

ROADBOOK «GEPERSONALISEERDE GENEESKUNDE»

*Introdactie van Next-generation-Sequencing in routine diagnostiek
in oncologie en hemato-oncologie*

Op weg naar een duurzaam gezondheidsbeleid met SMART maatregelen

WIV-ISP | 14/10/ 2015 | Brussel, België
J. Wytmanstraat 14 | 1050 Brussel

Projectgroep van ‘the Roadmap’ initiatief:

Benoit Mores (Kabinet Volksgezondheid en Sociale Zaken), Ri De Ridder, Marc Van de Castele, Anouk Waeytens, Maurice Lipszyc (RIZIV), Christiaan Decoster, Saskia Van den Bogaert (FOD VVVL), Frank Hulstaert (KCE), Johan Peeters, Herman Van Oyen, Christel Van Campenhout (WIV-ISP), Aline Hébrant, Marc Van den Bulcke (WIV-ISP)

INHOUDSTAFEL

1. Beknopte 'Business Case' evaluatie	5
1.1 Algemene context van het project	5
1.1.1 Onderwerp van het project	5
1.1.2 Projectdoel en belangrijkste partners	5
1.1.3 Motivatie	5
1.2 Business impacts	6
1.2.1 Project Deliverables	6
1.2.2 Added value van het project	6
1.2.3 Financiële impact	7
1.3 Controles	9
1.3.1 Assumpties	9
1.3.2 Timing en Risico's	9
1.3.3 Keuze van de methodologie	9
1.3.4 IT issues	10
1.3.5 Ontbrekende gegevens	10
1.3.6 Juridische aspecten: privacy en ethische bezorgheden	11
1.4 Conclusies	11
2. Roadbook 'Gepersonaliseerde Geneeskunde': Introductie van 'Next-Generation-Sequencing' in routine diagnostiek in (hemato)-oncologie	13
2.1 Scope	13
2.2 'Roadbook 'Gepersonaliseerde Geneeskunde': Introductie van 'Next-Generation- Sequencing' in routine diagnostiek in (hemato)-oncologie: beschrijving van de 10 actiepunten	15
2.2.1 Oprichten van de 'Commissie Gepersonaliseerde Geneeskunde'	15
2.2.2 Ontwikkeling van guidelines en criteria voor gebruik van NGS in de (hemato) oncologie ..	16
2.2.3 Uitwerken en uitvoeren van een testronde voor gebruik van NGS in de (hemato) oncologie	18
2.2.4 NGS dataregistratie, storage en management	19
2.2.5 NGS opleiding en training	23
2.2.6 Geïnformeerde toestemming, juridische en ethische implicaties bij het gebruik van NGS als diagnostische methode in (hemato)-oncologie	23
2.2.7 Pilotstudie 'NGS in routine diagnostiek in de (hemato)-oncologie'	24
2.2.8 Uitbouwen ziekenhuisnetwerkstructuren voor NGS diagnose in oncologie	25

Lijst van gebruikte afkortingen:

BAM: Binary Alignment/Map
BELAC: Belgische Accreditatie-instelling
CDx: companion diagnostic
ComPerMed: Commissie 'Gepersonaliseerde Geneeskunde'
CTG: de 'Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen' van het RIZIV
DNA: deoxyribose nucleic acid
eHealth: electronic Health
EKE: externe kwaliteitsevaluaties
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FAGG: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
FastA/Q: Fast Adaptive Shrinkage Thresholding Algorithm/Quality
FOD VVVL: Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu
FPPE: Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded
ISO: International Standard Organisation
mHealth: mobile Health
KC : 'Kankercentrum' van het WIV-ISP
KCE: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
KML: Dienst 'Kwaliteit van de Medische laboratoria' van het WIV-ISP
NGS: Next-Generation-Sequencing'
TGR: de 'Technische Geneeskundige Raad' van het RIZIV
WIV-ISP: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
RIZIV: Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
PCR: polymerase chain reaction
SAM: Sequence Alignment/Map
VCF: variant calling format
SKR: Stichting Kankerregister

1. BEKNOPTE 'BUSINESS CASE' EVALUATIE

Roadbook 'Gepersonaliseerde geneeskunde' - Introductie van 'Next-Generation-Sequencing' in routine diagnostiek in oncologie en (hemato)-oncologie

1.1 ALGEMENE CONTEXT VAN HET PROJECT

1.1.1 ONDERWERP

De introductie van een innovatieve aanpak in de moleculaire diagnostiek in oncologie en (hemato)-oncologie, de zogenoemde 'Next-Generation-Sequencing' (NGS), vereist een grondige voorbereidende fase zowel op het terrein als op beleidsniveau. De stappen en elementen die nodig geacht worden om te komen tot een optimale integratie van deze nieuwe technologie binnen de Belgische gezondheidszorg worden in dit voorstel als een 'Roadmap' uitgewerkt.

1.1.2 PROJECTDOEL EN BELANGRIJKSTE PARTNERS

Dit project beoogt een stapsgewijze introductie van NGS-technologie binnen de oncologische routine over een totale periode van 5 jaar. Het project is een samenwerking tussen de diensten van het WIV-ISP, de FOD VVVL en het RIZIV. Naast financiering voor personeel, die deels opgenomen kan worden binnen bestaande budgetten, wordt een overdracht van budget voorzien vanuit het Kankerplan naar de nomenclatuur. Dit moet toelaten om de overgang naar een gecoördineerd systeem van terugbetaling testen/geneesmiddel in 2016 mogelijk te maken (inclusief de terugbetaling NGS). Daarna worden de kosten van de NGS- testen verrekend vanuit de nomenclatuur.

1.1.3 MOTIVATIE

Moleculaire detectie vormt nu reeds een integraal deel binnen de klinische diagnostiek in de oncologie. De opkomst van geavanceerde moleculaire technologieën maakt het nu bovendien mogelijk in een aantal gevallen een behandeling te optimaliseren door rekening te houden met de individuele, moleculaire DNA-kenmerken van de tumor en van de patiënt zelf.

Op vraag van het terrein en in opdracht van de verantwoordelijken voor het gezondheidsbeleid, heeft het Kankercentrum (KC) van het WIV-ISP in samenwerking met het KCE een haalbaarheidsstudie uitgevoerd rond de huidige klinische bruikbaarheid van NGS genpanel testen in de routinezorg.

De conclusies en aanbevelingen van deze studie gaven aan dat:

- NGS-genpanels een waardevol en potentieel budgetneutraal alternatieve oplossing zijn voor een aantal van de huidige sequentiële gentesten in de oncologie en de (hemato)-oncologie
- Companion diagnostics mee moeten geëvalueerd worden bij de beslissing van terugbetaling van doelgerichte behandelingen.
- Alle deelnemende laboratoria periodiek onderworpen dienen te worden aan een externe kwaliteitsevaluaties (EKE) voor deze testen, georganiseerd door het WIV-ISP.
- Verdere standaardisatie van het ISO 15189 accreditatieproces door BELAC op dit gebied is aanbevolen, gebaseerd op specifieke richtlijnen (inclusief rond bio-informatica) en volledig geïntegreerd met de EKE-vereisten van de door het WIV-ISP georganiseerde rondzendingen.
- Het RIZIV, in samenwerking met de CTG-TGR, dienen te worden bijgestaan door een onafhankelijk multidisciplinair comité van experts (bij voorkeur ingebed in een internationaal consortium) om de 'actionability' te bepalen van vergoedbare immunohistochemische of moleculaire testen
- De resultaten van deze merkers/testen (specifieke immuno-histochemie en moleculaire testen) automatisch moeten opgenomen worden in het Kankerregister in een standaard formaat, in samenwerking met het Healthdata.be initiatief. Deze voorafgaande registratie van het testresultaat/merker bij het Kankerregister moet een voorwaarde zijn voor terugbetaling.

