

# Eindrapport casestudie 2 HemoNED

*Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen*



<b>Projectnaam</b>	Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen Casestudie 2 - HemoNED
<b>Zaaknummer</b>	2021000040
<b>Volgnummer</b>	2021007639
<b>Start en einddatum project</b>	Jan-21 tot dec-22
<b>Datum Eindrapport</b>	31 maart 2023

## INHOUDSOPGAVE

INHOUDSOPGAVE.....	2
Samenvatting .....	3
1 Aanleiding en Context .....	5
1.1 Aanleiding.....	5
1.2 Context .....	5
1.2.1 Regie op Register voor Dure geneesmiddelen.....	5
1.2.2 Doel casestudie.....	6
1.2.3 HemoNED .....	6
1.2.4 Betrokkenen .....	7
1.2.5 Gerelateerde projecten .....	7
2 Werkplan.....	8
2.1 Algemeen .....	8
2.2 Deelproject Inhoud .....	8
2.3 Deelproject Data/IT .....	9
2.4 Governance en Financiering .....	9
3 Resultaten .....	10
3.1 Algemeen .....	10
3.2 Inhoud .....	10
3.2.1 Eindresultaat Inhoud .....	12
3.3 Data en IT .....	12
3.3.1 Analyse gegevensset .....	12
3.3.2 Datakoppelingen met andere databases .....	12
3.3.3 Implementatie van geautomatiseerde data aanlevering via FHIR.....	13
3.3.4 Gegevensset HemoNED en Informatiestandaarden .....	14
3.3.5 Gentherapie.....	15
3.3.6 Kwaliteit van leven vragenlijst .....	15
3.3.7 Eindresultaat Data en IT .....	16
3.4 Governance en Financiering .....	16
3.4.1 Governance .....	16
3.4.2 Financiering.....	16
3.4.3 Afspraken data-uitwisseling .....	17
3.4.4 Aandoeningsregistratie.....	17
3.5 Leerpunten .....	18
4 Nog te bereiken resultaten in de toekomst.....	19
5 Literatuurlijst .....	22
6 Bijlagen.....	24
Bijlage 1 Gegevensset .....	24
Bijlage 2 Data analyse casestudie.....	26
Bijlage 3 FMS SKMS Einddocument.....	32
Bijlage 4 Publicaties HemoNED.....	48
Bijlage 5 Ontwikkelplan Standaardisatie en Bloedingen .....	54
Bijlage 6 Financiële verantwoording.....	56

## Samenvatting

HemoNED is het Hemofilie Register van mensen met hemofilie en aanverwante aandoeningen in Nederland. Het belangrijkste doel van het Register is het verbeteren van de kwaliteit van zorg voor deze groep mensen door gegevens over hun ziekte, behandeling en behandeluitkomsten doorlopend te registreren, samen te voegen en te vergelijken. Wat HemoNED kenmerkt is dat patiënten met een thuisbehandeling zelf hun medicatie toedieningen en eventuele bloedingen rapporteren in een digitaal logboek, de app VastePrik, dat direct digitaal toegankelijk is voor zowel patiënt als behandelaar. Alle hemofilie behandelcentra includeren patiënten in het register, dat nu gegevens van meer dan 2600 patiënten bevat.

HemoNED werd casestudie 2 binnen het project Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM) voor de zeldzame ziekten. Doel van het project is om inzicht te geven in welke afspraken gemaakt moeten worden om te komen tot duurzame uitwisseling van gegevens tussen partijen ter bevordering van (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik van dure geneesmiddelen en hoe deze afspraken in de praktijk tot stand komen. Het resultaat geeft inzicht in de noodzakelijke regie en de daarbij behorende afspraken die nodig zijn voor een eenduidig registratielandschap met betere (kwaliteit en uitwisselbaarheid van de) gegevens. Dit traject beoogt samen met de andere ontwikkelingen rondom (kwaliteits)registraties een breed maatschappelijk effect te hebben. Het moet leiden tot betere beschikbaarheid van de juiste gegevens voor onder meer patiënten, professionals en onderzoekers.

In het werkplan van de casestudie zijn doelstellingen geformuleerd op het gebied van inhoud, data/IT en governance/financiering. Het werkplan diende als leidraad, waarbij er in overleg afgeweken kon worden van dit werkplan. Het lerende karakter van de casestudie was inherent verbonden aan flexibiliteit tijdens de uitvoering van de casestudie. Resultaten en planning konden daarom op basis van gezamenlijke besluitvorming bijgesteld worden tijdens de uitvoering.

De onderzoeksvraag van deze casestudie richt zich op patiënten met hemofilie A, die profylactisch behandeld worden om bloedingen te voorkomen. Patiënten met ernstige hemofilie A die profylactisch behandeld worden met een nieuw geneesmiddel emicizumab (Interventie) worden vergeleken met patiënten die profylactisch behandeld worden met reguliere Factor VIII-producten (Controle) op effectiviteit, kwaliteit van leven, kosteneffectiviteit en veiligheid (Outcomes).

Resultaten zijn bereikt op alle deelgebieden. In het deelproject Inhoud is de zogenaamde D4-procedure naast de gegevensset van HemoNED gelegd en getoetst. De gegevensset is afgestemd met alle stakeholders. In het deelproject data/ICT, onder andere gericht op het implementeren van informatiestandaarden, heeft deelname aan het SKMS-project Verduurzamen kwaliteitsregistraties inzicht gegeven in het zorgproces, de optimale dataset, de mapping van de dataset op zorginformatiebouwstenen (zibs) en codestelsels. Er werden vervolgstappen geïnitieerd waaronder structurele vastlegging van het behandelplan hemofilie medicatie en bloedingen. Er is meer inzicht in de betrouwbaarheid van klinische uitkomstenmaten door de patiënt zelf gerapporteerd via de VastePrik app. Voor nieuwe therapieën zoals de gentherapie is HemoNED in staat om snel, ook op internationaal niveau, nieuwe samenwerkingen aan te gaan en de gegevensset aan te passen. Tot slot is er in het deelproject governance & financiering inzicht gekomen in de organisatie en governance van HemoNED. HemoNED is van mening dat het verzamelen van data om het gebruik van dure geneesmiddelen te monitoren niet naast, maar in het zorgproces moet gebeuren. Dus registratie aan de bron en eenmalig vastleggen van data voor meervoudig gebruik.

Er zijn belangrijke vorderingen gemaakt, waaronder selectie en validatie van PROMIS-vragenlijsten als beoogde PROMs (Patient-reported outcome measures). Deze zijn nog niet geïmplementeerd in het zorgproces en nog niet gekoppeld aan HemoNED. Automatische dataextractie vanuit de EPD's (elektronisch patiëntendossier) wordt gerealiseerd voor meerdere hemofilie behandelcentra voor het merendeel van de patiënten, maar is nog niet voor alle centra van start gegaan.

Gezien de bereikte resultaten en de gewenste implementatie, is de ambitie om de samenwerking met het Zorginstituut verder uit te bouwen. Onderwerpen waarbij HemoNED verdere ondersteuning vraagt, betreffen de evaluatie van patiëntrelevante uitkomsten door middel van implementatie van PROMs, de standaardisatie van de data items en verdere koppeling van de EPD's met het HemoNED register, zodat registratie bij de bron gewaarborgd is. Tot slot is er de wens om als register opgenomen te worden in het register voor kwaliteitsregistraties. Voor HemoNED is erkenning als goed kwaliteitsregister van belang voor verdere ontwikkeling en ook de

mogelijkheid om in aanmerking te komen voor structurele financiering. Zonder structurele financiering is de toekomst van HemoNED niet geborgd.

## 1 Aanleiding en Context

Voor u ligt het eindrapport voor casestudie 2 van het project Regie op Register voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM). In dit eindrapport worden de bereikte resultaten beschreven en wensen voor de toekomst uiteengezet.

### 1.1 Aanleiding

Op 10 december 2020 werd de tweede casestudie (weesgeneesmiddelen) van het project ROR DGM gegund aan HemoNED. HemoNED is het Nederlands Hemofilie Register van mensen met hemofilie en aanverwante aandoeningen. Er werd een werkplan opgesteld, dat diende als leidraad voor de uitvoering van casestudie 2 en met name gericht was op het vastleggen van de operationele afspraken tussen HemoNED en Zorginstituut Nederland (hierna: het Zorginstituut). Dat het werkplan als leidraad diende, betekende dat er in overleg afgeweken kon worden van dit werkplan. Het lerende karakter van de casestudie is inherent verbonden aan flexibiliteit tijdens de uitvoering van de casestudie. Resultaten en planning konden daarom op basis van gezamenlijke besluitvorming bijgesteld worden tijdens de uitvoering.

### 1.2 Context

Steeds vaker worden specialistische geneesmiddelen ter bevordering van intramurale zorg op de markt toegelaten terwijl nog sprake is van onzekerheid ten aanzien van (kosten) effectiviteit en gepast gebruik. Hieruit volgt de behoefte om (kosten)effectiviteit, gepast gebruik en (bij)werkingen van (nieuwe) geneesmiddelen in de praktijk goed te volgen aan de hand van geregistreerde gegevens. De grote verscheidenheid aan registers kent de volgende knelpunten:

- Opzet:
  - Geen eenheid van taal en techniek
  - Registraties die opgezet zijn om een geneesmiddel te monitoren versus aandoeningsregistraties
- Toegankelijkheid: goed versus niet toegankelijk en/of tegen hoge kosten
- Dekking: één versus meerdere registers voor dezelfde aandoening; geen landelijke dekking
- Financiering: geen continuïteit, afhankelijkheid van fabrikant of projecten.

Bovenstaande leidt ertoe dat vaak geen inzicht bestaat in het gebruik van het geneesmiddel in de praktijk.

In het huidige registratielandschap is het niet mogelijk om beoordeling ter bevordering van (cyclisch) pakketbeheer eenduidig uit te kunnen voeren. Regie op een geüniformeerd registratielandschap leidt tot betere (kwaliteit en uitwisselbaarheid van) gegevens. Betere gegevens leiden tot:

- Beter beschikbare informatie voor patiënten
- Betere informatie voor artsen waardoor behandelingen doeltreffender en veiliger worden
- Betere informatie voor onderzoekers in het kader van innovatie en gepast gebruik.

Duurzame uitwisseling van gegevens tussen partijen maakt (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik van dure geneesmiddelen mogelijk. Effectiever gebruik van dure geneesmiddelen leidt voor de overheid tot beter beheersbare zorgkosten en meer ruimte voor innovaties. Het draagt bij aan de ambitie de juiste zorg voor de juiste patiënt op het juiste moment te kunnen realiseren.

#### 1.2.1 Regie op Register voor Dure geneesmiddelen

Voormalig minister voor Medische Zorg, Bruno Bruins, heeft het Zorginstituut de opdracht gegeven om te komen tot gegevensverzamelingen die tenminste de vragen vanuit pakketbeheer en gepast gebruik voor dure geneesmiddelen beantwoorden. Ongeacht of deze geneesmiddelen bij de instroom in het basispakket wel of niet beoordeeld zijn.

De minister vraagt om meer regie op de registraties om op die wijze meer eenduidigheid te realiseren. De minister ziet in ieder geval de volgende taken verbonden aan deze rol:

- a) Het vaststellen en uitwerken van een kader voor meer eenduidige registraties.
- b) De prioriteit bij die registraties te leggen die gerelateerd zijn aan aandoeningen waarvoor nieuwe en/of dure geneesmiddelen op de markt zijn of komen en die vragen om inzicht in de effecten en het gebruik in de dagelijkse praktijk:
  - Geneesmiddelen die in de 'sluis' zijn geplaatst
  - Geneesmiddelen die in een financieel arrangement zijn opgenomen
  - Weesgeneesmiddelen, met een weesgeneesmiddelenarrangement
  - Geneesmiddelen uit de risicogerichte beoordelingen door het Zorginstituut.

