

Kenmerk: ZN-SWP-2024-001

Betreft: Standpunt inzake brede moleculaire analyse bij niet-kleincellige longkanker (non-small-cell lung cancer, NSCLC)

Datum: 19 juni 2024

=====

Inleiding

Zorgverzekeraars Nederland (ZN) heeft vanuit het uitvoeringstraject moleculaire diagnostiek in de oncologie van het Zorginstituut een beoordelingsverzoek op 'Stand van Wetenschap en Praktijk' ontvangen voor brede moleculaire analyse bij patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC, stadium II – IV), vanaf nu: brede moleculaire analyse bij NSCLC, en een indicatie voor systeemtherapieⁱ. In onze werkwijze beoordelen wij o.a. op basis van de informatie voorzien in het Waarborgendocument "Moleculaire diagnostiek bij longkanker" van de NVALT en de NVVP en de Memo "Brede moleculaire analyse in het kader van het NSCLC" en werken wij nauw samen met de Commissie Beoordeling Oncologische Diagnostiek (cieBOD), Zorginstituut Nederland (ZIN)ⁱⁱ en Nederlandse Federatie van Kankerpatiënten (NFK) in het kader van het uitvoeringstraject moleculaire diagnostiek.

Dit standpunt betreft een duiding op stand van wetenschap en praktijk van brede moleculaire analyse bij NSCLC op basis van het rapport "Medische tests"ⁱⁱⁱ en de "Beoordeling 'stand van de wetenschap en praktijk': technische variant"^{iv} van het Zorginstituut. Uitgangspunt voor de te bepalen targets vormt hierbij de Lijst Klinisch Noodzakelijke Targets voor NSCLC^v. De ZN-commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen (CieBAG), waarin alle zorgverzekeraars vertegenwoordigd zijn, adviseert de zorgverzekeraars n.a.v. de verklaring van een instelling te voldoen aan de waarborgen gesteld onderaan dit Standpunt. De conclusie van de CieBAG is dat brede moleculaire analyse bij NSCLC voldoet aan stand van wetenschap en praktijk onder voorwaarden. Hierbij is sprake van gelijke waarde vergeleken met de huidige standaardzorg. Op dit moment is onvoldoende bewijs om te concluderen dat sprake is van klinische meerwaarde van brede moleculaire analyse bij NSCLC ten aanzien van klinisch relevante uitkomstmaten zoals kwaliteit van leven en overleving^{vi}.

Dit standpunt heeft alleen betrekking op de stand van wetenschap en praktijk van deze brede moleculaire tests.

Naast stand van wetenschap en praktijk zijn meer voorwaarden verbonden aan de zorgverzekeringwet zoals beschreven in Beleidsregel "Toezichtkader zorgplicht zorgverzekeraars Zvw van de NZa"^{vii}. De zorg moet van goede kwaliteit en van goed niveau zijn, waaronder in ieder geval wordt verstaan dat de zorg veilig, doeltreffend, doelmatig en cliëntgericht is, tijdig wordt verleend en is afgestemd op de reële behoefte van de cliënt. Het is aan de individuele zorgverzekeraar om te toetsen of aan alle voorwaarden wordt voldaan voordat deze zorg wordt gecontracteerd bij een instelling. Bij een gelijkwaardige vorm van zorg, zoals hier het geval, kan volgens de voorwaarden binnen de wet- & regelgeving geen sprake zijn van meerkosten vanwege het criterium doelmatigheid.

Standpunt inzake brede moleculaire analyses bij NSCLC

De CieBAG heeft vastgesteld dat voor patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC, stadium II – IV) met een indicatie voor neo-adjuvante of palliatieve systemische therapie het klinisch nut is aangetoond voor brede moleculaire analyse t.o.v. single gene testen, gerichte panel testen (<200 genen) of sequentiële testen, en predictieve eiwitexpressietests. Hierbij geldt dat de brede moleculaire testen t.o.v. de reguliere testen:

- o minimaal een gelijke behandelconsequentie hebben;
- o een "me-too" test zijn in het kader van diagnostiek naar dezelfde targets;
- o een technische variant zijn van sequentie testen met dezelfde te analyseren targets ("me-too test") en dezelfde doel (predictie) en indicatiestelling;

- Bijdragen aan het lerend zorgsysteem t.b.v. monitoring en evaluatie van zorg in het kader van cyclisch pakketbeheer;



Voor uitgebreide complexe diagnostiek middels Whole Genome Sequencing (WGS), ThruSight Oncology 500 (TSO500) of een vergelijkbaar breed Next-Generation Sequencing (NGS) panel, eventueel in combinatie met een RNA NGS panel (bv. ArcherDx FusionPlex) is aantoonbaar gemaakt dat deze tenminste een gelijke test-accuratesse toont vergeleken met de moleculaire tests in de huidige standaardzorg, te weten Single Gene Testen en gerichte NGS-panel testen.^{viii, ix} Er is op dit moment te weinig bewijs om aan te tonen dat sprake is van klinische relevante meerwaarde. Vanwege de beperkte bewijslast komt de CieBAG tot de conclusie dat deze brede moleculaire analyses alleen onder de volgende waarborgen voor de passende inzet van brede moleculaire analyse bij NSCLC voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk.