- Opleiding in moleculaire diagnostiek (inclusief NGS) van de zorgverleners verplicht moet worden opgenomen in de specialisatie opleiding en op een continue en gedocumenteerde manier te worden voortgezet gedurende de volledige professionele carrière (een mogelijke afzonderlijke rubriek voor credit points 'NGS' kan overwogen worden).

1.2 BUSINESS IMPACT

1.2.1 PROJECT EINDPRODUCTEN

Belangrijkste eindproducten: eindproduct van het project

Dit project zal toelaten een 'evidence-based' kader uit te werken voor de introductie van NGS technologie in de oncologie en (hemato)-oncologie.

Belangrijkste eindproducten zijn:

- NGS genpanels bruikbaar in de huidige moleculaire diagnostiek in oncologie en (hemato)-oncologie.
- Testronde voor de evaluatie van de performantie van NGS in de moleculaire diagnostiek in de (hemato)-oncologie in België
- NGS datamanagement systeem gekoppeld aan registratie en terugbetaling binnen het Healtdata/eHealth framework
- Pilotstudie voor een begeleide introductie van NGS technologie in de (hemato)-oncologie in België

Bijkomende project eindproducten

- Richtlijnen voor het gebruik van NGS in de moleculaire diagnostiek in de (hemato)-oncologie
- 'Informed consent' voor NGS in (hemato)-oncologie
- Training, vorming/opleiding en bijscholing van zorgverstrekkers rond NGS in de moleculaire diagnostiek in (hemato)-oncologie
- Uitbouwen van de organisatie van NGS analyses binnen ziekenhuisnetwerkstructuren

1.2.2 MEERWAARDE VAN HET PROJECT

Dit project stelt voor om een innovatieve technologie op een begeleide wijze te introduceren in de klinische diagnostiek in België.

Deze techniek, de zogenaamde 'Next-Generation-Sequencing' DNA profilering, vormt een substitutie voor een aantal standaard technologieën (o.a. PCR, micro-arrays, Sanger sequencing) maar is momenteel op zichzelf niet voldoende om alle moleculaire analyses te omvatten die essentieel worden geacht om tot een beslissing te komen. Deze technologie kan dus omschreven worden als semi-disruptief.

De meerwaarde van deze nieuwe technologie ligt in de precisie van de analytische resultaten (volledige sequentie documentatie), de mogelijkheid tot vlotte uitbreiding van de scope van de analyse, de informatisering van de gegevens.

Op basis van de DNA gegevens zal het mogelijk worden om een betere evaluatie te maken welke behandeling de hoogste kans tot slagen heeft, wat een verhoogde kwaliteit voor de patiënt inhoudt en een besparing voor de ziekteverzekering.

Deze meerwaarde qua 'informatie/prijs' kan momenteel gerealiseerd worden zonder een verhoogde kost in vergelijking met de huidige diagnostische praktijk en zal in de nabije toekomst tot een besparing leiden.

Naast een invloed op de 'informatie/prijs' verhouding, biedt deze technologie ook de mogelijkheid tot een betere predictieve/prognostische en retrospectieve 'test/outcome' evaluatie. Hiervoor dient echter een substantiële verandering in datamanagement ingevoerd te worden wat op zich een belangrijke investering met zich meebrengt.

Deze technologie is niet alleen bruikbaar in de oncologie (art.33, bis) maar wordt nu al courant toegepast en terugbetaald voor de genetische testen (art. 33). Het is dan ook essentieel dat een algemeen datamanagement faciliteit wordt ontwikkeld dat bruikbaar is voor verschillende pathologieën.

1.2.3 FINANCIËLE IMPACT

Kost

Het volledige project "Roadbook 'Gepersonaliseerde geneeskunde' - Introductie van 'Next-Generation-Sequencing' in routine diagnostiek in oncologie en de (hemato)-oncologie" beslaat een periode van 60 maanden, lopende van 2016-2020.

Het totale over te dragen budget vanuit het Kankerplan (actie 29) voor het project over de 5 jaar wordt geschat op **7.116.680 euro**:

- Personeel: 3.314.760 euro * (voor WIV-ISP)
- Investerings: 1.801.920 euro * (voor WIV-ISP)
2.000.000 euro ** (naar nomenclatuur)

* Een 20% overhead is inbegrepen in het budget voor het WIV-ISP.

** Er wordt een overdracht voorzien vanuit het Kankerplan naar de nomenclatuur om de overgang naar een gecoördineerd systeem van terugbetaling testen/geneesmiddel in 2016 mogelijk te maken (inclusief de terugbetaling NGS) – daarna worden de kosten van de NGS testen verrekend vanuit de nomenclatuur.

Inkomsten en uitgaven

In onderstaande tabel werden de verschillende acties samengebracht met aangeven van de coördinatoren, timing en nodige financiële ondersteuning (bron, personeel, investeringen).

Table 1 | Acties en budgettaire prognose voor de begeleide introductie van NGS diagnostiek binnen de (hemato)oncologie

	Algemene omschrijving	Finaliteit activiteit	Type Kost	Totaal budget	Timing
NGS actie 1	Installeren van de commissie 'Gepersonaliseerde Geneeskunde' (ComPerMed)	Structureel	Personeel Investing Ext.	437.139 120.000	M 01-60
NGS actie 2	Kwaliteit: uitwerken van praktische richtlijnen voor het gebruik van NGS in de moleculaire diagnostiek binnen de (hemato)-oncologie (inclusief accreditatie)	Structureel			M 01-60
NGS actie 3	Uitwerken van minimale criteria voor het uitvoeren van NGS in de moleculaire diagnostiek binnen de (hemato)-oncologie	Pilootproject			M 01-60
NGS actie 4	Uitwerken en organiseren van een "Ring/Proficiency test" ter selectie van deelnemers aan de pilootstudie.	Pilootproject	Personeel Investing	169.680 193.920	M 01-24
NGS actie 5	Organisatie en performantie opvolging van NGS analyses (EKE)	Structureel	Personeel Investing	437.139 230.400	M 01-60
NGS actie 6	Moleculair Register voor Genetische testdata (eHealth - Healthdata)	Structureel	Personeel Investing	1.594.495 1.152.000	M 01-60
NGS actie 7	Training en opleiding in analyse en interpretatie van NGS data in (hemato)-oncologie	Pilootproject	Personeel Investing	76.800 48.000	M 13-24
NGS actie 8	Ethische en juridische aspecten bij het gebruik van NGS data in de moleculaire diagnostiek binnen de (hemato)-oncologie (informed consent - privacy - counseling)	Pilootproject	Investing	57.600	M 01-24
NGS actie 9	Pilootstudie 'NGS in moleculaire diagnostiek' (+/- 5000 testen per jaar)*	Pilootproject	Personeel	599.505	M 01-60
NGS actie 10	Uitbouwen ziekenhuisnetwerkstructuren voor NGS diagnose in (hemato)-oncologie	Pilootproject	Personeel		M 01-24
Totaal:				5.116.680	

* Er wordt een overdracht voorzien vanuit het Kankerplan naar de nomenclatuur om de overgang naar een gecoördineerd systeem van terugbetaling testen/geneesmiddel in 2016 mogelijk te maken (inclusief de terugbetaling NGS) - daarna worden de kosten van de NGS testen verrekend vanuit de nomenclatuur

1.3 CONTROLES

1.3.1 ASSUMPTIES

Het projectplan werd uitgewerkt rekening houdend met:

- De bevindingen van de thematische werkgroep 'Gepersonaliseerde geneeskunde' van het WIV-Kankercentrum
- De conclusies van de haalbaarheidsstudie van het Kankercentrum van het WIV-ISP en het KCE rond de introductie van NGS in de (hemato)-oncologie
- De vraag van de anatomo-pathologen rond herziening van de terugbetaling binnen de moleculaire diagnostiek in het bijzonder voor NGS analyses
- De internationale initiatieven zowel op beleidsniveau (in het bijzonder de Federale overheid en de Europese Commissie) als binnen de onderzoekswereld (zowel nationaal als internationaal).

Concreet wordt ervan uitgegaan dat het project van start kan gaan begin 2016.