De Minister heeft het Zorginstituut in de uitvoeringsanalyse specifiek gevraagd in te gaan op de:

- Uitvoerbaarheid
- Uitvoeringsrisico's
- Gevolgen van de uitvoering van de taak op de organisatie van het Zorginstituut in financiële en personele zin
- Noodzakelijkheid van de juridische inbedding van deze adviestaak in de wet.

Het project ROR DGM bestaat uit drie onderdelen:

- 1) 'Inhoud'
- 2) 'Governance & Financiering (hierna te noemen G&F)
- 3) 'Data/IT'

Waarbij Inhoud en Data/IT zijn ondergebracht in deelprojecten en G&F ondergebracht is bij de totaal projectleiding.

Het project kent drie fases:

- Definitiefase (04/2019 tot 07/2020)
- Casestudiefase (07/2020 tot 12/2022)
- Implementatiefase (12/2022 tot 12/2024)

Deze fases maken deel uit van een iteratief proces waarbinnen ruimte is voor de betrokkenheid en inbreng van stakeholders. In de definitiefase is een eerste concept van visies, methoden en procedures opgesteld, die in de casestudiefase in samenwerking met veldpartijen, koepels en registratiehouders en aan de hand van vier casestudies getoetst en aangescherpt worden. Elke casestudie wordt onderdeel van het project ROR DGM en kan worden gezien als een *proof-of-concept* voor de ontwikkelde concepten.

### 1.2.2 Doel casestudie

Doel van de casestudie is om inzicht te geven in welke afspraken gemaakt moeten worden om te komen tot duurzame uitwisseling van gegevens tussen partijen ter bevordering van (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik van dure geneesmiddelen en hoe deze afspraken in de praktijk tot stand komen. Het resultaat geeft inzicht in de noodzakelijke regie en de daarbij behorende afspraken die nodig zijn voor een eenduidig registratielandschap met betere (kwaliteit en uitwisselbaarheid van de) gegevens. Dit traject beoogt samen met de andere ontwikkelingen rondom (kwaliteits)registraties een breed maatschappelijk effect te hebben. Het moet leiden tot betere (beschikbaarheid van de juiste) gegevens voor onder meer patiënten, professionals en onderzoekers.

### 1.2.3 HemoNED

HemoNED is het Nederlands Hemofilie Register van mensen met hemofilie en aanverwante aandoeningen. In 2017 is het Nederlands Hemofilie Register ("HemoNED register") opgezet vanuit een landelijke samenwerking tussen hemofilie behandelaren, verenigd in de NVHB (Nederlandse Vereniging van Hemofilie Behandelaren), een subvereniging van de NVvH (Nederlandse Vereniging voor Hematologie), en de NVHP (Nederlandse Vereniging van Hemofilie Patiënten).

Het doel van het HemoNED register is als volgt omschreven: "Het op nationaal niveau registreren van patiënten met hemofilie en aanverwante aandoeningen, waaronder gegevens over hun ziekte, de behandeling en complicaties, het doen van onderzoek, het verstrekken van rapportages en het verzorgen van educatie zodat een en ander bij kan dragen aan een verbetering van de zorg." In het register worden door zorgverleners relevante medische gegevens geregistreerd van patiënten die daarvoor toestemming hebben gegeven. Patiënten die zichzelf thuis behandelen met stollingsfactorconcentraten houden dit veelal bij in het digitale logboek "VastePrik" (app & webpagina), dat via een dashboard ook inzichtelijk is voor de hemofilie behandelaar.

HemoNED is ondergebracht in een stichting. Het bestuur van de stichting leidt het register, in opdracht van de stuurgroep. Het bestuur wordt gevormd door drie personen, één uit de NVHP en twee uit de NVHB. De stuurgroep bestaat uit vertegenwoordigers van elk Hemofilie Behandel Centrum (HBC), een vertegenwoordiger van de NVHP en de NVHV (Nederlandse Vereniging Hemofilie Verpleegkundigen). De Stichting stuurt het projectbureau aan van 2 medewerkers, een projectcoördinator en een datamanager.

Alle 6 HBCs (Amsterdam UMC locatie AMC, Erasmus MC, LUMC & HagaZiekenhuis, Radboudumc & MUMC & MMC, UMCG en UMCU), alle ook erkend als Expertisecentrum zeldzame aandoeningen (conform beleidsvisie Zeldzame aandoeningen van VWS), nodigen hun patiënten uit voor

deelname aan het HemoNED register. Een nationaal hemofilieregister is een van de aanbevelingen van de European Principles of Haemophilia Care (Colvin BT & Group., 2008). Nederland heeft deze aanbeveling opgenomen als een onderdeel van het HKZ (Harmonisatie Kwaliteitsbeoordeling Zorgsector) kwaliteitsverbeteringstraject van de hemofiliëzorg (Leebeek FW, Fischer K, 2014).

#### 1.2.4 Betrokkenen

Vanuit het Zorginstituut waren verschillende personen betrokken bij het project:

- Mw. V. (Vera) Vroegop MSc, adviseur
- Prof. dr. ir. W.G. (Wim) Goettsch, Bijzonder Adviseur HTA/Special Advisor HTA
- Drs. M. (Mariëlle) Hagen, adviseur
- Ir. J.H. (Hans) Paalvast, programmamanager
- Drs. K. (Klaas) Kooistra, adviseur
- Mw. D. (Dorien) Lobbezoo MD, PhD, internist-oncoloog, adviseur
- Dr, T.O. (Tessa) van den Beukel, MD, PhD, internist
- Mw. E. (Esma) Teker MSc
- Mw. A. (Anke) ter Horst.

Vanuit HemoNED waren de volgende personen betrokken:

- Dr. S.C. (Samantha) Gouw, bestuurslid en voorzitter Stichting HemoNED
- Dr. F.J.M. (Felix) van der Meer, bestuurslid HemoNED (jan 2021- maart 2022) opgevolgd door Prof. dr. K. (Karina) Meijer, bestuurslid penningmeester Stichting HemoNED
- Dr. M.H.E. (Mariëtte) Driessens, bestuurslid secretaris Stichting HemoNED, patiëntvertegenwoordiger
- Dr. G. (Geertje) Goedhart, projectcoördinator Stichting HemoNED (jan 2021-juli 2022) vervangen door Drs. C.M.E. (Caroline) van Veen
- Drs. E.M. (Liesbeth) Taal, datamanager Stichting HemoNED.

#### 1.2.5 Gerelateerde projecten

De volgende gerelateerde projecten zijn afgerond of lopen nog:

- SKMS-project Programma Verduurzamen Kwaliteitsregistraties – afgerond zomer 2022
- Symphony consortium: Landelijk research consortium (Symphony Consortium, sd)
  - Workpackage 5: Waardegedreven zorg:
    - Definiëring uitkomstenset voor hemofilie en andere congenitale stollingsstoornissen
    - Validatie PROMIS PROMs (Patient-reported outcome measures) in congenitale stollingsstoornissen
    - Pilot waardegedreven zorg
  - Workpackage 7: EHealth en standaardisatie van zorginformatie ten behoeve van Persoonlijke Gezondheidsomgeving. (Brands MR, Gouw SC, Driessens MHE, 2023)
  - Workpackage 8: kosteneffectiviteit van hemofilie behandeling
- WFH GTR (World Federation of Haemophilia Gene Therapy Registry)- data verzameling en koppeling van gegevens van patiënten die behandeld zijn met gentherapie. (Gene Therapy Registry, sd) (Konkle BA & Committee, 2020)
- Toetsing Register voor Kwaliteitsregistraties.

## 2 Werkplan

### 2.1 Algemeen

In samenspraak met eerder benoemde betrokkenen is er een werkplan (dd 29 april 2021) opgesteld, waarin de volgende doelstellingen zijn vastgelegd:

**Algemeen doel Casestudie 2:** Een protocol ontwikkelen om registraties geschikt te maken voor het monitoren van (kosten)effectiviteit van dure geneesmiddelen ten behoeve van (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik. Hierbij ligt er zowel de focus op het ontwikkelen van een generiek toepasbaar protocol als op het toepassen van het protocol op HemoNED.

**Deelproject Inhoud:** het deelproject inhoud richt zich met name op het ontwikkelen van een gegevensset en het opstellen van de onderzoeksvragen ten behoeve van pakketbeheer en gepast gebruik.

Doel Deelproject Inhoud: De procedure gegevensset (D4) zal worden gebruikt om tot een specifieke gegevensset voor hemofilie te komen die voor pakketbeheer kan worden gebruikt. Deze gegevensset zal ook de basis zijn voor de beantwoording van de onderzoeksvraag van de casestudie. De onderzoeksvraag in deze casestudie richt zich op de patiënten met ernstige hemofilie A die behandeld worden met het medicijn emicizumab.

- Wat is de effectiviteit en kosteneffectiviteit van emicizumab?
- Wat is de gegevensset die nodig is voor het beantwoorden van bovenstaande vraag?

**Deelproject Data/IT:** Het deelproject Data/IT legt zich met name toe op de registratie, toegankelijkheid en ontsluiting van data.

Doel Deelproject Data/IT: Afspraken maken over en implementeren van de informatiestandaarden en uitgangspunten ICT Systemen, zowel generiek als toegepast op HemoNED. Daarnaast de koppeling realiseren van bronnen (Elektronisch Patiëntendossiers (EPD's) / apothekerssystemen/ PROMs) met het HemoNED register en het register inrichten voor het verwerken van deze data.

**Deelproject Governance/financiering:** In de eerste plaats wordt de casestudie gebruikt om te leren over de huidige governance- en financieringsstructuur en in de tweede plaats wordt gekeken welke algemene afspraken omtrent governance en financiering gemaakt moeten worden met registraties en hoe deze geïmplementeerd kunnen worden.

Doel Deelproject Governance/Financiering: Een landelijk model ontwikkelen voor de governance en financiering van registraties dure geneesmiddelen. De focus van de casestudie ligt op het vergelijken van de governance- en financieringsstructuur van HemoNED met de te ontwikkelen landelijke governance- en financieringsstructuur. In het bijzonder is er aandacht voor de governance rondom de data uitwisseling tussen HemoNED en het Zorginstituut en internationale data uitwisseling. Daarnaast zal onderzocht worden wat het effect is voor HemoNED van de implementatie van de landelijke governance- en financieringsstructuur van ROR DGM en kwaliteitsregistraties.

### 2.2 Deelproject Inhoud

Het deelproject inhoud richt zich met name op het ontwikkelen van een gegevensset en het opstellen van de onderzoeksvragen ten behoeve van pakketbeheer en gepast gebruik. De procedure gegevensset (D4) zal worden gebruikt om tot een specifieke gegevensset voor hemofilie te komen. De inhoudelijke onderzoeksvragen worden parallel hieraan gedefinieerd.

Bij het vaststellen van de gegevensset en uitwerking van het onderzoeksdesign zal ook gekeken worden naar bestaande internationale registraties, richtlijnen van de European Medicines Agency (EMA) en mogelijkheden tot uniformiteit van de gegevens.

Met een gedragen gegevensset wordt een set bedoeld die door de relevante veldpartijen onderschreven wordt. Het testen en door ontwikkelen van de 'Procedure gegevensset (D4)' is een essentieel onderdeel van dit doel, waarbij de REQUEST-tool als check wordt gebruikt.

Bij het opstellen van de onderzoeksvraag en de analyse van resultaten van het onderzoek zal gebruik worden gemaakt van het "Kader van analysemethoden (D3)". Resultaten uit deze casestudie kunnen worden gebruikt om dit kader verder te testen en door te ontwikkelen.



### 2.3 Deelproject Data/IT

Het deelproject Data/IT richt zich met name op de registratie, toegankelijkheid en ontsluiting van data. Daarnaast is er een belangrijk subdoel gesteld: hoe zorgen we ervoor dat data geautomatiseerd uit bestaande bronnen wordt aangeleverd? Dit heeft twee sub-elementen:

- 1) Technisch: informatiestandaarden en uitgangspunten ICT-systemen
- 2) Organisatorisch: faciliteren dat behandelaren en (ouders van) patiënten consistent en gestructureerd informatie invoeren.