Hiermee voldoet uitgebreide moleculaire diagnostiek voor patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC, stadium II – IV) met een indicatie voor neo-adjuvante of palliatieve systemische therapie aan de Stand van Wetenschap en Praktijk in Nederland – onder voorwaarde van onderstaand genoemde waarborgen.

Waarborgen aan selectie van instellingen voor breed testen bij NSCLC

- **Indicatiestelling** van brede moleculaire analyse bij NSCLC vindt plaats zoals beschreven in het “Waarborgen document brede moleculaire analyse bij longkanker” van de NVALT en NVVP^x.
- **Passende inzet** van brede moleculaire analyse gezien vanuit het perspectief van de zorgverzekering en niet vanuit het perspectief van de instelling^{xi}. Moleculaire testen bij NSCLC dienen, waar mogelijk, sequentieel i.p.v. parallel ingezet te worden en aan te sluiten op een mogelijke behandelsequentie. In geval het gewenst is (bv vanwege doorlooptijden) om parallel te testen kunnen hier met de individuele zorgverzekeraar afspraken over worden gemaakt. De ruwe data van alle type brede testen dienen lokaal te worden opgeslagen en beschikbaar te blijven, zodat in latere stadia niet opnieuw een moleculaire test dient te worden uitgevoerd. Voor patiënten waar eerder een brede test in een ander centrum is uitgevoerd, is het zodoende niet nodig om nogmaals een brede test uit te voeren. In plaats daarvan dienen, met toestemming van de patiënt, de bestaande moleculaire diagnostische testdata beschikbaar te zijn voor her-analyse.
- **Zorgevaluatie** **Zorgevaluatie** wordt mogelijk gemaakt op basis van gecentraliseerde data-vastlegging van Whole Genome Sequencing (WGS) of andere brede moleculaire analyse testdata. Deze WGS-data worden tezamen met klinische, behandel- en uitkomst data van patiënten vastgelegd t.b.v. zorgevaluatie en een lerend zorgsysteem.
- **Kwaliteit** Dit betreft instellingen die bereid zijn tot data-vastlegging (ruwe testdata) uitgaande van de toepassing van brede moleculaire analyse.
- **Toegankelijkheid** Alle patiënten met stadium II – IV NSCLC dienen in aanmerking te kunnen komen voor brede diagnostiek bij toegekende instellingen. In geval van analyse van patiënt-biopsen door een andere dan de eigen instelling dient hier een vastgelegde samenwerkingsovereenkomst (SLA) aan ten grondslag te liggen.

Referenties

ⁱ <https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinl/documenten/brief/2023/12/01/eindbrief-uitvoeringstraject-moleculaire-diagnostiek/Eindbrief+uitvoeringstraject+moleculaire+diagnostiek.pdf>

ⁱⁱ Algemene toelichting op beoordeling moleculaire diagnostiek NSCLC – Zorginstituut, Januari 2024

ⁱⁱⁱ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2011/01/20/medische-tests-beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk>

^{iv} [Beoordeling 'stand van de wetenschap en praktijk': technische variant | Rapport | Zorginstituut Nederland](#)

^v <https://www.nvalt.nl/vereniging/belangrijke-documenten>

^{vi} [Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk 2023 | Publicatie | Zorginstituut Nederland](#)

^{vii} https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_21832_22/1/

^{viii} J. Damen / Cochrane - [Moleculaire Diagnostiek in de oncologie: plaatsbepaling aan de hand van het klinisch nut Eindrapportage 11 augustus 2023](#)

^{ix} NVALT [Waarborgendocument](#) moleculaire diagnostiek bij longkanker 14-12-2023

^x <https://www.nvalt.nl/kwaliteit/kwaliteitsdocumenten> (Zie Waarborg Document MD NSCLC 14-12-2023)

Verklaring van de instelling omtrent brede moleculaire analyse bij niet-kleincellige longkanker (non-small-cell lung cancer, NSCLC)

De instelling verklaart hierbij te voldoen aan alle bovengenoemde waarborgen.

Datum:

Naam instelling:

Brede test *in huis* of bij *expertcenter* beschikbaar (s.v.p. tweezijdig ondertekende SLA bijvoegen):

.....

Type brede test:

Naam patholoog of KBMP:

Functie patholoog of KBMP:

Handtekening patholoog of KBMP:

.....

Naam behandelaar:

Specialisme behandelaar:

Handtekening behandelaar:

.....

Niet-ondertekende of niet-complete aanvragen worden niet in behandeling genomen. Indien bijlagen (bv. SLA t.a.v. regionale netwerksamenwerking) dienen te worden toegevoegd, dat dienen dit de meest recente en – indien relevant – ondertekende documenten te betreffen.