1.3.2 TIMING EN RISICO'S

Het tijdsschema voor het ganse project werd uitgewerkt in bijgevoegde GANTT (zie tabel 2).

Hoewel de tijdsduur realistisch geschat werd, lijken volgende stappen kritisch om tot een goed einde te komen binnen de gestelde periode van 5 jaar:

- Organisatie van de 'Proficiency testronde': afhankelijkheid van referentiemateriaal – onderhandeling met Sanger Instituut zijn reeds gestart.
- Moleculair Register voor Genomische testdata (Bioinformatics – Healthdata): dit is een compleet nieuw initiatief binnen het Healthdata framework dat bovendien interacties met veel partners vereist (eHealth, NGS netwerken, WIV-ISP partners, ...). Een klaar en duidelijk beeld van de noden en wensen is momenteel nog niet voorhanden. Nauwe samenwerking met Healthdata werd vanaf het begin opgenomen en zal nu verder geïntensifieerd worden en uitgebreid naar de andere partners toe.
- Uitbouwen ziekenhuisnetwerkstructuren voor NGS diagnose in oncologie: de pilootstudie viseert slechts een beperkt aantal deelnemers preferentieel in een NGS netwerk opgenomen – het lijkt plausibel dat het terrein er niet op tijd zal in slagen om onderlinge akkoorden te sluiten om tijdig tot NGS netwerken te komen.
- Aanpassing van de nomenclatuur met het oog op een correcte facturatie van de gepaste testen in (hemato)-oncologie – Art. 33bis

1.3.3 KEUZE VAN DE METHODOLOGIE

De introductie van een innovatieve technologie zoals NGS is complex zowel vanuit het oogpunt van het gezondheidszorgbeleid als vanuit de logistieke en technische implementatie binnen de zorgsector.

Vandaar dat in eerste instantie geopteerd wordt te starten met een pilootstudie wat toelaat de noden op het terrein beter in te schatten, eventuele pijnpunten te identificeren en oplossingen hiervoor uit te werken en een duidelijke impactraming naar de toekomst toe op te maken.

De pilootstudie werd opgebouwd rond verschillende onderwerpen die allen al dan niet in parallel zullen uitgevoerd worden maar gezamenlijk na een periode van maximaal 5 jaar een totaaloverzicht moeten

bieden van de introductie van NGS als moleculaire techniek in één domein van onze gezondheidszorg, de (hemato)-oncologie.

Het pilootproject is zodanig opgezet dat zoveel als mogelijk een gevalideerd statistisch onderbouwd model gebruikt wordt. Eveneens worden van bij het begin alle betrokken partijen opgenomen in het project; zowel de zorgverstrekkers, het beleid als patiënten en burgers. Het project zal ook nastreven om de gemaakte investeringen open te stellen voor latere, bredere toepassingen zoals bijvoorbeeld binnen de genetica, zeldzame ziektes, chronische ziektes en infectieziektes.

1.3.4 IT ISSUES

'Next-generation-sequencing' analyses en 'omics'-technologie in het algemeen zijn zeer sterk IT-gedreven en genereren bovendien zeer grote hoeveelheden gegevens. De introductie van deze technologieën binnen de gezondheidszorg zullen dus sowieso een belangrijke investering vergen.

Er zal echter gestreefd worden van in het begin om een maximale synergie te bewerkstelligen met lopende IT-projecten binnen de gezondheidszorg, in het bijzonder de eHealth-activiteiten en infrastructuuruitbouw en het Healthdata-project voor de registratie van de gezondheidszorggegevens van de Belgische populatie.

Gezien deze complexiteit zal er ook gestreefd worden naar een concentratie van uitvoering van deze analyses binnen netwerkstructuren tussen verschillende partijen. Preferentieel zullen deze netwerken eenzelfde aanpak volgen; obligatoir zal mettertijd op een eenduidige wijze gerapporteerd worden naar een centraal register binnen Healthdata.

1.3.5 ONTBREKENDE GEGEVENS

Vanuit de haalbaarheidsstudie van het Kankercentrum van het WIV en het KCE konden reeds heel veel gezondheidszorggegevens rond kanker in België verzameld worden, zowel vanuit het terrein als vanuit de beschikbare registers.

1. Hoewel een goed beeld kon bekomen worden van de haalbaarheid om NGS als technologie te introduceren in de moleculaire diagnostiek, was het vaak moeilijk of überhaupt niet mogelijk eenduidige antwoorden te bekomen omdat het niveau van detaillering van de registratie niet gevoelig genoeg was. In het bijzonder ontbreekt het vaak aan de klinische uitkomst van een bepaalde behandeling gesuggereerd door een bepaalde moleculaire test.
2. Een duidelijke kostanalyse van de gebruikte testen was ook niet mogelijk gezien de sterk variërende aanpak bij verschillende onderzoekers – een euvel dat ook steeds terugkwam uit de internationale contacten.
3. De samenstelling van het te gebruiken NGS genpanel was eveneens nog een discussiepunt. Dit zal nu opgenomen worden als eerste stap binnen het pilootproject.
4. Tenslotte werd in de haalbaarheidsstudie de problematiek van het transfereren en stockeren van de gegevens slechts minimaal behandeld. Een duidelijker beeld hieromtrent zal bekomen worden tijdens de pilootfase.

1.3.6 JURIDISCHE ASPECTEN: PRIVACY EN ETHISCHE BEZORGDHEDEN

Genetische of genomische informatie vormen een delicaat onderwerp naar patiënten en burgers toe. Zowel qua privacy als de ethische consequenties van de analyse resultaten dienen grondig uitgewerkt worden met en gecommuniceerd naar alle betrokken partijen. In het project wordt dan ook hieraan een specifieke actie toegewezen. Hierin zal intensief overlegd worden met alle betrokken partijen en zal eveneens geprobeerd worden eveneens om met de ons omringende landen en eventueel op Europees niveau, tot een gemeenschappelijke aanpak te komen.