### 2.4 Governance en Financiering

Governance & Financiering start later dan de werkgroepen Inhoud en Data/IT. Deze laatste twee genoemde werkgroepen hebben de focus binnen de casestudies, die draaien om het toetsen, aanscherpen en doorontwikkelen van de inhoud en data/IT van ROR DGM. Dit wil niet zeggen dat Governance & Financiering geen prioriteit heeft.

Het doel voor Governance & Financiering gaat uit van twee hoofdpunten. In de eerste plaats wordt de casestudie gebruikt om te leren over de huidige governance- en financieringsstructuur en in de tweede plaats wordt gekeken welke algemene afspraken omtrent governance en financiering gemaakt moeten worden met registraties en hoe deze geïmplementeerd kunnen worden. De komende jaren worden verschuivingen verwacht in het registratie landschap door de uitrol van Governance van Kwaliteitsregistraties c.q. het rapport Keuzenkamp en door de uitrol van G&F van ROR DGM. Ook HemoNED zal de effecten hiervan ondervinden. Binnen de termijn van de casestudie en met de werkgroep G&F van deze casestudie zal onderzocht worden welke implicaties de uitrol van deze twee trajecten hebben op een registratie als HemoNED en alle onderliggende juridische en wettelijke grondslagen. Het Zorginstituut neemt het voortouw voor het onderzoek op dit onderwerp en werkt het onderzoek met de werkgroep G&F uit.

## 3 Resultaten

### 3.1 Algemeen

Hieronder wordt beschreven wat er op elke deelgebied wel of niet bereikt is en op welke wijze, tevens komen de leerpunten aan bod. Een deel hiervan is ook terug te vinden in de bijlages. In bijlage 1 de definitieve gegevensset, bijlage 2 de data analyse van de casestudie en bijlage 3 het einddocument van het KMS SKMS project. Tevens in bijlage 4 een aantal publicaties die aangeven welke stappen ook zijn ondernomen om tot bereikte resultaten te komen.

### 3.2 Inhoud

In de eerste helft van 2021 is door een projectgroep van HemoNED en ROR DGM een concept onderzoeksvraag en bijbehorende gegevens set opgesteld.

De **onderzoeksvraag** in deze casestudie richt zich op patiënten met ernstige hemofilie A, die behandeld worden met het sluisgeneesmiddel emicizumab in vergelijking met patiënten die factor VIII-producten gebruiken:

- 1) Wat is effectiviteit en kosteneffectiviteit van emicizumab?
- 2) Wat is de gegevensset die nodig is voor het beantwoorden van bovenstaande vraag?

P = Alle patiënten met ernstige hemofilie A, die profylaxe gebruiken met emicizumab of een factor VIII-product gedurende de studieperiode. Patiënten met remmers worden geëxcludeerd.

I = Gebruik van reguliere emicizumab profylaxe

C = Gebruik van reguliere factor VIII-profylaxe

O = (Kosten)effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van leven

De **gegevensset** werd gebaseerd op de HemoNED gegevensset en een internationaal consensus based uitkomstenset specifiek voor gebruik in de zorg voor patiënten met hemofilie (van Balen EC O. B., 2021). Deze gegevensset is voorgelegd aan een werkgroep met deskundigen uit verschillende gremia (waaronder vertegenwoordigers van de NVHP, NVHB, Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde (NVK), College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), Bijwerkingencentrum Lareb en Zorgverzekeraars Nederland (ZN)). Deze deskundigen werden uitgenodigd om schriftelijk te reageren op 3 vragen betreffende de voorgestelde gegevensset:

- 1) Kunt u zich in de voorgestelde gegevensset vinden?
- 2) Mist u gegevens?
- 3) Hoe schat u de haalbaarheid in?

In 2021 heeft er op 6 september en 13 oktober overleg plaatsgevonden met deze deskundigen en is de gegevensset en onderzoeksvraag voor de casestudie definitief vastgesteld (Zie bijlage 1):

- Baseline karakteristieken
  - Leeftijd
  - Geslacht
  - Gewicht
  - BMI
  - Inclusiedatum
- Klinische informatie
  - Diagnose
  - Ernst aandoening
  - Hoofddiagnose
  - Labuitslag – FVIII
  - Labuitslag – hoeveelheid
  - Labuitslag – eenheid
  - Labuitslag – type bepaling
  - Remmerstatus (nooit, ooit, nu)
  - Aantal exposure days bij inclusie register
- Behandelplan
  - startdatum behandelplan
  - product(en)
  - profylaxe ja/nee
  - profylaxe, dosering
  - profylaxe, frequentie
  - waarom gestart met Hemlibra?

- waarom gestopt met Hemlibra?
- Uitkomsten
  - Effectiviteit
    - Annual bleeding rate
    - Zero bleeds
    - Extra FVIII injecties
  - Gebruiksgemak
    - Annual injection frequency
  - Kwaliteit van leven
    - EQ-5D-5L
    - PROMIS item banken (CAT)
  - Veiligheid
    - Bijwerking: allergische reactie
    - Bijwerking: remmer
    - Bijwerking: trombose
    - Bijwerking: maligniteit
    - Bijwerking: overig
    - Overlijden: datum
    - Overlijden: doodsoorzaak

Omdat de patiëntkarakteristieken van de groep die emicizumab gebruikt verschilt van de groep die Factor VIII-producten gebruikt, kan er sprake zijn van bias door confounding. Dit houdt in dat een verschil in uitkomst mogelijk niet alleen toe te schrijven is aan de interventie (emicizumab of factor VIII-producten) maar ook aan andere kenmerken van de personen in een groep, bijvoorbeeld leeftijd en ernst. Hierom is het belangrijk om te corrigeren voor deze patiënt kenmerken. In de gegevensset zijn daartoe casemix variabelen gedefinieerd (zie bijlage 1).

De HemoNED casestudie en onderzoeksvraag zijn besproken in een overleg van de expertisegroep van ROR DGM (dd 16 december 2021). Daarbij is besproken dat gegevens over bijwerkingen, effectiviteit en gebruiksgemak nu worden vastgelegd, maar dat geldt niet voor kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit.

Vanuit het Zorginstituut werd gevraagd om de REQUEST-tool te gebruiken als check voor de dataset. De REQUEST-tool, of voluit The Registry Evaluation and Quality Standards Tool, is ontwikkeld door EUnetHTA. Dit is een Europees netwerk van HTA-organisaties (Health Technology Assessment), waarvan het Zorginstituut deel uitmaakt. De tool is getest in de HTA-omgeving en vele internationale stakeholders, waaronder de EMA, hebben er in de openbare consultatie commentaar op gegeven. De tool kan worden ingezet om de kwaliteit van registraties en hun data te toetsen. Aangezien deze REQUEST-tool nog in ontwikkeling is, werd het invullen ervan gezien als een oefening, zodat de tool daarna verder ontwikkeld kon worden. Belangrijkste conclusie na het invullen van de REQUEST-tool is dat protectie van de HemoNED data goed is geregeld met de NEN en ISO-normen. Op verzoek van het Zorginstituut zijn de uitkomsten van deze tool ook gedeeld met de Canadese collega's van het Zorginstituut, om bij te dragen aan de verdere ontwikkeling van de tool.

Data-analyse: Op basis van de opgestelde onderzoeksvraag, is een data-analyse uitgevoerd op door patiënten in VastePrik geregistreerde gegevens over 2022. Daarbij is het aantal en de soort geregistreerde bloedingen in de groep die emicizumab gebruikt vergeleken met deze registraties in de groep die een factor VIII-product gebruikt.

De studie opzet, data-analyse, resultaten en discussie staan beschreven in bijlage 2.

Samengevat kan worden geconstateerd dat het aantal in VastePrik geregistreerde (gewrichts)-bloedingen lager was in de groep op emicizumab profylaxe ten opzichte van de groep die een factor VIII-product gebruikte.

**Tabel 1: % Zero (joint) bleeds en AB(J)R van VastePrik gebruikers op emicizumab of factor VIII-profylaxe in 2022**

	Patiënten op emicizumab profylaxe (N=80)	Patiënten op factor VIII profylaxe (N=59)
Leeftijd, jaren (mediaan, IQR)	22 (12-52)	49 (29-63)
% zero bleeds	34 van 80 (43%)	15 van 59 (25%)
% zero joint bleeds	50 van 80 (62%)	28 van 59 (47%)
ABR (mediaan, IQR, range)	1 (0-2, 0-6)	1 (0-4, 0-26)
AJBR (mediaan, IQR, range)	0 (0-1, 0-3)	1 (0-3, 0-10)

### 3.2.1 Eindresultaat Inhoud

- Een gedegen gegevensset is vastgesteld in een breed gremium en deze set wordt door de relevante veldpartijen onderschreven.
- De D4-procedure is naast de gegevensset van HemoNED gelegd en getoetst samen met de belanghebbenden.
- Op basis van de opgestelde onderzoeksvraag, is een data-analyse uitgevoerd op door patiënten in VastePrik geregistreerde gegevens over 2022. Daarbij is het aantal en het soort geregistreerde bloedingen in de groep die emicizumab gebruikt vergeleken met deze registraties in de groep die een factor VIII-product gebruikt. (Zie bijlage 2).
- Eerdere emicizumab rapportages zijn te vinden op de website van HemoNED (3e HemoNED rapport emicizumab, 2022) (2e rapport emicizumab, 2021) (1e HemoNED rapport emicizumab, 2021). Deze rapportages zijn onderdeel van het Weesgeneesmiddelenarrangement dat de zorgverzekeraars met de beroepsgroep hebben afgesproken (Weesgeneesmiddelenarrangement emicizumab (Hemlibra®) bij de indicatie ernstige hemofilie A met en zonder remmers tegen factor VIII, 2020).

### 3.3 Data en IT

In de eerste helft van 2021 is door een projectgroep van HemoNED en ROR DGM een aantal keer overlegd. In dit overleg zijn onder andere de volgende onderwerpen aan de orde gekomen:

- Demonstratie HemoNED register en VastePrik, toelichting items die vastgelegd worden in het HemoNED register en VastePrik
- Vergelijking tussen HemoNED datadictionary en voorlopige gegevensset D4
- Vergelijking tussen HemoNED datadictionary en minimale gegevensset pakketbeheer
- Concept HemoNED datadictionary en zibs
- (Pilot) EPD-koppelingen: ervaringen en toekomstperspectief
- Kunnen we een aanvraag indienen voor het FMS/SKMS-project Verduurzamen van Kwaliteitsregistraties?

In november 2022 is een delegatie van Zorginstituut (W. Goettsch, V. Vroegop en D. Hochheimer) op bezoek geweest bij HemoNED in het LUMC waarin het HemoNED register en VastePrik gedemonstreerd zijn en voorbeelden van mogelijke data en tabellen uit een geanonimiseerde dataset zijn getoond

#### 3.3.1 Analyse gegevensset

In juni 2022 heeft een inhoud-data overleg plaatsgevonden. In dit overleg is een primaire analyse van de bij HemoNED beschikbare gegevens getoond om de voorgestelde PICO onderzoeksvraag te beantwoorden. Hieruit werd geconcludeerd dat ondanks dat er meer dan 90% van de personen met ernstige hemofilie A deelneemt aan HemoNED, de deelname aan VastePrik minder is dan 50%. Dit houdt in dat de gegevens over bloedingen die door patiënten worden geregistreerd soms ontbreken. De patiënten die geregeld registreren in VastePrik zijn mogelijk een selecte, gemotiveerde groep, die niet representatief is voor de totale populatie met ernstige hemofilie A. Dit was door HemoNED al onderkend en heeft geleid tot het vormen van een VastePrik commissie en het opstellen van een VastePrik promotieplan voor elk HBC. Hierdoor is de deelname aan VastePrik inmiddels gestaag toegenomen. De in begin 2023 uitgevoerde analyse met data van 2022 waarin de PICO gedeeltelijk wordt beantwoord is al eerder besproken als resultaat het deelproject 'Inhoud' en bijgevoegd (bijlage 2).

