnen enkele minuten vaststellen of een patiënt astma, COPD of longkanker heeft. De slimme neus kan daarnaast verschillende ziektebeeldtypen onderscheiden. Ook kan hij voorspellen of immuuntherapie bij longkankerpatiënten aanslaat. CbusineZ kijkt hoe de acceptatie van deze nieuwe ontwikkeling kan worden verhoogd onder artsen, zodat deze innovatie in de praktijk gebruikt kan gaan worden.

²³ www.avl.nl

²⁴ www.cfdna.nl en www.zonmw.nl

²⁵ www.hartwigmedicalfoundation.nl

²⁶ www.cbuzinez.nl

Tijdpad

Het afgelopen jaar heeft CZ groep met partijen in diverse regio's gesprekken gevoerd over onze visie. Wij hebben een aantal regio's gevonden die enthousiast zijn om met een expertisecentrum en de daarmee samenwerkende ziekenhuizen de beschreven werkwijze in praktijk te brengen.

Deelnemers (expertisecentrum, perifere ziekenhuizen en laboratoria) stemmen onderling af in welke samenstelling en rolverdeling zij willen deelnemen. Zij werken samen met CZ groep 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 in de nieuwe werkwijze zullen tussentijds en achteraf gegevens worden verzameld ten behoeve van 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 (efficiëntere benutting van weefsel);
- effect op proces (logistiek, doorlooptijd en ervaringen);
- effect op doelmatigheid (inzet apparatuur, expertise en dure geneesmiddelen).

Aan het einde van het traject kunnen we in samenspraak met de Nederlandse Zorgautoriteit en de deelnemers vaststellen of we de beleidsregels op dit punt kunnen aanpassen, geldend voor alle laboratoria en ziekenhuizen in Nederland.

Het tijdpad ziet er als volgt uit:

Planning	Activiteiten
2021	Opstarten van de pilot(s)
2022	Voortzetten en tussentijds evalueren van de pilot(s)
2023	Invoering van landelijke, aangescherpte beleidsregels

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



Zorg die verder gaat