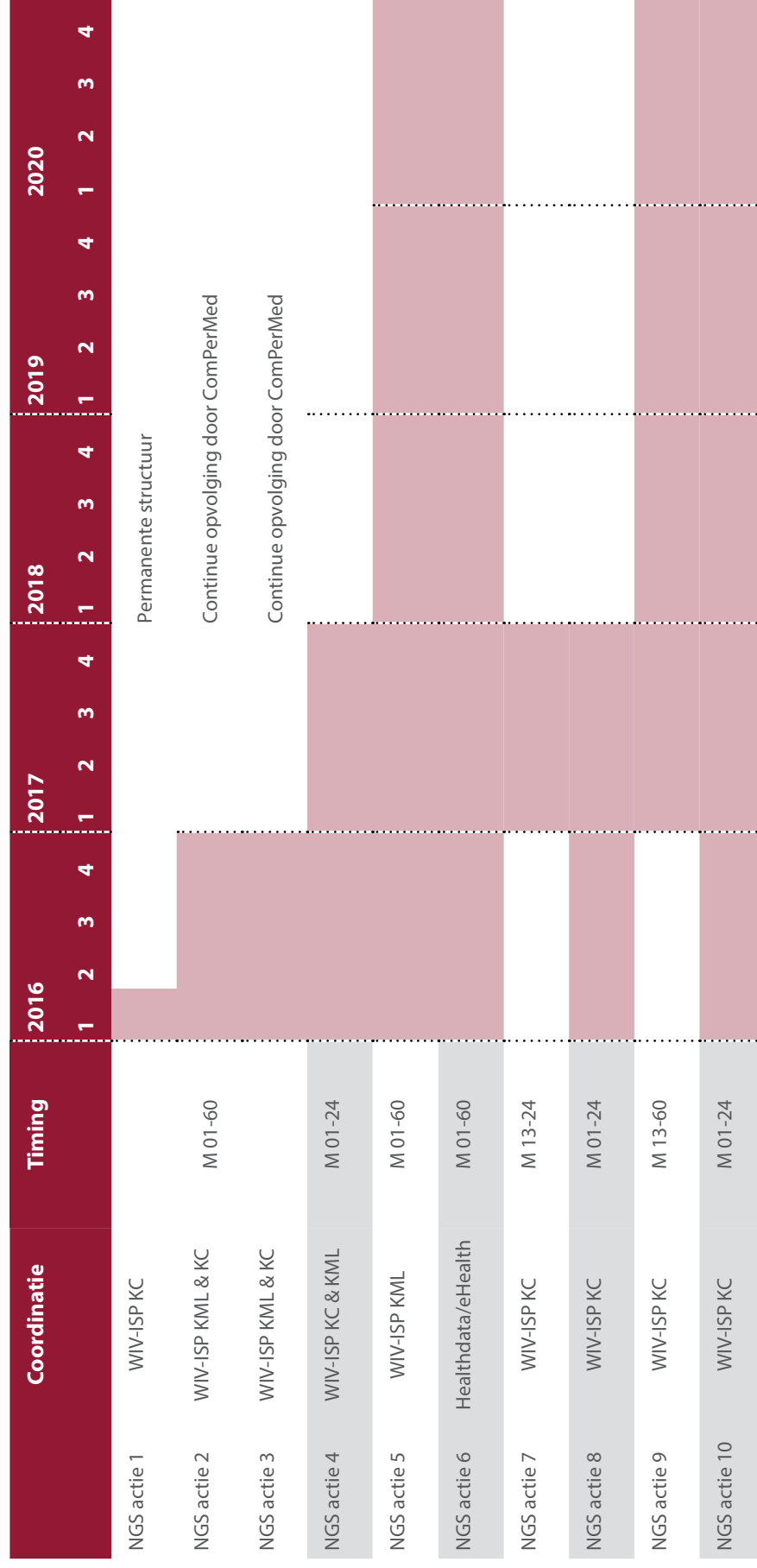
1.4 CONCLUSIES

Het project **“Roadbook ‘Gepersonaliseerde geneeskunde’ - Introductie van ‘Next-Generation-Sequencing’ in routine diagnostiek in oncologie en (hemato)-oncologie”** impliceert de participatie van een breed veld binnen onze maatschappij en integreert een groot aantal domeinen binnen zowel het beleid, de zorg als het onderzoek in onze gezondheidszorg.

De impact van dit project op onze gezondheidszorg en onze maatschappij gaat veel verder dan alleen het betrokken domein, de (hemato)-oncologie. Naast het bevorderen van kwaliteitsvolle behandeling van (kanker)patiënten kunnen de resultaten van dit project de weg openen tot een breder ‘evidence-based’ uitbouwen van de gezondheidszorg maar ook bijdragen tot het verbeteren van de volksgezondheid in het algemeen o.a. door het uitbreiden met toepassingen in preventie.

Naast waardecreatie binnen de gezondheidszorg zal dit project eveneens bijdragen aan het uitdiepen van het toegepast wetenschappelijk gezondheidszorgonderzoek en opportuniteiten creëren voor ontwikkeling van nieuwe innovatieve (industriële) toepassingen in het bijzonder binnen de IT-sector en de mHealth-wereld.

Table 2 | GANTT: integratie van NGS binnen de moleculaire diagnostiek in de oncologie



2. ROADBOOK 'GEPERSONALISEERDE GENEESKUNDE': INTRODUCTIE VAN 'NEXT-GENERATION-SEQUENCING' IN ROUTINEDIAGNOSTIEK IN (HEMATO)-ONCOLOGIE

2.1 SCOPE

De introductie van een innovatieve aanpak in de moleculaire diagnostiek in (hemato)-oncologie, de zogenoemde 'Next-Generation-Sequencing' (NGS), vereist een grondige voorbereidende fase zowel op het terrein als op beleidsniveau. De stappen en elementen die nodig geacht worden om te komen tot een optimale integratie van deze nieuwe technologie binnen de Belgische gezondheidszorg worden in deze nota toegelicht.

Moleculaire detectie vormt nu reeds een integraal deel binnen de klinische diagnostiek in de oncologie. De opkomst van geavanceerde moleculaire technologieën maakt het nu bovendien mogelijk in een aantal gevallen een behandeling te optimaliseren door rekening te houden met de individuele, moleculaire DNA-kenmerken van de tumor en van de patiënt zelf.

Het WIV-Kankercentrum in samenwerking met het KCE heeft een haalbaarheidsstudie uitgevoerd rond de huidige klinische bruikbaarheid van NGS genpanel tests in de routinezorg.

Deze haalbaarheidsstudie werd ondersteund door een stuurgroep en technische werkgroepen waarin domeinexperts werden opgenomen voor de documentatie van de gewenste panelsamenstelling, de vereiste maatregelen voor kwaliteitsbewaking, de huidige testactiviteit in België, de kostenaspecten en de opties voor verdere verzameling van gegevens in een voorafgaande fase van onderzoeksfinanciering. De stuurgroep bestond uit vertegenwoordigers van het RIZIV-INAMI, FOD-VVVL/SPF-SSCE, FAGG-AFMPS, BELAC, WIV-ISP, het College voor Oncologie, het College voor Menselijke Erfelijkheid, de Commissies van pathologie- en klinische biologiespecialisten, en de rapporteurs van de werkgroepen die coauteur waren van dit rapport.

De conclusies en aanbevelingen van deze studie gaven aan dat:

- NGS-genpanels een waardevol en potentieel budgetneutraal alternatieve oplossing zijn voor een aantal van de huidige sequentiële gentests in de oncologie en de (hemato)-oncologie
- Companion diagnostics mee moeten geëvalueerd worden bij de beslissing van terugbetaling van doelgerichte behandelingen.
- Alle deelnemende laboratoria periodiek onderworpen dienen te worden aan een externe kwaliteitscontrole (EQA) voor deze testen, georganiseerd door het WIV-ISP.
- Verdere standaardisatie van het ISO 15189 accreditatieproces door BELAC op dit gebied is aanbevolen, gebaseerd op specifieke richtlijnen (inclusief rond bio-informatica) en volledig geïntegreerd met de Externe Kwaliteit Evaluatie (EKE)-vereisten van de door het WIV-ISP georganiseerde rondzendingen.
- Het RIZIV, in samenwerking met de CTG-TGR, dienen te worden bijgestaan door een onafhankelijk multidisciplinair comité van experts (bij voorkeur ingebed in een internationaal consortium) om de 'actionability' te bepalen van vergoedbare immunohistochemische of moleculaire testen
- De resultaten van deze merkers/testen (specifieke immunohistochemie en moleculaire testen) automatisch moeten opgenomen worden in het Kankerregister in een standaard formaat, in samenwerking met het Healthdata.be initiatief. Deze voorafgaande registratie van het testresultaat/merker bij het Kankerregister moet een voorwaarde zijn voor terugbetaling.
- Opleiding in moleculaire diagnostiek (inclusief NGS) van de zorgverleners verplicht moet worden opgenomen in de specialisatie opleiding en op een continue en gedocumenteerde manier te worden voortgezet gedurende de volledige professionele carrière (een mogelijke afzonderlijke rubriek voor credit points 'NGS' kan overwogen worden).

Op basis van deze studie en in lijn met de voorstellen geformuleerd binnen de thematische werkgroep 'Gepersonaliseerde geneeskunde', zoals weerhouden door het Coördinatieplatform van het WIV-Kankercentrum (25 November 2014), werden de acties nodig voor een optimale integratie van deze nieuwe technologie opgesteld in tabel 1 en 2 (zie hoger). Daarin wordt eveneens aangegeven wie als sponsor kan optreden, wat de timing kan zijn en wat het geschatte budget is.

Dit voorstel omhelst een stapwijze introductie van deze technologie binnen de oncologische routine over een totale periode van 5 jaar. Naast financiering voor personeel, dat deels opgenomen kan worden binnen reeds bestaande budgetten, wordt een éénmalige investering van voorzien voor opstart (zie hoger).