#### 3.3.2 Datakoppelingen met andere databases

Gegevens over bijwerkingen (remmers -Anti Drug Antibodies, allergische reacties, virale infecties, overlijden) worden door alle HBCs in HemoNED ingevoerd. Deze gegevens worden periodiek

doorgegeven aan de European Haemophilia Safety Surveillance program (EUHASS), waar op Europees niveau bijwerkingen van stollingsfactor medicatie worden gebundeld. Deze gegevens worden ook gemeld bij het Bijwerkingencentrum Lareb en elk kwartaal besproken in het overleg van de NVHB.

### 3.3.3 Implementatie van geautomatiseerde data aanlevering via FHIR

In 2020 is in een samenwerkingsverband tussen IT LUMC, HemoNED en MRDM (hosting en databeheerder) een start gemaakt met het treffen van voorbereidingen voor geautomatiseerde data aanleveringen naar het HemoNED register. Deze automatisering heeft als doel om de registratielast te beperken en de kwaliteit van de data te waarborgen. Dit is mogelijk omdat de geautomatiseerde data rechtstreeks wordt verstuurd vanuit het EPD (de bron).

In het LUMC is het EPD HiX (Chipsoft) in gebruik en daarbij is een zogenaamd dataplatform ingericht. Als eerste is gestart met het verzenden van specifieke lab data (o.a. factor VIII, factor IX). Hiervoor werd het HemoNED register uitgebreid met een extra dataset om deze lab data te verwerken. De lab metingen zijn gestandaardiseerd aan de hand van LOINC Codes. Dankzij deze standaardisatie bleek automatische uitwisseling via de FHIR standaard te realiseren. FHIR is een internationale standaard waarbij data in domein-specifieke resources wordt opgeslagen en eenvoudig terug is te vinden met behulp van de toevoeging van gestandaardiseerde codes, zoals LOINC-codes.

Vervolgens zijn in de loop van 2020 het UMC Utrecht en Erasmus MC, andere HiX ziekenhuizen met een soortgelijke data architectuur als het LUMC, bij het project aangesloten. De ontwikkelde architectuur van het LUMC kon hierbij eenvoudig worden overgenomen en geïmplementeerd door het UMC Utrecht, door het gebruik van hetzelfde EPD en soortgelijk dataplatform.

Dankzij de financiële bijdrage vanuit de deelname aan de casestudie kon dit project in 2021 en 2022 worden voortgezet en verder worden ontwikkeld.

Uiteindelijk is de reeds bestaande automatisering van lab data door het UMC Utrecht eind 2020 doorontwikkeld met de toevoeging van de overdracht van medicatiegegevens. Bovendien is in 2022 een start gemaakt met het toevoegen van behandelplan gegevens -waaronder lengte en gewicht metingen- aan de FHIR-koppeling. Door de standaardisaties van LUMC (in lab data) en UMC Utrecht (in medicatie data), kan MRDM de data verwerken in het HemoNED register, onafhankelijk vanuit welk ziekenhuis deze data afkomstig is.

In 2021 en 2022 is vrijwel maandelijks overleg geweest met IT-deskundigen en zorgverleners van UMCU, MRDM en HemoNED, soms ook aangevuld met medewerkers van LUMC en Erasmus MC.

Dit heeft eind 2022 geleid tot een succesvolle, volledige dataoverdracht van laboratoriumgegevens, metingen van lengte en gewicht, medicatie uitgifte gegevens en behandelplan gegevens van meer dan 600 HemoNED deelnemers uit UMC Utrecht. De totale extra data in het HemoNED register, mogelijk gemaakt door dit project, bestond uit bijna 20.000 datasets lab data, medicatie data of biometriemetingen.

In 2021 en 2022 is zowel vanuit de zorgverleners als vanuit MRDM herhaaldelijk contact gezocht met IT-afdelingen en functionarissen van de overige ziekenhuizen die deelnemen aan het HemoNED register, om eveneens een geautomatiseerde dataoverdracht naar HemoNED tot stand te brengen.

Hierbij heeft Amsterdam UMC, waar het EPD EPIC wordt gebruikt, aangegeven eerst door middel van een batch bestand (semi geautomatiseerde aanlevering), data te willen versturen naar HemoNED. Een dergelijke data aanlevering is minder gestandaardiseerd als de bovengenoemde FHIR-aanlevering, maar heeft de voorkeur boven manuele registratie. De voorbereidingen zijn afgerond eind 2022 en begin 2023 wordt daadwerkelijke datalevering vanuit Amsterdam UMC verwacht. De eerste pilot is inmiddels succesvol verlopen. Bij de overige ziekenhuizen is door andere prioriteiten nog geen concreet resultaat behaald in de automatisering van data aanleveringen.

In 2023 vindt verdere fine-tuning van de bestaande processen plaats. Daarbij is het doel voor 2023 om eenzelfde data uitwisseling vanuit het Erasmus MC mogelijk te maken. Het LUMC heeft voorlopig zijn deelname opgeschort in verband met gebrek aan personele capaciteit op de ICT afdeling. De succesvolle resultaten van UMC Utrecht kunnen mogelijk leiden tot deelname van andere HBCs aan een soortgelijk project.

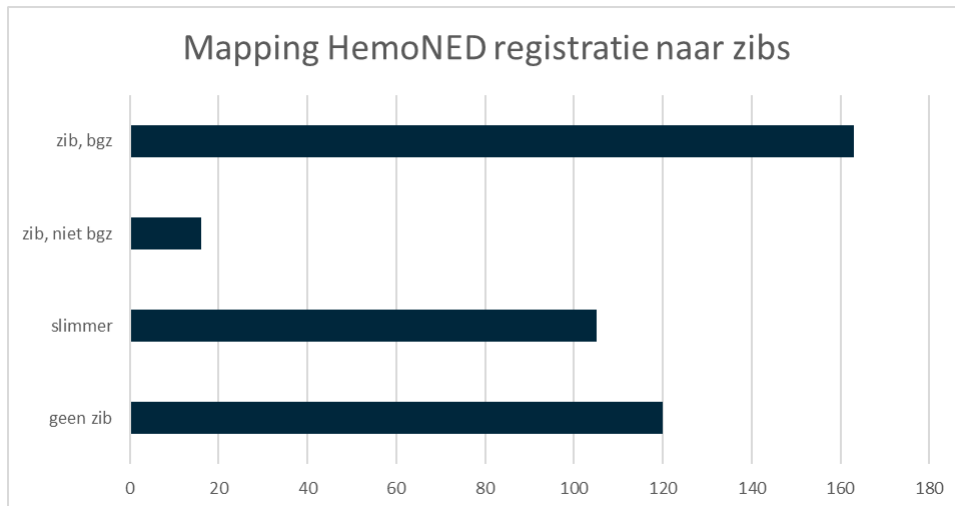
### 3.3.4 Gegevensset HemoNED en Informatiestandaarden

HemoNED nam deel aan het aanverwante SKMS-project, Verduurzamen Kwaliteitsregistraties, in samenwerking met een adviseur van de Federatie Medisch Specialisten (FMS), Zorginstituut, en Symphony (bijlage 3).

In dit project werden de volgende stappen doorlopen:

1. In kaart brengen van het zorgproces
2. Optimaliseren van de HemoNED dataset
3. Koppelen van de dataset aan de zorginformatiebouwstenen (zibs) en codelijsten
4. Vaststellen optimalisatie dataset en opleveren einddocumentatie.

Zie onderstaande grafiek.



Samenvatting bevindingen van dit project:

- De analyse van de zorgprocessen laat zien dat de vastlegging van gegevens nog op verschillende wijzen binnen de verschillende EPD's wordt uitgevoerd. De dataset van HemoNED bestaat deels uit gegevens die afgeleid kunnen worden vanuit het zorgproces. Daarvoor is het wel noodzakelijk dat deze gegevens gestructureerd vastgelegd gaan worden en dat er daarvoor functionaliteit beschikbaar is binnen de gebruikte EPD's.
- Optimalisatie HemoNED dataset: de HemoNED dataset is geanalyseerd en zo mogelijk is een koppeling gemaakt van de 404 data-elementen aan zorginformatiebouwstenen (zibs). Dit is de mapping van de variabelen op zibs. Voor 120 elementen is geen zib beschikbaar. Dit betreft vaak een toelichting in vrije tekst of de optie 'Anders namelijk', of een eigenschap die buiten een zib valt, zoals het batchnummer van medicatie (zie grafiek 1).

Vervolgstappen:

- Het belang van gestructureerde vastlegging bespreken met zorgverleners en kijken welke stappen hierin gezet moeten worden.
- Aanbevelingen uit het SKSM-rapport zijn om diagnoses, comorbiditeit en zorgactiviteiten die voor HemoNED worden uitgevraagd, te koppelen aan de standaarden die hiervoor gelden, de Verrichtingthesaurus, de Diagnosethesaurus en SNOMED CT en de codes op te nemen in de betreffende dataset. Mogelijk moeten hiervoor aanvragen worden ingediend omdat voor zeldzame ziektes nog geen codes beschikbaar zijn. De beheerders van deze standaarden respectievelijk Nictiz (ten behoeve van SNOMED CT) en Dutch Hospital Data (DHD) (ten behoeve van de Verrichtingen- en Diagnosethesaurus) kunnen worden benaderd. Op het moment van SKMS-einddocument (juli 2022) werd de aanvraagprocedure nog verder uitgewerkt door FMS, DHD en Nictiz.
- In gebruik name van de nieuwe verzibte dataset in overleg met de dataverwerker en de infrastructuur bepalen voor geautomatiseerde uitwisseling.
- Aanpassingen aan de EPD's doorvoeren.

Voortgang vervolgstappen standaardisatie:

- Als vervolgstap op het SKMS-project is een HemoNED standaardisatiecommissie opgezet met als doel om de meest belangrijke data items, namelijk behandelplan en bloedingen, te standaardiseren. Na consensus over de inhoud onder hemofilie behandelaren, wordt er gemapt op de zibs en standaarden (o.a. G-standaard medicatie) en zo nodig een aanvraagprocedure gestart.

Deze vervolgstappen kan HemoNED niet alleen nemen. Voor het selecteren van de codestelsels voor alle data elementen, zal samen worden gewerkt met de projectmanager Verduurzamen Kwaliteitsregistratie en de adviseur Kennisinstituut FMS. Na definitieve goedkeuring van de NVHB, zal implementatie binnen de EPD's plaats moeten vinden. HemoNED zelf heeft hier niet de mankracht en financiering voor en is daarbij afhankelijk van de HBC's en EPD bouwers zelf.

### 3.3.5 Genterapie

In 2022 is de HemoNED gegevensset uitgebreid met een genterapie-module met het oog op de drie nieuwe genterapieproducten die verwacht worden. Deze uitbreiding is tot stand gekomen in samenwerking met de werkgroep genterapie van de NVHB en de WFH GTR (Gene Therapy Registry, sd). De inhoud en codeboek van de WFH GTR werd overgenomen in het HemoNED register (Naccache M, 2022). Het doel is lange termijn follow up van patiënten met hemofilie, die met genterapie behandeld worden. De data zal eens per kwartaal worden verstuurd naar de WFH GTR, met toestemming van de deelnemers.

### 3.3.6 Kwaliteit van leven vragenlijst

Als onderdeel van het project was het plan om na te gaan of de VastePrik app kon worden uitgebreid met een kwaliteit van leven vragenlijst, een PROM. PROMs zijn gestandaardiseerde vragenlijsten die patiënten zelf invullen om hun ervaringen met een bepaalde aandoening of behandeling te meten. Het wordt gebruikt om inzicht te krijgen in hoe patiënten hun eigen gezondheidsstatus, kwaliteit van leven en behandeling ervaren. Daarbij bestond de voorkeur voor PROMIS CAT. Deze uitbreiding van de Vaste Prik app met een PROM is niet gerealiseerd.