Een 'Roadmap 2016-2020' werd uitgetekend die 10 acties omvat:

1. Oprichten van de "Commissie Gepersonaliseerde Geneeskunde" voor het bepalen van klinisch nut van somatische mutaties in de (hemato)-oncologie
- 2 & 3. Ontwikkeling van richtlijnen en criteria voor het gebruik van NGS in de (hemato)-oncologie
4. Uitwerken en uitvoeren van een testronde voor het gebruik van NGS in de (hemato)-oncologie
5. Uitbouwen van een EKE systeem voor het gebruik van NGS in de (hemato)-oncologie
6. NGS dataregistratie, storage en management
7. NGS-opleiding en-training
8. Geïnformeerde toestemming voor NGS-gebruik in (hemato)-oncologie
9. Pilotstudie 'NGS in routine diagnostiek in de (hemato)-oncologie'
10. Uitbouwen ziekenhuisnetwerkstructuren voor NGS-diagnose in (hemato)-oncologie

Elk van de onderdelen wordt hieronder beknopt toegelicht.

2.2 BESCHRIJVING VAN DE 10 ACTIEPUNTEN

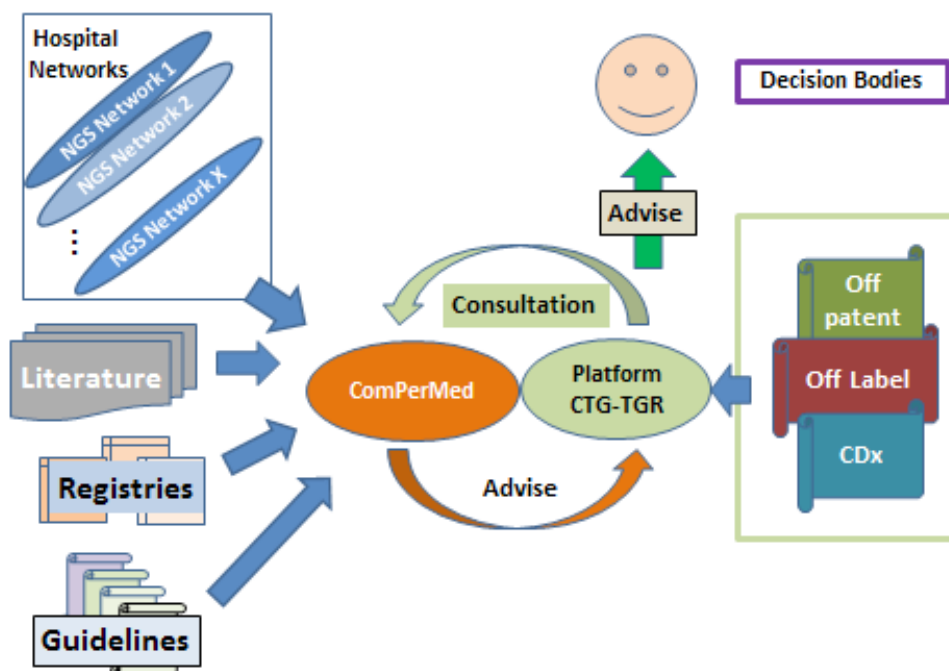
2.2.1 OPRICHTEN VAN DE 'COMMISSIE GEPERSONALISEERDE GENEESKUNDE'

Gezien de snelle veranderingen in het spectrum aan targets en therapieën binnen de (hemato)-oncologie, zal een commissie, de zogenaamde 'Commissie Gepersonaliseerde Geneeskunde', afgekort 'ComPerMed', opgericht worden die een evaluatie uitvoert rond het klinisch nut van nieuwe somatische mutaties.

Vermits de conclusies van deze analyses een rechtstreekse impact zullen hebben op de terugbetaalbaarheid van de analyses en op de aangewende therapie, wordt voorgesteld om de adviezen van deze commissie voor te leggen aan zowel de 'Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen' (CTG) als de 'Technische Geneeskundige Raad' (TGR) van het RIZIV. Hiervoor zal een overlegplatform 'CTG-TGR' op het RIZIV opgericht worden.

Bovendien moet gestreefd worden het ComPerMed in te bedden binnen een internationaal kader.

Het Kankercentrum van het WIV-ISP een voorstel uitgewerkt rond de samenstelling van deze commissie, de werking en de methodologie (zie schema hieronder).



Te ondernemen stappen:

1. Aanwerven van wetenschappelijk medewerker op het budget van het-Kankercentrum van de WIV-ISP.
2. Installeren van de 'Commissie Gepersonaliseerde Geneeskunde' (ComPerMed) (WIV-Kankercentrum)
3. Uitbouwen van de interactie ComPerMed en CTG-TGR (WIV-Kankercentrum & RIZIV)
4. Voorstel uitwerken voor de aanpassing van de nomenclatuur met het oog op een correcte facturatie van de gepaste testen in (hemato)-oncologie – Art. 33bis (RIZIV)

NGS actie 1	
Algemene omschrijving	Installeren van de "Commissie Gepersonaliseerde Geneeskunde" tot het bepalen van klinisch nut van somatische mutaties in de (hemato)-oncologie (ComPerMed)
Bron	Conv. WIV-Kankercentrum en transfer budget actie 29
Personeel	1 Biomedische wetenschappen *
Investeringsen	Geen
Budget	557.139
Coördinatie	WIV-ISP KC
Timing	M 01-60

* Wanneer het 'ComPerMed' in de toekomst ook gedetailleerde analyses naar het klinisch nut van gevalideerde of nieuwe somatische mutaties in de (hemato)-oncologie dient uit te voeren (bv systematische reviews, meta-analyses, retrospectieve outcome analyses, ...), is het te voorzien dat bijkomende wetenschappelijk personeel nodig zal zijn.

2.2.2 ONTWIKKELING VAN GUIDELINES EN CRITERIA VOOR GEBRUIK VAN NGS IN DE (HEMATO) ONCOLOGIE

16

Op vraag van BELAC dienen guidelines opgesteld te worden voor de accreditatie van NGS binnen de routine diagnostiek in kanker en andere toepassingen. Deze guidelines dienen eveneens de externe kwaliteitsevaluaties van het WIV-ISP te ondersteunen.

Samen met de dienst Kwaliteit van de Medische laboratoria, bevoegd voor de EKE en de erkenningen van de klinische labo's in België, en de belanghebbende partijen zal het WIV-Kankercentrum deze guidelines uitwerken. Hierbij zal op basis van een systematische review nagegaan worden welke guidelines reeds voorgesteld/beschikbaar zijn. Een aggregaat van de voorgestelde guidelines getoetst aan de Belgische situatie zal uitgewerkt worden in samenspraak met de belanghebbenden van het terrein.

Bovendien moeten ook de criteria vastgelegd worden waaraan de laboratoria dienen te voldoen om deze nieuwe technologie te kunnen gebruiken in de routine diagnostiek binnen de oncologie. Hierbij zal rekening gehouden worden met het uitwerken van een optimale distributie van de NGS centra binnen reeds bestaande expertisecentra en afgesteld op de IT voorzieningen die reeds uitgelijnd werden in het eHealth-project.