De hoofdreden is dat er onvoldoende draagvlak bij patiënten is om met regelmaat PROMs in te vullen, alleen voor de doeleinden van HemoNED en Regie op Registers. Deze discussie heeft plaatsgevonden in het VastePrik patiënt panel, die geregeld wordt geconsulteerd. Alleen bij voordeel voor de zorg van de individuele patiënt, is men bereid PROMs in te vullen. In ieder geval voor een poliklinisch consult waarbij de PROM-resultaten wordt besproken door de zorgverlener, op basis waarvan de individuele zorg kan worden afgestemd.

Ook was er onvoldoende draagvlak bij zorgverleners, om in het tijdsbestek van het ROR DGM traject en de periode 2021-2022 (COVID crisis) te investeren in een brede implementatie van PROMs in de spreekkamer. Er is onder andere zorg over de logistiek en tijdsbelasting op de polikliniek. Er is nog onvoldoende validatie van tijdsbesparende, precieze, PROMIS item banks als computerized adaptive tests gedurende de looptijd van deze casestudie.

Wel zijn er meerdere centra die reeds met PROMs werken in de spreekkamer, vooral bij de pediatrische zorg met het KLIK PROM-portaal van het Amsterdam UMC (Teela L, 2021).

Om tot uiteindelijke implementatie te komen, is het volgende nog nodig:

- Afwachten op uitkomsten van validatie van PROMIS bij kinderen met hemofilie en personen met andere zeldzame congenitale stollingsstoornissen (ongoing)
- Afwachten en voor implementatie aansluiten bij adviezen van werkgroep uitkomstgerichte zorg van Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) (uitkomstenset en PROMs)
- Vergroten van het draagvlak van gebruik van PROMs in de spreekkamer, door middel van educatie en training
- Keuze van PROMs: Vanuit HemoNED en betrokken zorgverleners is het voornemen om als PROMs de PROMIS-vragenlijsten te gaan gebruiken, bij voorkeur de CAT-versies aangevuld met de EQ5D (van Hoorn ES & disorders, 2023).
- Validatie Nederlandse versies PROMIS in hemofiliepopulatie: Om na te gaan of deze vragenlijsten in deze patiëntengroep bruikbaar zijn, werden uitgebreide validatie studies verricht. Er zijn reeds 2 validatie studies afgerond in volwassenen met hemofilie (van Balen EC H. L., 2021) (Kuijlaars IAR, 2021) Validatie studies zijn in uitvoering bij kinderen met hemofilie en patiënten met von Willebrandziekte en andere stollingsstoornissen.

Gegevensverzameling PROMs:

Om baseline PROMs data te verkrijgen voor evaluatie van emicizumab, werd een datakoppeling tot stand gebracht met data uit het onderzoek Hemofilie in Nederland 6 (HiN6) (Hassan S, 2021). Deze landelijke populatie studie onder hemofiliepatiënten verzamelde in 2019 uitgebreide PROMs data (PROMIS-29, RAND-36) (van Balen EC O. B., 2021). Deze gegevens zijn, bij deelnemers die hiervoor toestemming hebben gegeven, gekoppeld aan de HemoNED data. Deze data dienen als baseline waarde ten behoeve van vergelijkingen met toekomstige PROM-data.

De expertisegroep en hemofilie behandelaren hebben de wens om aan te sluiten bij de adviezen voor een generieke uitkomstmetingen en PROMs set van het landelijke Programma Uitkomstgerichte Zorg. Het veld van hemofilie behandelaren en patiënten, vertegenwoordigd in de HemoNED stuurgroep, achtte de implementatie van PROMIS vanuit HemoNED of EPD's tijdens de looptijd van ROR DGM nog te vroeg. De resultaten van de validatie studies en de definitieve PROMs sets voor volwassenen en kinderen van het Programma Uitkomstgerichte Zorg zullen worden afgewacht.

### 3.3.7 Eindresultaat Data en IT

- SKMS-project geeft data/IT handvatten, inzicht in zorgproces, optimalisatie dataset, koppeling van dataset aan zibs en codelijsten.
- Als vervolg op het SKMS-project is de werkgroep Standaardisatie behandelplan en bloedingen opgericht binnen HemoNED, waarbij leden van de NVHB, NVHV en NVHP betrokken zijn.
- Een geautomatiseerde data-extractie via FHIR-standaarden is gerealiseerd voor een Chipsoft HIX-centrum, UMC Utrecht. Een geautomatiseerde data-extractie via batch-aanlevering wordt momenteel getest met een dataset voor een EPIC-centrum, Amsterdam UMC. Deze 2 EPD leveranciers worden gebruikt in bijna alle hemofilie behandelcentra in Nederland.
- Inzicht in betrouwbaarheid van klinische uitkomstmaten door patiënt zelf gerapporteerd in de VastePrik app.
- Inzicht in de tijdigheid van aanpassen van de gegevensset met oog op de nieuwe gentherapie (in internationaal verband).
- Inzicht in de mogelijkheden van beschikbaarheid van Kwaliteit van Leven data.

## 3.4 Governance en Financiering

Het was de bedoeling dat een werkgroep G&F dit onderwerp zou behandelen. Het Zorginstituut zou hier het voortouw voor nemen. Dat is niet gebeurd tijdens de projectperiode maar wordt binnenkort verder opgepakt met betrokkenen bij het Zorginstituut, aan de hand van het Maturity Model.

Het zorginstituut heeft het Governance Document en de Statuten van Stichting HemoNED ontvangen en zo inzicht gekregen in de organisatie en governance van HemoNED.

### 3.4.1 Governance

In het consultatie document ROR DGM dd juli 2022 staat het volgende:

*In het eerder uitgebrachte rapport "Governance en Financiering" heeft ROR DGM geadviseerd om de governance van geneesmiddelenregistraties zoveel mogelijk af te stemmen op de governance van kwaliteitsregistraties. ROR DGM stelt voor om de governance te laten bestaan uit wetenschappelijke verenigingen, patiëntenorganisaties, zorgverzekeraars en, optioneel, de overheid. ROR DGM heeft geadviseerd om aandoeningsregistraties vanuit publieke middelen te financieren. Voor de huidige casestudies wordt gekeken in hoeverre aanvullende financiering gewenst en mogelijk is.*

HemoNED is van plan om, in samenwerking met MRDM, mee te doen aan de toetsing voor kwaliteitsregistraties die dit jaar plaatsvindt vanuit de inhouds-governancecommissie (IGC) en Data-governancecommissie (DGC). In de huidige governance van HemoNED is er een rol voor de NVHB, als een subvereniging van de NVvH, de NVHV en de NVHP. Patiënten en zorgverleners zijn de primair betrokkenen. Zorgverzekeraars, benoemd in het visie document van het Zorginstituut met betrekking tot governance zijn nog niet betrokken, maar hebben wel publieke rapportages over het weesgeneesmiddelenarrangement voor emicizumab ontvangen.

### 3.4.2 Financiering

Op dit moment heeft HemoNED een publiek-private samenwerking opgezet met farmaceutische bedrijven die producten leveren voor patiënten met hemofilie of andere stollingsafwijkingen. Zij



financieren het register. Jaarlijks worden contracten afgesloten met de bedrijven. Voor actuele partners zie (HemoNED Samenwerking, 2023)

Financiering door de farmaceutische industrie is aan steeds striktere mijlpalen en eisen verbonden, en daarbij complexer en tijdrovender geworden. Daarom steunen we van harte de aanbeveling van ROR DGM om aandoeningsregistraties vanuit publieke middelen te financieren. Farmaceuten hebben een legitiem belang bijvoorbeeld voor fase IV PASS en PAES-studies die de EMA oplegt. Zeker voor gentherapie producten is de verwachting dat de EMA deze studies oplegt aangezien dat voor het merendeel van de tot nu toe geregistreerde advanced therapies het geval is. Het is de intentie van HemoNED om ook aan dit soort studies bij te dragen, mits er financiering beschikbaar is en goede wettelijke afspraken gemaakt zijn.

#### 3.4.3 Afspraken data-uitwisseling

Naast de eerder beschreven uitwisseling van bijwerkingen, levert de stichting op verzoek van de patiëntenorganisatie NVHP jaarlijks gegevens aan de WFH voor het Global Annual Report (Annual Global Survey, sd) en incidenteel aan het European Haemophilia Consortium (European Haemophilia Consortium, sd) voor internationale overzichtsrapportages. Voor deze gegevensverstrekking wordt gebruik gemaakt van de data van alle HBCs.

Voor de gentherapie producten is HemoNED een samenwerking met de WFH aangegaan. Als nationaal register zullen we data leveren aan het Gene Therapy Registry (Gene Therapy Registry, sd). Er zijn in Nederland patiënten behandeld met investigational gene therapy products, nog niet met commerciële producten.

#### 3.4.4 Aandoeningsregistratie

In de samenvatting Advies G&F van ROR DGM staat het volgende:

*Verzamel data bij voorkeur (minimaal) aandoeningsgericht, zodat alle behandelingen, zowel geneesmiddelen als andere therapieën, geëvalueerd en met elkaar vergeleken kunnen worden. Streef daarbij naar één registratie per aandoening.*

HemoNED is een register voor patiënten met bloedstollingsstoornissen. Naast zeldzame ziekten zoals hemofilie A of B, bloedplaatjesstoornissen en zeer zeldzame stollingsfactor deficiënties gaat het ook om de ziekte van Von Willebrand, een veel voorkomende stollingsstoornis. Er wordt gedacht dat er in Nederland wellicht wel 180.000 kinderen en volwassen getroffen zijn door een aangeboren bloedingsziekte (Symphony Consortium, sd). Deze bloedingsziekten worden behandeld door kinderarts-hematologen, internist-hematologen of internist-vasculair geneeskundigen. De Nederlandse Vereniging voor Hematologie is de wetenschappelijke vereniging. Zie voor organogram: (Nederlandse Vereniging voor Hematologie, sd).

Bloedziekten worden onderverdeeld in oncologische (maligne) en niet oncologische (benigne) ziekten. Het Europees Referentie Netwerk (ERN) Euro-BloodNet (EuroBloodNet, sd), dat expertisecentra zeldzame aandoeningen Europees verbindt, hanteert de volgende indeling voor benigne bloedziekten:

De **niet oncologische bloedziekten** bestaan uit 4 subgroepen,

- 1) Rode bloedceldefecten
- 2) Beenmergfalen en hematopoiesestoeornissen
- 3) Zeldzame bloedingsziekten
- 4) Hemochromatose en andere stoornissen in ijzermetabolisme en heemsynthese.

HemoNED is een aandoeningsregistratie voor zeldzame bloedingsziekten (ook wel stollingsstoornissen genoemd). De verwachting is dat de ERNs een belangrijkere rol gaan spelen ook in de European Health Data Space. Hoe exact de positie van HemoNED zal zijn is op dit moment nog niet duidelijk. De clustering van aandoeningen volgens de subthema's van de ERN is een logische stap. HemoNED bedient dus zo een subthema en daarmee een cluster van zeldzame aandoeningen.

Al met al leert het ons dat voor het opzetten van een aandoeningsregistratie, een draagvlak moet worden gecreëerd. Dit zal met beleid moeten worden gedaan. Het Zorginstituut verkent op dit moment de juiste strategieën voor zeldzame ziekten en het heeft het voorbeeld van casestudie 3, met betrekking tot Metachromatische Leukodystrofie (MLD), daarvoor nader uitgewerkt. Dit is een ultra zeldzame aandoening, net als diverse zeer zeldzame stollingsfactor deficiënties en plaatjesstoornissen die tot de doelgroep van HemoNED behoren. Europese en wereldwijde samenwerking voor deze aandoeningen is ook voor HemoNED van belang.

### 3.5 Leerpunten

Naast alle resultaten hebben we ook veel geleerd, een aantal hiervan willen we nogmaals belichten:

- Complete data ten aanzien van bloedingen is van belang. Voor HemoNED is de uitdaging om zoveel mogelijk patiënten de app VastePrik te laten gebruiken en/of gestandaardiseerde vastlegging in het EPD's te waarborgen. Hiervoor is er op dit moment een commissie opgericht, commissie standaardisatie van bloedingen en behandelplan, dat dit in opdracht van de NVHB uitvoert.
- De compleetheid van de data ten aanzien van bloedingen zal worden geëvalueerd. De bloedingsrapportage wordt hiertoe vergeleken met wat in het EPD gerapporteerd is.
- Om bovenstaande te kunnen bewerkstelligen is continuïteit van de VastePrik app van belang. Bugs en haperingen bij inloggen, hindert data invoer door patiënten en bereidheid VastePrik te gebruiken.
- Er zal bereidheid van hemofiliepatiënten moeten zijn om PROMs in te vullen. Uit patiënten panels is gebleken dat patiënten routinematig PROMs willen invullen, als ze er zelf ook iets aan hebben. Dus wanneer het invullen van PROMs iets toevoegt in hun zorg. Ze verwachten dat de uitkomsten dan met hen worden besproken in de spreekkamer door de behandelaar. Ze zijn over het algemeen niet bereid PROMs in te vullen alleen ten behoeve van pakketbeheer of kwaliteitsdoeleinden. Daarnaast moeten de PROMs relevant voor de patiënt zijn en niet te veel vragen die niet van toepassing zijn op hun specifieke situatie bevatten.
- De huidige PROMIS CATs zijn nu nog te lang voor gebruik in de dagelijkse klinische praktijk. Er wordt gewerkt aan een betere balans tussen aantal vragen en precisie van PROMIS uitkomsten.
- Er is noodzaak om de bereidheid te verhogen van hemofilie behandelaren om PROMs te implementeren in de dagelijkse praktijk. Zij zullen PROMs met regelmaat aan moeten bieden aan patiënten en de resultaten bespreken in de spreekkamer. Hiervoor is training en logistieke hulp nodig.

## 4 Nog te bereiken resultaten in de toekomst

Ambitieuus zijn we met elkaar begonnen. Sommige vragen en wensen bleken minder prioriteit te krijgen, maar gaven wel leerpunten. We moeten niet vergeten dat COVID-19 een rol heeft gespeeld in het niet kunnen behalen van sommige beoogde resultaten.

Gezien de bereikte resultaten en het feit dat er nog mooie ontwikkelingen mogelijk zijn, is de ambitie om verder te gaan met de samenwerking die er nu is met het Zorginstituut. Samenwerking betekent voor HemoNED ook de wens voor concrete ondersteuning op sommige vlakken.

Vooraf op het gebied van de data/IT kunnen nog grote stappen gezet worden. Naast dat niet alle EPD's gekoppeld zijn, missen ook nog de PROMs in het HemoNED register.

De toekomstplannen voor HemoNED na het afsluiten van ROR DGM zien er als volgt uit:

- 1) Opname van het HemoNED register in het register voor kwaliteitsregistraties. HemoNED heeft de ambitie om opgenomen te worden in het register voor kwaliteitsregistraties, vanwege:

- Erkenning als rol van kwaliteitsregister
- Verplichte data aanlevering
- In aanmerking komen voor structurele financiering.

Gewenste ondersteuning:

- Inhoudelijke hulp van het Zorginstituut
- Financiering van uren van HemoNED medewerkers
- Inhoudelijke hulp van MRDM
- Financiering van evt. extra kosten MRDM.

- 2) Evaluatie van patiënt relevante uitkomsten door middel van PROMs voor de individuele patiëntenzorg en voor cyclisch leren op basis van geaggregeerde PROM-data.

Gewenste ondersteuning:

- Hulp bij verder valideren van de PROMIS-vragenlijsten
- Hulp bij de implementatie van de PROMS-vragenlijsten
- Financiering kosten PROMIS Health Measures Scoring Service
- In de beginfase, financiering van de medewerkers die vragenlijsten voorbereiden en patiënten herinneren/helpen bij invullen
- Financiering dashboards:
  - Bouwen van Dashboard om invullen van PROMs te stimuleren door gebruik van terugkoppeling aan individuele patiënt in de spreekkamer, ten behoeve van individuele patiëntenzorg
  - Bouwen van dashboard op geaggregeerde patiënten data, om outcomes based learning en daarmee gebruik door zorgverleners te stimuleren.

- 3) Standaardisatie van data-items betekent voor HemoNED het voortzetten van het SKMS-project. Hierbij standaardisatie en verzibben van de meest belangrijke data items:

- Bloedingen (type, ernst, locatie)
- Behandelplan
  - Profylactische behandeling (product, frequentie, dosis)
  - Behandeling bloedingen (product, dosis)
- Diagnose.

Dit alles ten behoeve van de data-koppelingen van HemoNED met zowel EPD's als met de Persoonlijke gezondheidsomgevingen (PGOs).

Gewenste ondersteuning:

- Expertise en hands on hulp bij het verzibben
- Hulp van Nictiz in dit proces
- Zorginstituut zou ons in contact kunnen brengen met Nictiz en ook inhoudelijke hulp kunnen bieden met het verzibben
- Financiering van uren van projectteam (datamanager) voor overleggen met Diagnose- en Verrichtingen thesaurus en Nictiz.

- 4) Uitbreiding van de EPD-koppelingen betekent zoveel mogelijk ziekenhuizen laten aansluiten en uitbreiding van de data items die geautomatiseerd naar HemoNED worden overgebracht.

Gewenste ondersteuning:

- Ondersteuning en druk richting de ziekenhuizen, zodat het hoger op de agenda komt van de IT-afdelingen en er meer prioriteit aan wordt gegeven
- Financiering voor EPD-koppelingen (kosten EPD's en MRDM).

- 5) Aanpassing van de Gentherapiemodule, naar aanleiding van de kleine veranderingen die de WFH heeft aanbracht. Voor het bepalen van de kwaliteit van leven sluiten we aan bij de app die de WFH ter beschikking heeft (myGTR), of zullen we voor PROMIS CATS kiezen.
- 6) Vanuit het Zorginstituut is de wens uitgesproken voor de uitbreiding van het aantal patiënten geïncludeerd in register en VastePrik, vanzelfsprekend ambiëren wij dat als HemoNED ook. Wij zullen patiënt en zorgverleners blijven stimuleren, ook door middel van promotie en doorlopend verbeteringen door te voeren in samenwerking met MRDM en Brightfish (VastePrik ontwikkelaar).
- 7) Verbreden van diagnoses.
  - Completeren van inclusie van alle ernstige congenitale stollingsstoornissen
  - Verbreden van focus op hemofilie naar Willebrandziekte en andere ernstige stollingsstoornissen.

Gewenste ondersteuning:

- Financiering om de data invoer mogelijk te maken.

- 8) Aandoeningsregistratie voor zeer zeldzame ziekten.
  - HemoNED is een nationale aandoening registratie voor een groep van zeldzame aandoeningen waaronder ultrazeldzame aandoeningen. Het zou waardevol zijn om met het Zorginstituut van gedachten te wisselen hoe we de internationale samenwerking vorm willen geven.
- 9) Samenwerking op het gebied van gegevensuitwisseling en datasharing. Nationaal koppelen met Health RI, nationale Parelsnoer biobank. Europees gezien is er de bestaande samenwerking met de EUHASS bijwerkingenregistratie.

De zeldzame stollingsstoornissen zijn een van de subthema's van het Europees Referentie Netwerk EuroBloodNet. Op dit moment heeft HemoNED geen samenwerking met EuroBloodnet. Mogelijk gaat dit in de toekomst, met de komst van de European Health Data Space, veranderen, maar dat is op dit moment nog onduidelijk. Met steun van de Europese wetenschappelijke vereniging EAHAD (European Association for Haemophilia and Allied Disorders) wordt er wel gewerkt aan een register voor de ziekte van Glanzmann, een bloedplaatjesstoornis.

Wereldwijd werkt HemoNED samen met de WFH met betrekking tot het Gene Therapy Registry.

Gewenste ondersteuning:

- Financiering en advisering met betrekking tot interoperabiliteit en delen van data over de verschillende jurisdicties, EU en wereldwijd.

- 10) Uitbreiden gebruik van HemoNED data voor wetenschappelijk onderzoek:

- Investigator initiated uitkomsten studies
- Faciliteren van post autorisatie safety en/of efficacy studies:
  - Nieuwe behandelingen Hemofilie
    1. Extended half-life stollingsfactor producten
    2. Non-replacement producten
    3. Gentherapieën
  - Behandelingen von Willebrandziekte.

- 11) Voor het duurzaam continueren van het Register is het nodig dat de financiering geborgd is. Behalve dat er bij alle partijen voorkeur is de kosten publiek te dragen, kost het jaarlijks bijeenhalen van private financiering erg veel tijd van de medewerkers en Bestuursleden van het Register.

Gewenste ondersteuning:

Agenderen van financieringsvraagstuk door Zorginstituut.

Voor HemoNED is de stip op de horizon een compleet register van patiënten met bloedingsziekten, waarin gegevens van behandeling en ziekte uitkomsten, inclusief PROMS, zijn opgenomen. Dit register wordt aan de bron gevuld en gefinancierd uit publiek geld.

De komende jaren hebben de volgende stappen prioriteit:

- Opname in het register voor Kwaliteitsregistraties
- Standaardisatie van behandelplannen en bloedingen
- EPD koppelingen met HemoNED
- PROMs. Op dit moment valideren we PROMIS item banken voor gebruik bij volwassenen en kinderen met stollingsstoornissen (van Balen et al. JTH 2021, Kuijlaars et al. RPTH 2021)
- We zijn ons continue bewust om het aantal geïncludeerde patiënten, maar ook diagnoses, uit te breiden, evenals internationale samenwerkingen.

De belangrijkste afhankelijkheden waar HemoNED mee te maken heeft:

- EPD leveranciers: voor het vullen van het register aan de bron is koppeling met verschillende EPD's nodig. Deze samenwerking is niet vanzelfsprekend. We hebben te maken met verschillende commerciële partijen die EPD's aanbieden, voor wie een extern register geen vanzelfsprekende partner is. Hier is regie nodig vanuit de overheid. Dit punt is tevens van toepassing op de implementatie van de standaardisatie van behandelplannen en bloedingen
- Financiers: op dit moment is een ziekte register als HemoNED afhankelijk van sponsors. De bereidheid van farmaceutische firma's om mee te betalen aan monitoring van geneesmiddelgebruik is afhankelijk van de fase waarin hun geneesmiddelen zich bevinden. We zien grote bereidheid bij firma's die nieuwe middelen op de markt brengen, maar veel minder bereidheid bij firma's die geregistreerde middelen leveren waarvoor geen specifieke monitoring is afgesproken. Hiermee is een register niet duurzaam te financieren. Ook hier is regie nodig: monitoring van geneesmiddelen is nodig voor cyclisch pakketbeheer en daarmee een publieke taak.