Te ondernemen stappen:

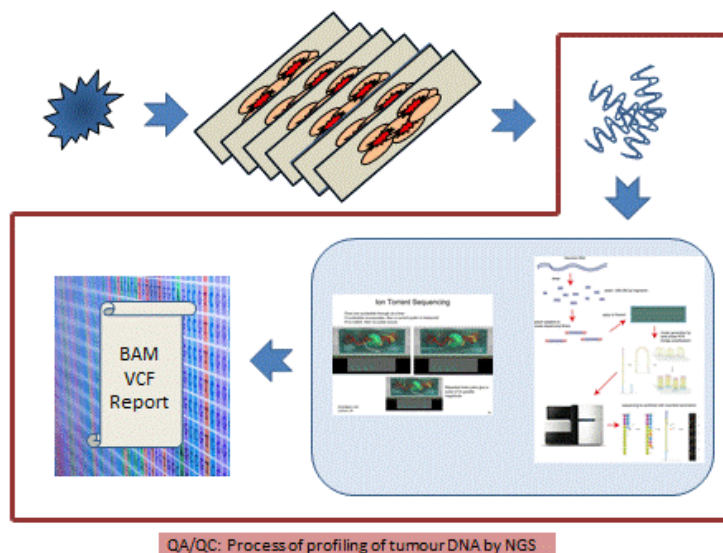
1. Aanwerven van een wetenschappelijke medewerker op de dienst Kwaliteit van de Medische laboratoria van het WIV-ISP
2. Uitwerken van de guidelines voor het gebruik van NGS in (hemato)-oncologie door het WIV-Kankercentrum en de dienst Kwaliteit van de Medische laboratoria binnen het kader van het ComPerMed
3. Uitwerken van de criteria voor de erkenning van Medische laboratoria voor het gebruik van NGS in (hemato)-oncologie door de dienst Kwaliteit van de Medische laboratoria en het WIV-Kankercentrum binnen het kader van het ComPerMed
4. Inventarisatie van de bestaande NGS faciliteiten voor analyses in (hemato)-oncologie (bron b.v. BELAC accreditatie)
5. Mapping van de NGS-faciliteiten binnen het nationaal zorgkader en de eHealth-infrastructuur

NGS actie 2	
Algemene omschrijving	Kwaliteit: uitwerken van praktische richtlijnen voor het gebruik van NGS in de moleculaire diagnostiek binnen de (hemato)-oncologie (inclus accreditatie)
Bron	Conv. WIV-Kankercentrum & Conv. Kwal Med Lab
Personeel	Zie actie 1
Investeringsen	Opgenomen in actie 1
Budget	Binnen Conv. Kwal Med Lab
Coördinatie	WIV-ISP KML & KC
Timing	M 01-60
NGS actie 3	
Algemene omschrijving	Uitwerken van minimale criteria voor het uitvoeren van NGS in de moleculaire diagnostiek binnen de (hemato)-oncologie
Bron	Conv. WIV-Kankercentrum & Conv. Kwal Med Lab
Personeel	inbegrepen in acties 1 & 2
Investeringsen	Opgenomen in actie 1
Budget	inbegrepen in acties 1 & 2
Coördinatie	WIV-ISP KML & KC
Timing	M 01-60

2.2.3 UITWERKEN EN UITVOEREN VAN EEN TESTRONDE VOOR GEBRUIK VAN NGS IN DE (HEMATO) ONCOLOGIE

Als eerste stap in de introductie van NGS binnen de nationale gezondheidszorg zal een testronde georganiseerd worden waarin de belanghebbenden kunnen aantonen dat deze technologie binnen hun routine diagnostiek reeds op een adequate manier gebruikt kan worden.

Hiervoor zal samengewerkt worden binnen een internationale context (gesprekken met het Sanger instituut (United Kingdom) en het EORTC zijn lopende).



Er kan b.v. geopteerd worden voor een gefaseerde evaluatie van de performantie van uitvoering van de NGS testen in de erkende laboratoria:

1. Stap: Testen van de uitvoering van de NGS analyse (startmateriaal: gezuiverd DNA; testresultaat: aan/afwezigheid van bepaalde mutaties)
2. Stap: Testen van de pre-analytische stappen binnen de uitvoering van een NGS-analyse (startmateriaal: FPPE coupes van tumormateriaal; testresultaat: NGS-grade DNA)
3. Stap: Testen van de aangewende bio-informatica pipelines bij de uitvoering van een NGS analyse (startmateriaal: FASTA/Q file van controle stalen; testresultaat: aan/afwezigheid van bepaalde mutaties).

De finale modaliteiten van de verschillende stappen in de evaluatie van de performantie van uitvoering van de NGS-testen in de erkende laboratoria zal vastgelegd worden in overleg met de verschillende belanghebbenden.

In een volgende fase zal dan op regelmatige momenten (b.v. 2x per jaar) een externe kwaliteitsevaluatie (EKE) georganiseerd worden door het WIV-ISP om de kwaliteit van de NGS-analyses in de laboratoria adequaat te volgen en indien nodig bij te sturen.

Te ondernemen stappen:

1. Uitwerken van een studie protocol voor de testronde rond NGS gebruik in de routine diagnostiek door dienst Kwaliteit Medische Laboratoria en het WIV-Kankercentrum
2. Uitwerken van het statistisch model ter evaluatie van de testronde resultaten
3. Uitwerken van "Externe Kwaliteit Evaluatie" model en organiseren van EKE rondes in België rond NGS in de (hemato)-oncologie
4. Voorzien van ondersteuning voor bio-informatica en biostatistiek op de dienst Kwaliteit Medische laboratoria van het WIV-ISP

NGS actie 4	
Algemene omschrijving	Uitwerken en organiseren van een 'Ring/Proficiency test' ter selectie van de deelnemers aan de pilootstudie
Bron	Transfer budget Actie 29
Personeel	1 SW11
Investeringsen	Organisatie PT en ondersteunende IT infrastructuur
Budget	363.600 euro
Coördinatie	WIV-ISP KML & KC
Timing	M 01-24
NGS-actie 5	
Algemene omschrijving	Performantie opvolging van NGS analyses in (hemato)-oncologie (EKE)
Bron	Conv. Kwal Med Lab & Transfer budget Actie 29
Personeel	1 SW11 Biomedische wetenschappen
Investeringsen	Organisatie EKE-testen
Budget	667.539 euro
Coördinatie	WIV-ISP KML
Timing	M 01-60

2.2.4 NGS-DATAREGISTRATIE, STORAGE EN MANAGEMENT

NGS-analyses genereren grote hoeveelheden genomische data over het tumor DNA van de patiënt. Deze gegevens vormen een elementair element in de kwaliteitscontrole, de CDx/therapie outcome evaluatie, de registratie en de terugbetaling.

Het beheren van deze gegevens vertegenwoordigt een belangrijke meerwaarde van deze nieuwe technologie zowel naar kwaliteitsgarantie, HTA evaluaties, optimale terugbetaling en toekomstig onderzoek toe als naar klinische als volksgezondheid toepassingen.

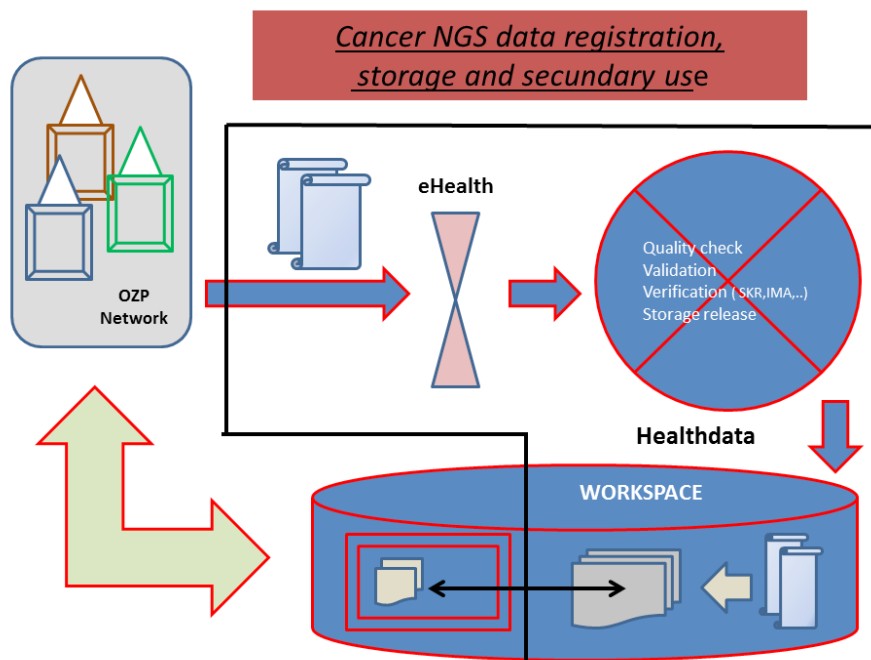
Healthdata zal instaan voor de collectie, controle en stockage van de analytische gegevens gegenereerd tijdens NGS analyses in (hemato)-oncologie door erkende laboratoria in België, geaccrediteerd voor deze medische diagnostiek.

Healthdata maakt hiervoor gebruik van de eHealth infrastructuur waarlangs de gegevens elektronisch getransporteerd en versleuteld worden waarna ze binnen de Healthdata omgeving verder verwerkt worden.

Healthdata staat in voor:

- De verificatie van de scope van de uitgevoerde test (binnen het vastgelegd kader door RIZIV b.v. art. 33bis)
- De conformiteit van de uitvoering van de uitgevoerde test (b.v. door koppeling met IMA gegevens – dubbele facturatie)
- De kwaliteitscontrole op de verschillende types geleverde gegevens (FASTA/Q, SAM/BAM en VCF files) (in overleg met WIV-QML en Platform Moleculaire Biologie & Bio-informatica van het WIV-ISP)
- De transmissie van een set van gegevens uit de VCF files naar het Kankerregister (in overleg met RIZIV en SKR)
- De stockage van de verschillende types geleverde gegevens
- In een later stadium kan overgegaan worden tot het creëren van een 'workspace' waar alle NGS resultaten samengebracht worden in een moleculair register toegankelijk voor het behandelen van onderzoeksvragen.

Schema voor dataflow vanuit een ziekenhuis netwerk:



Software te ontwikkelen door Healthdata:

- De gegenereerde data zijn standaard bioinformatica data files van verschillende types: FASTA/Q, SAM/BAM of VCF files. In totaal kan per staal ongeveer 4-20 GB informatie gegenereerd worden.

FastA are text files containing multiple DNA* seqs each with some text, some part of the text might be a name.

FastQ files are like fasta, but they also have quality scores for each base of each seq, making them appropriate for reads from an Illumina machine (or other brands)

SAM holds an alignment of seqs w/qual scores against a template.

BAM is a compressed binary format for SAM, however it can also be unaligned in which case it's more like a compressed version of fastq.

https://en.wikipedia.org/wiki/FASTQ_format

<https://en.wikipedia.org/wiki/SAMtools>

https://en.wikipedia.org/wiki/Variant_Call_Format

<https://darrenjw.wordpress.com/2010/11/28/introduction-to-the-processing-of-short-read-next-generation-sequencing-data>

- Deze data files worden door de gebruikers als dusdanig aangeleverd aan Healthdata na versleuteling via eHealth.

Format: ID patiënt - ID gebruiker – ID Test – Nomenclatuur - ID File type – (data)_{Fasta, SAM/BAM,VCF}

- Quality checks:

a. QC scope:

ID patient - ID gebruiker - ID Test Nomenclatuur - ID File type - data

b. QC Conformity:

ID patiënt - ID gebruiker – ID Test – Nomenclatuur - ID File type – data

ID patiënt – NomenclatuurX (X = alle toegelaten nomenclatuur voor die scope)

Restrictie inbouwen zodat gebruiker beperkt wordt in het aantal testen dat per patiënt voor die diagnose kan aangerekend worden (beperking in tijd en scope)

c. QC Data

FASTQ: read kwaliteit niveau (single strand DNA niveau)

SAM/BAM: sequentie assemblage niveau (samenbrengen van single strand DNA)

VCF: variant calling niveau (te identificeren variaties)

d. Verificatie 'Variant calling Format':

VCF data controleren op volledige 'coverage' van de terugbetaalde merkers (= 'actionable mutaties')

- Transmissie 'actionable' mutatie gegevens naar SKR

Koppeling van een set van VCF data aan gegevens van de SKR

QC voor volledigheid (optional)

- Data stockage:

FASTQ files: permanent

SAM/BAM files: elimineren na QC checks afhandeling

VCF: permanent

Te ondernemen stappen:

1. Uitwerken van een blueprint van de collectie, borging en stockage van NGS gegevens vanuit de erkende laboratoria naar het Healthdata platform via eHealth. Op basis van de blueprint:
2. Uitwerken van een data-registratie format voor NGS analyses binnen de medische routine
3. Analyse van de vereisten, noden van een centraal repository binnen het Healthdata initiatief
4. Uitwerken van een IT oplossing voor de transfer van NGS data naar een centraal repository in lijn met de eHealth faciliteiten
5. Uitbouwen van een automatische link naar Kankerregister databank voor de 'actionable mutaties' die terugbetaald worden
6. Uitbouwen van een geïntegreerd analyse/terugbetaling protocol met het oog op een efficiënte uitvoering van NGS analyses binnen de moleculaire diagnostiek
7. Aanwerven van nodige expertise (o.a. Systeem Architect - Designer, 2 IT engineers, 2 Junior en 1 senior bioinformaticus)

Gezien dit stuk van het project zeer complex is en een volledig nieuwe aanpak en organisatie zowel op niveau van de zorgverstrekkers als op het niveau van de overheid vraagt, is een aanzienlijke investering vereist die geraamd wordt op respectievelijk €1.935.000 en €1.500.000 voor personeel en investeringen in de opstart van bovenstaande structuur.

Het opgegeven budget is dus een gesloten portefeuille die echter moet toelaten een model uit te bouwen dat zal bijdragen tot het verwerven van een duidelijk beeld op de infrastructurele, technische en logistieke benodigdheden die noodzakelijk zijn in de toekomst op eHealth-Healthdata-RIZIV-FOD-VVVL niveau en in de gezondheidszorg faciliteiten om deze en komende nieuwe 'omics' technologie op een structurele manier binnen te brengen in onze gezondheidszorg.

NGS actie 6	
Algemene omschrijving	Moleculair Register voor Genomische testdata (eHealth- Healthdata)
Bron	Transfer budget Actie 29
Personeel	Te bepalen (o.a. Systeem Architect - Designer, 2 IT engineers, 2 Junior en 1 senior bioinformaticus)
Investeringsen	ondersteunende IT infrastructuur
Budget	2.746.495 euro
Coördinatie	WIV-ISP Healthdata
Timing	M 01-60

2.2.5 NGS OPLEIDING EN TRAINING

NGS introductie binnen de klinische routine diagnostiek vormt een nieuw gegeven binnen de zorgsector waarmee velen niet vertrouwd zijn. Een eenvoudige, praktijkgerichte opleiding waarin zowel technische als legaal/ethische aspecten rond deze nieuwe technologie uitgelegd wordt essentieel geacht door de medische sector.

Te ondernemen stappen:

1. Overleg met de sector betreffende de concrete opleidingsnoden bij de introductie van NGS binnen de routine diagnostiek (WIV-Kankercentrum, College Oncologie, Commissie anatomo-pathologen,...)
2. Uitwerken van een opleidingsmodule 'NGS in routine diagnostiek in de (hemato)-oncologie' (WIV-Kankercentrum en externe partner(s)) – kostprijs berekening op basis van de bevindingen (WIV-Kankercentrum)
3. Uitbouwen implementatie van NGS opleiding binnen zorgsector (inclusief credit-punten systeem) (WIV-Kankercentrum en FOD-VVVL)

NGS actie 7	
Algemene omschrijving	Training en opleiding in analyse en interpretatie van NGS data in (hemato)-oncologie
Bron	Transfer budget Actie 29
Personeel	Binnen het huidig personeelbestand van het WIV-Kankercentrum
Investerings	Uitwerken van NGS cursus, leaflets, infodocumentatie, en webapplicatie/online cursus
Budget	124.800 euro
Coördinatie	WIV-ISP KC
Timing	M 13-24

2.2.6 GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING, JURIDISCHE EN ETHISCHE IMPLICATIES BIJ HET GEBRUIK VAN NGS ALS DIAGNOSTISCHE METHODE IN (HEMATO)-ONCOLOGIE

Het is algemeen onderkend dat NGS technologie een aantal nieuwe ethisch-legale aandachtspunten met zich meebrengt. Deze technologie genereert op zich vaak naast klinisch nuttige informatie ook genomgegevens die niet direct relevant zijn voor de diagnose, prognose of aan te wenden therapie. Bovendien kan deze informatie ook gekoppeld zijn aan erfelijke elementen, wat de noodzaak aan een bredere duiding van de gegevens met zich meebrengt.