## 5 Literatuurlijst

- 1e HemoNED rapport emicizumab. (2021, 04 01). Opgehaald van HemoNED: <https://hemoned.nl/nieuws/1e-hemoned-rapport-emicizumab/>
- 2e rapport emicizumab. (2021, 08 17). Opgehaald van HemoNED: <https://hemoned.nl/nieuws/2e-hemoned-rapport-emicizumab/>
- 3e HemoNED rapport emicizumab. (2022, 10 10). Opgehaald van HemoNED: <https://hemoned.nl/nieuws/3e-hemoned-rapport-emicizumab//>
- Annual Global Survey. (sd). Opgeroepen op march 21, 2023, van WFH: <https://wfh.org/research-and-data-collection/annual-global-survey>
- Brands MR, Gouw SC, Driessens MHE. (2023, Feb 17). Persoonlijke gezondheidsomgeving. Een veelbelovend hulpmiddel? *Ned Tijdschr Geneeskd*, 167:D6908.
- Colvin BT, A. J., & Group., I. D. (2008, Mar). European principles of haemophilia care. *Haemophilia*, 14(2):361-74. doi:10.1111/j.1365-2516.2007.01625.x
- EuroBloodNet. (sd). Opgehaald van EuroBloodNet: <https://eurobloodnet.eu>
- European Haemophilia Consortium. (sd). Opgehaald van EHC: <https://www.ehc.eu>
- Gene Therapy Registry. (sd). Opgeroepen op maart 21, 2023, van WFH: <https://wfh.org>
- Hassan S, v. B.-B. (2021, Oct.). Health and treatment outcomes of patients with hemophilia in the Netherlands, 1972-2019. *J Thromb Haemost*, 2394-2406. doi:10.1111/jth.15424
- HemoNED Samenwerking. (2023, maart 21). Opgehaald van HemoNED: <https://hemoned.nl/hemoned/samenwerking>
- Konkle BA, C. D., & Committee, M. o. (2020, Jul 26(4)). World Federation of Hemophilia Gene Therapy Registry. *Haemophilia*, 563-564. doi:10.1111/hae.14015
- Kuijlaars IAR, T. L. (2021, Nov 21). Generic PROMIS item banks in adults with hemophilia for patient-reported outcome assessment: Feasibility, measurement properties, and relevance. *Res Pract Thromb Haemost*, 5(8):e12621. doi:10.1002/rth2.12621
- Leebeek FW, Fischer K. (2014, Apr 12). Quality of haemophilia care in the Netherlands: new standards for optimal care. *Blood Transfus*, Suppl 3(Suppl 3):s501-4. doi:10.2450/2014.0041-14s
- Naccache M, K. B. (2022, 03 21). Collaboration between the World Federation of Hemophilia and National Registries for the Long-Term Follow-up of People with Hemophilia Treated with Gene Therapy [abstract]. *ISTH 2022 Congress*. Opgeroepen op March 29, 2023, van ISTH: <https://abstracts.isth.org/abstract/collaboration-between-the-world-federation-of-hemophilia-and-national-registries-for-the-long-term-follow-up-of-people-with-hemophilia-treated-with-gene-therapy/>
- Nederlandse Vereniging voor Hematologie. (sd). Opgeroepen op maart 29, 2023, van Hematologie Nederland: <https://hematologienederland.nl/over-nvvh/sub-en-zusterverenigingen>

- Symphony Consortium*. (sd). Opgeroepen op maart 21, 2023, van Symphony Consortium:  
<https://symphonyconsortium.nl>
- Teela L, v. M. (2021, Nov 30 (11)). Clinicians' perspective on the implemented KLIK PROM portal in clinical practice. *Qual Life Res*, 3267-3277. doi:10.1007/s11136-020-02522-5
- van Balen EC, H. L. (2021, Nov 19(11)). Validation of PROMIS Profile-29 in adults with hemophilia in the Netherlands. *J Thromb Haemost*, 2687-2701. doi:10.1111/jth.15454
- van Balen EC, O. B. (2021, Mar). Patient-relevant health outcomes for hemophilia care: Development of an international standard outcomes set. *Res Pract Thromb Haemost*, 5(4):e12488. doi:10.1002/rth2.12488
- van Hoorn ES, T. L., & disorders, f. S. (2023, Jan 29(1)). Harmonizing patient-reported outcome measurements in inherited bleeding disorders with PROMIS. *Haemophilia*, 357-361. doi:10.1111/hae.14694. Epub 2022 Nov 17
- Weesgeneesmiddelenarrangement emicizumab (Hemlibra®) bij de indicatie ernstige hemofilie A met en zonder remmers tegen factor VIII*. (2020, sep 4). Opgeroepen op march 30, 2023, van Zorginstituut Nederland: <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2020/09/04/weesgeneesmiddelenarrangement-emicuzimab-hemlibra-bij-de-indicatie-ernstige-hemofilie-a-met-en-zonder-remmers-tegen-factor-viii>

## 6 Bijlagen

### Bijlage 1 Gegevensset

Regie op Register Dure Geneesmiddelen - casestudie 2 HemoNED - Gegevensset						
Definitief, 13-10-2021						
Onderzoeksvraag: Wat zijn de uitkomsten ((kosten)effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van leven) van Hemofilie A patiënten (met/zonder remmers) op Hemlibra vs. FVIII producten?						
Baseline	Variabelen	Beschrijving voor analyse	Gegevens uit registratie	Frequentie	Wanneer vastgelegd	Waar (bron)
Baseline karakteristieken	leeftijd	datum datalevering - geboortedatum	leeftijd'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	geslacht	man, vrouw	geslacht'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	gewicht	gewicht (kg)	gewicht'		bij registratie; daarna bij wijziging biometrie	HemoNED register
	BMI	$\text{gewicht}/((\text{lengte}/100) * (\text{lengte}/100))$	bmi'		bij registratie; daarna bij wijziging biometrie	HemoNED register
	includiedatum	datum inclusie in HemoNED register	created'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
Klinische informatie	diagnose	diagnoselijst (=Hemofilie A voor dit onderzoek)	diagnose_keuze' = 1	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	ernst aandoening	mild, matig, ernstig, onbekend	ernst_hemofilie'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	hoofddiagnose	is deze diagnose de hoofddiagnose?	hoofddiagn' = 1	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	labuitslag - FVIII	laagst gemeten labuitslag (= FVIII)	lab1 = 1'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	labuitslag - hoeveelheid	hoeveelheid stollingsfactor (vrij tekstveld)	stollingsfactorhoeveelheid'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	labuitslag - eenheid	eenheid (% of IE/ml)	hoeveelheideenheid'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	labuitslag - type bepaling	type bepaling (one-stage; two-stage; chromogeen)	typebepaling'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	remmerstatus	nooit, ooit, nu (=moment van registratie)	remmers'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
	aantal exposure days bij inclusie register	<10, 10-50, 50-110, 100-1000, >1000	exposure-days-startdatum'	eenmalig	eenmalig bij registratie	HemoNED register
Behandelplan	startdatum behandelplan	datum	behandel-dat'		bij registratie; daarna bij wijziging behandelplan	HemoNED register; EPD (deels*)
	product(en)	Lijst met producten	product'		bij registratie; daarna bij wijziging behandelplan	HemoNED register; VastePrik**; EPD
	profylaxe ja/nee	ja/nee	profylaxe'		bij registratie; daarna bij wijziging behandelplan	HemoNED register; VastePrik; EPD
	profylaxe, dosering	dosering (IE of gram of milligram per keer) (vrij tekstveld)	dosis-profylaxe'		bij registratie; daarna bij wijziging behandelplan	HemoNED register; VastePrik; EPD
	profylaxe, frequentie	[aantal] keer per dag, om de [aantal] dagen, [aantal] keer per week, een keer per [aantal] weken, anders	freq-profylaxe'		bij registratie; daarna bij wijziging behandelplan	HemoNED register; VastePrik; EPD
	waarom gestart met Hemlibra?	aanwezigheid remmer, slecht te prikken, niet zelfstandig profylaxe kunnen toedienen, niet goed bloedingsvrij, reguliere profylaxe onvoldoende toereikend, besluit arts/patiënt	hemlibra-start'		bij wijziging behandelplan naar Hemlibra	HemoNED register
	waarom gestopt met Hemlibra?	onvoldoende effectief, bijwerkingen, besluit arts/patiënt	hemlibra-stop'		bij wijziging behandelplan ivm stoppen met Hemlibra	HemoNED register



Uitkomsten	Variabelen	Beschrijving voor analyse	Gegevens uit registratie	Frequentie	Wanneer vastgelegd	Waar (bron)
Effectiviteit	Annual bleeding rate	#bloedingen/jaar/patiënt	datum, ernst, locatie, oorzaak bloeding		bij optreden bloeding	VastePriK
	Zero bleeds	#patiënten/jaar zonder bloeding			wordt (nog) niet specifiek vastgelegd	VastePriK
	Extra FVIII injecties	#injecties (extra) met FVIII bij bloedingen			bij optreden bloeding	VastePriK; EPD
Gebruiksgemak	Annual injection frequency	#injecties/jaar/patiënt (intraveneus vs subcutaan)	product/dosering/frequentie		bij infusies; bij registratie of wijziging behandelplan	VastePriK; HemoNED register; EPD
Kwaliteit van leven	EQ-5D-5L	Vijf gezondheidsniveaus: mobiliteit, zelfzorg, dagelijkse activiteiten, pijn/ongemak en angst/depressie + ervaren gezondheid (schaal van 0-100)	<i>nog te implementeren</i>	jaarlijks		VastePriK, KLIK en/of EPD?
	PROMIS item banken (CAT)	Vier item banken (relevant voor deze populatie): kwaliteit van leven, sociaal functioneren/participatie, fysiek functioneren, pijn	<i>nog te implementeren</i>	jaarlijks		VastePriK, KLIK en/of EPD?
Kwaliteit van leven	Directe kosten (medicatie consumptie)	Consumptie*kosten	product/dosering/frequentie		bij registratie of wijziging behandelplan	HemoNED register/VastePriK/EPD + kosten?
	Indirecte kosten (ziekenhuiszorg)	(Polibezoek+opnames)*kosten	<i>niet vastgelegd</i>			EPD/LBZ/andere bron(nen) + kosten?
Veiligheid	Bijwerking: allergische reactie	allergische reactie	allergic-event-type' = 1		vanaf 1/1/2020, bij optreden event	HemoNED register; VastePriK
	Bijwerking: remmer	remmer	inhibitor-event-type' = 1		vanaf 1/1/2020, bij optreden event	HemoNED register
	Bijwerking: trombose	trombose	thrombosis-event-type' = 1		vanaf 1/1/2020, bij optreden event	HemoNED register
	Bijwerking: maligniteit	maligniteit	malignancy-event-type' = 1		vanaf 1/1/2020, bij optreden event	HemoNED register
	Bijwerking: overig	overige bijwerkingen	adverse-event-type' = 1		vanaf 1/1/2020, bij optreden event	HemoNED register
	Overlijden, datum	overlijden - datum	death-event-type' = 1	eenmalig	vanaf registratie, bij optreden event	HemoNED register
	Overlijden, doodsoorzaak	overlijden - oorzaak	death-cause'	eenmalig	vanaf registratie, bij optreden event	HemoNED register
*Er wordt in een aantal ziekenhuizen gewerkt aan een automatische koppeling tussen EPD (o.a. medicatie uitgiftes, behandelplan) en het HemoNED register, maar wanneer en voor hoeveel ziekenhuizen dit binnen de onderzoeksperiode gaat lukken is nog onduidelijk.						
**VastePriK is een app (mobiel / online) waarin patiënten hun thuisbehandeling (infusies en/of bloedingen) kunnen vastleggen.						

### Onderzoeksvraag: Wat zijn de uitkomsten ((kosten)effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van leven) van Hemofilie A patiënten (met/zonder remmers) op Hemlibra vs. FVIII-producten?

**Setting:** voor de analyse werden patiëntgegevens uit VastePrik geanalyseerd. VastePrik is een mobiele app en website waarin mensen met bloedstollingsstoornissen, die deelnemen aan HemoNED, hun medicatiegebruik (infusies) en bloedingen vastleggen. Daarnaast kunnen gebruikers in VastePrik hun medicatievoorraad bijhouden en herinneringen (notificaties) laten versturen.

Alle patiënten die zelf medicatie toedienen krijgen VastePrik aangeboden. Om de dataverzameling te optimaliseren, zijn in 2022 door HemoNED en HBC-zorgverleners activiteiten ondernomen om het belang van VastePrik te benadrukken. De VastePrik promotie leidde tot een geleidelijke toename in het aantal VastePrik gebruikers. Voor de onderliggende analyse zijn de data van 2022 gebruikt.