De relevantie van deze informatie is misschien vandaag niet altijd rechtstreeks bruikbaar maar kan dit in de toekomst wel zijn en aldus via retrospectieve analyses een beter beeld geven op de efficiëntie van de aangewende behandeling.

Het is evident dat een duidelijke geïnformeerde toestemming/keuze van de burger/patiënt noodzakelijk is wanneer NGS of gelijkaardige technologieën aangeboden worden aan patiënten.

We voorzien dan ook een discussie enerzijds met de kankerpatiënten in het bijzonder rond het gebruik van deze nieuwe technologie maar in tweede instantie ook het opstarten van het maatschappelijk debat rond het aanwenden van genomische informatie in de zorg en in onderzoeksprojecten ter verbetering van

de zorg. Dit laatste aspect reikt breder dan kanker alleen, betreft niet alleen patiënten maar onze hele maatschappij. Er zou dus geopteerd worden om dergelijk debat te voeren in samenwerking met b.v. de Koning Boudewijnstichting.

Te ondernemen stappen:

1. Overleg met de sector en belanghebbenden betreffende de inhoud van een geïnformeerde toestemming rond NGS (WIV-Kankercentrum, College Oncologie, Commissie anatomo-pathologen, Bio-ethisch comité, Privacy Commissie, Raad voor de Rechten van de Patiënt, ...)
2. Aftoetsten met de burger wat verwacht wordt van de geïnformeerde toestemming/keuze bij genoomanalyses in samenwerking met patiëntenorganisaties, 'Kom op tegen Kanker' en de 'Stichting tegen Kanker'.
3. Uitwerken van een klaar en duidelijk voorstel wat in de geïnformeerde toestemming tot het gebruik van NGS in routine diagnostiek in de (hemato)-oncologie moet voorkomen (WIV-Kankercentrum)
4. Ondersteunen van het uitbouwen van het maatschappelijk debat rond het aanwenden van genomische informatie in de zorg en in onderzoeksprojecten ter verbetering van de zorg. (b.v. door de Koning Boudewijnstichting)

NGS actie 8	
Algemene omschrijving	Ethische en juridische aspecten bij het gebruik van NGS data in de moleculaire diagnostiek binnen de (hemato)-oncologie (informed consent – privacy - counseling)
Bron	Conv. WIV-Kankercentrum
Personeel	WIV-ISP KC en externe organisaties (Kon. Boudewijn stichting, Kom op tegen Kanker, Stichting tegen kanker, Patiënten vertegenwoordiging...)
Investerings	Organiseren van focusgroepen, Delphi rondes, debat
Budget	57.600 euro
Coördinatie	WIV-ISP KC
Timing	M 01-24

2.2.7 PILOOTSTUDIE 'NGS IN ROUTINE DIAGNOSTIEK IN DE (HEMATO)-ONCOLOGIE'

NGS introductie binnen de klinische routine diagnostiek in de oncologie is een complex gegeven dat baat heeft bij een meerjarige overgangperiode waarin een begeleide introductie opgevolgd wordt binnen een pilootstudie. Dergelijke studie zou kunnen uitgebouwd worden binnen het kader van artikel 56 van het RIZIV. Op het einde van de pilootstudie zal uitgemaakt moeten worden 1°) of NGS een verbetering binnen de moleculaire diagnostiek in (hemato)-oncologie oplevert, 2°) hoe deze nieuwe multi-test aanpak op een eenduidige, klare wijze op een kost-efficiënte wijze geïntegreerd kan worden binnen de huidige nomenclatuur en 3°) hoe een moleculair dataregistratie systeem uitgebouwd dient te worden dat toelaat de analyseresultaten te documenteren en beschikbaar te maken voor latere toepassingen (kwaliteitscontrole, outputanalyses, volksgezondheidsonderzoek,...)

Te ondernemen stappen:

1. Overleg met RIZIV rond de modaliteiten van een pilootstudie rond de introductie van NGS in de (hemato)-oncologie (RIZIV, WIV-Kankercentrum, KCE, ...)
2. Uitwerken van een statistisch model dat toelaat eenduidig te bepalen hoe NGS als test zich verhoudt tot de huidige gebruikte testen (bv PCR, NGS...) qua sensitiviteit, specificiteit, precisie, accuraatheid, ... (WIV-Kankercentrum en externe partner)
3. Uittesten van de dataregistratie en terugbetalingscontrole module (zie ook hoger) (Healthdata)
4. Uitrollen van de pilootstudie in een beperkt aantal NGS centra over een periode van 3 jaar (WIV-Kankercentrum en Healthdata)
5. Evaluatie rapport van de pilootstudie (WIV-Kankercentrum en Healthdata)

NGS actie 9	
Algemene omschrijving	Pilootstudie 'NGS in moleculaire diagnostiek'
Bron	Transfer budget Actie 29
Personeel	1 Biostatisticus en Healthdata personeel (zie NGS actie 6)
Investerings	Ondersteunende IT infrastructuur (zie NGS actie 6)
Budget	599.505 euro*
Coördinatie	WIV-ISP KC/RIZIV
Timing	M 01-60

* Er wordt een overdracht voorzien vanuit het Kankerplan naar de nomenclatuur om de overgang naar een gecoördineerd systeem van terugbetaling testen/geneesmiddel in 2016 mogelijk te maken (inclusief de terugbetaling NGS) – daarna worden de kosten van de NGS testen verrekend vanuit de nomenclatuur.

2.2.8 UITBOUWEN ZIEKENHUISNETWERKSTRUCTUREN VOOR NGS-DIAGNOSE IN (HEMATO)-ONCOLOGIE

NGS is een complexe, relatief dure technologie die bovendien een grote logistieke investering vereist. Het is dan ook aangewezen om dergelijke nieuwe technologie uit te bouwen binnen een netwerkstructuur, zoals aangegeven in de NGS haalbaarheidsstudie. Binnen de regio Antwerpen werd een aanvang gemaakt om dergelijke netwerkstructuur uit te bouwen. Er werd gevraagd aan het WIV-Kankercentrum om deel te nemen aan de uitwerking van dergelijke aanpak.

Er wordt aangegeven dat deelname van het WIV-Kankercentrum aan dergelijk lokaal initiatief heel nuttig kan zijn op voorwaarde dat deze ondersteuning eveneens verleend kan worden aan eventueel andere gelijkaardige initiatieven. Er wordt eveneens gewezen op het belang criteria voor NGS netwerkstructuren uit te werken; een model dat rekening houdt met een aantal kritische performantie punten zou hierbij heel nuttig kunnen zijn (al dan niet statistisch onderbouwd).

Te ondernemen stappen:

1. Deelname aan de lokale vergaderingen rond een NGS netwerk voor de ziekenhuizen (WIV-Kankercentrum)
2. Identificeren van de belangrijkste elementen die essentieel zijn bij een adequaat ter beschikking stellen van NGS diagnostiek binnen de oncologie binnen een netwerkstructuur (erkenning, accreditatie, ...)

NGS actie 10	
Algemene omschrijving	Uitbouwen ziekenhuisnetwerkstructuren voor NGS diagnose in oncologie
Bron	Conventie WIV-Kankercentrum
Personeel	Binnen het huidig personeelbestand van het WIV-Kankercentrum
Investeringen	geen
Budget	geen additioneel budget
Coördinatie	WIV-ISP KC
Timing	M 01-24

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid

OPERATIONELE DIRECTIE

VOLKSGEZONDHEID EN SURVEILLANCE

KANKERCENTRUM

Juliette Wytsmanstraat 14

1050 Brussel | België

www.wiv-isp.be

Verantwoordelijke uitgever: Dr. Myriam Sneyers