#### PICO:

Patiëntenpopulatie:	Alle patiënten met ernstige hemofilie A, die profylaxe gebruiken met emicizumab of een factor VIII-product gedurende de studieperiode. Patiënten met remmers werden geëxcludeerd.
Interventie:	Gebruik van reguliere emicizumab-profylaxe.
Controle:	Gebruik van reguliere factor VIII-profylaxe.
Uitkomsten:	% zero bleeds, ABR, AJBR, annual number of infusions en veiligheid (bijwerkingen).
Studieperiode:	1 januari 2022 tot 31 december 2022.

#### Uitkomsten:

De volgende behandelingsuitkomsten werden geanalyseerd:

- % zero bleeds: het percentage patiënten dat geen enkele bloeding rapporteerde in de follow up periode (het jaar 2022)
- ABR: annualized bleeding rate: het aantal gerapporteerde bloedingen per jaar
- AJBR: annualized joint bleeding rate: het aantal gerapporteerde gewrichtsbloedingen per jaar
- Annual number of infusions: aantal infusies met emicizumab en/of factor VIII-producten per jaar.

Een **bloeding** werd gedefinieerd als elke bloeding die werd gerapporteerd in VastePrik. Dit betreffen bloedingen waarvoor extra medicatie is gebruikt en geregistreerd in VastePrik. Bloedingen die in het ziekenhuis zijn behandeld, zijn vaak niet geregistreerd in VastePrik.

Een **gewrichtsbloeding** werd gedefinieerd als alle bloedingen, waarvan werd gerapporteerd dat de locatie in een gewricht was (schouder, elleboog, enkel, knie, pols, heup, overig).

Een **infusie** werd gedefinieerd als elke subcutane of intraveneuze injectie met emicizumab of factor VIII-producten.

#### Data analyse:

De karakteristieken van de patiëntpopulatie werden beschreven met medianen (interkwartiel ranges) of aantallen met proporties. Voor de huidige analyse werd VastePrik data gebruikt van patiënten die de gehele studieperiode behandelingen en bloedingen hebben geregistreerd.

Patiënten die niet gedurende de gehele studieperiode regelmatig gegevens hebben verzameld werden voor de huidige analyse geëxcludeerd. Voor de huidige analyse werd data geanalyseerd

van patiënten die gedurende de gehele studieperiode met ofwel emicizumab- ofwel factor VIII-profylaxe werden behandeld. Patiënten die gedurende de studieperiode switchten van factor VIII-- naar emicizumab-profylaxe of vice versa werden geëxcludeerd.

Het aantal en percentage van patiënten met zero bleeds werd berekend als het aantal patiënten dat gedurende de studieperiode geen bloedingen heeft geregistreerd, gedeeld door het totale aantal geïncludeerde patiënten.

De A(J)BR werd berekend als het aantal gerapporteerde (gewrichts-)bloedingen in de follow up periode, gedeeld door de follow up duur in jaren.

Het annual number of infusions werd berekend als het aantal gerapporteerde infusies in de follow up periode, gedeeld door de follow up duur in jaren.

De mediane ABR, AJBR en annual number of infusions, met interkwartielafstand en het % zero bleeds werden vergeleken tussen de groepen.

Baseline verschillen in de 2 patiëntengroepen werden onderzocht door middel van beschrijvende karakteristieken. In de huidige analyse werd niet gecorrigeerd voor mogelijke confounders.

## Resultaten

Het totaal aantal personen met hemofilie A dat in 2022 VastePrik heeft gebruikt was 361 (301 ernstige, 49 matige, 11 milde). Van deze patiënten gebruikten 179 personen (165 ernstig, 13 matige, 1 milde) hemofilie A VastePrik het hele jaar met regelmaat. Dat wil zeggen dat zij elke maand minimaal 1 infusie registreerden.

Voor de analyse zijn de personen met ernstige hemofilie waarbij de aanwezigheid van een remmer niet de reden was voor de start van behandeling met emicizumab geïncludeerd. De personen die in 2022 geswitcht waren tussen factor VIII en emicizumab werden geëxcludeerd. De interventiegroep (gebruik van emicizumab profylaxe) bestaat uit 80 personen en de controlegroep (gebruik van factor VIII-producten) uit 59. Zie tabel 1.

**Tabel 1**

	N patiënten die Vaste prik gebruiken
N patiënten met ernstige hemofilie A in HemoNED	605
Gebruik VastePrik in 2022	301 (50%)
Gebruik VastePrik compleet in heel 2022	165 (27%)
Gebruik VastePrik bloedingen compleet in heel 2022	171 (28%)
Selectie voor huidige data-analyse	
Gebruik VastePrik hele jaar op ofwel emicizumab of FVIII profylaxe *	139 (23%)
Gebruik VastePrik hele jaar op emicizumab	80 (13%)
Gebruikers VastePrik hele jaar op FVIII profylaxe	59 (10%)

\* Van de 165 patiënten met ernstige hemofilie A die het hele jaar continue profylaxe en bloedingen in VastePrik hebben geregistreerd, zijn geëxcludeerd: patiënten die van product zijn geswitched (18 patiënten), en die een remmer hebben (8 patiënten).

De karakteristieken van de studiepopulatie worden beschreven in tabel 2. De mediane leeftijd was 22 jaar (IQR 12-52) in patiënten op emicizumab profylaxe en 49 jaar (IQR 29-63) voor de patiënten op factor VIII-profylaxe.

De meest gerapporteerde redenen voor start emicizumab was slecht perifeer te prikken of dat arts en patiënt besluiten dat emicizumab om een andere (niet gespecificeerde) reden een betere keuze is dan factor VIII-profylaxe. In totaal 12 (9%) patiënten hadden een remmer in de voorgeschiedenis, maar van een deel (65 patiënten, 47%) was dit niet bekend.

Tabel 2 toont de bloedingsuitkomsten in de groep van patiënten op emicizumab versus factor VIII-profylaxe. De proportie van patiënten zonder gewrichtsbloedingen (% zero joint bleeds) was hoger in de emicizumabgroep (62%) dan in de factor VIII-groep (47%). De mediane jaarlijkse gewrichtsbloedingsfrequentie (AJBR) in de emicizumabgroep was lager dan in de factor VIII-groep.

De mediane infusie frequentie in de emicizumabgroep 26 (IQR 24-28) was lager dan in de factor VIII-groep 137 (IQR 104-167).

Tabel 3 bevat tevens een overzicht van door de patiënt gerapporteerde bijwerkingen. Zorgverleners hebben over deze groepen patiënten geen bijwerkingen geregistreerd.

**Tabel 2. Patiëntkarakteristieken**

	Patiënten met ernstige hemofilie op emicizumab profylaxe	Patiënten met ernstige hemofilie op factor VIII-profylaxe
<b>N</b>	<b>80</b>	<b>59</b>
<b>Leeftijd, median (IQR)</b>	22 (12-52)	49 (29-63)
<b>Ernstige hemofilie</b>	80	59
<b>Reden start emicizumab, n (%)</b>		NA
Slecht perifeer te prikken	24 (30)	
Zelf niet in staat profylaxe toe te dienen	3 (4)	
Niet goed bloedingsvrij ondanks regulier profylaxe	15 (19)	
Een zeer actief leven (bijv. sporters of veel in buitenland)	3 (4)	
Arts en patiënt besluiten dat om andere reden emicizumab een betere keuze is	24 (30)	
Onbekend	11 (14)	
<b>Remmer aanwezig, n (%)</b>		
Ja, nu of in verleden	8 (10)	4 (7)
Nee	41 (51)	21 (36)
Onbekend/Ontbrekend	31 (39)	34 (58)

IQR: interquartile range

**Tabel 3. % zero (joint) bleeds, en aantallen geregistreerde bloedingen in studieperiode, in patiënten die met emicizumab of factor VIII-profylaxe werden behandeld**

	<b>emicizumab N (%)</b>	<b>factor VIII N (%)</b>
% zero bleeds	34 van 80 (43%)	15 van 59 (25%)
% zero joint bleeds	50 van 80 (62%)	28 van 59 (47%)
<b>Aantal bloedingen</b>		
0	34 (42)	15 (25)
1	18 (22)	15 (25)
2	16 (20)	6 (10)
3	7 (9)	3 (5)
4 of meer bloedingen	5 (6)	20 (34)
<b>Totaal aantal bloedingen</b>	<b>93</b>	<b>189</b>
<b>Aantal gewrichtsbloedingen</b>		
0	50 (62)	28 (47)
1	17 (21)	12 (20)
2	10 (13)	2 (3)
3	3 (4)	4 (7)
4 of meer	0	13 (23)
<b>Totaal aantal gewrichtsbloedingen</b>	<b>46</b>	<b>98</b>
ABR (mediaan, IQR, range)	1 (0-2, 0-6)	1 (0-4, 0-26)
AJBR (mediaan, IQR, range)	0 (0-1, 0-3)	1 (0-3,0-10)
Jaarlijks aantal profylaxe infusies (mediaan, IQR)	26 (24-28)	137 (104-167)
<b>Door patiënt geregistreerde bijwerkingen</b>		NA
Gevoelige huid	4 (5)	
Roodheid	3 (4)	
Jeuk	2 (3)	

Voor de personen die emicizumab gebruikten was het mogelijk in VastePrik bijwerkingen (reacties op de prikplek of gewrichtspijn) vast te leggen. Van de 80 personen hebben 5 personen 1 of meer van deze bijwerkingen geregistreerd. Daarbij is 4 keer een gevoelige huid, 3 keer roodheid en 2 keer jeuk ingevoerd. Door niemand is gewrichtspijn geregistreerd.

### **Discussie:**

De resultaten van de huidige data-analyse moeten worden geïnterpreteerd met inachtneming van een aantal beperkingen.

Ten eerste werd er niet gecorrigeerd voor mogelijke confounding. Omdat emicizumab vaker werd voorgeschreven aan patiënten die prikproblemen hadden, en nog frequente bloedingen hadden onder factor VIII-profylaxe, zijn de patiënten groepen niet vergelijkbaar. De patiëntengroep die met emicizumab werd behandeld bestaat uit patiënten die een ernstiger bloedingsfenotype hebben dan die nog factor VIII-profylaxe kregen

Vergeleken met de factor VIII-groep, bevat de emicizumab groep waarschijnlijk patiënten die meer gewrichtsschade hebben, en meer gevoelig zijn voor gewrichtsbloedingen, kinderen of ouderen die meer moeite hebben met intraveneuze toegang, en actieve mensen, of sporters.

Omdat we verwachten dat de emicizumab groep een risico heeft op hogere bloedingsfrequentie dan de factor VIII-groep, is de huidige niet gecorrigeerde analyse waarschijnlijk een onderschatting van het behandelingseffect. In toekomstige analyses zal worden gecorrigeerd voor leeftijd en gewrichtsschade.

Ten tweede, werd er een subgroep van patiënten geanalyseerd die het gehele jaar hetzelfde product voor profylaxe gebruikten, waardoor de patiënten die tussen producten switchten geëxcludeerd werden. De geanalyseerde emicizumab groep zijn waarschijnlijk de mensen met een ernstiger bloedingsfenotype die vroeg zijn gestart met emicizumab. Deze selectie geeft waarschijnlijk ook weer een onderschatting van het behandelingseffect.

Ten derde, werden patiënten geëxcludeerd die niet regelmatig behandelingen en bloedingen in VastePrik registreren.

Ten vierde, werden mogelijk niet alle bloedingen gerapporteerd in VastePrik. Mogelijk werden thuis behandelde bloedingen vergeten, of bloedingen die in het ziekenhuis behandeld werden, werden wellicht niet door patiënten in VastePrik gerapporteerd. Ook was VastePrik soms tijdelijk niet te gebruiken. Voor patiënten die emicizumab-profylaxe krijgen moet het product dat bij een bloeding wordt geregistreerd apart in VastePrik worden ingevoerd. Deze extra handeling is niet nodig voor de groep die hetzelfde factor VIII-product zowel bij profylaxe als bij een bloeding kan registreren.

Er werd voor de huidige analyse geen extra controle gedaan met de ziekenhuissystemen voor eventueel gemiste bloedingen. Dit heeft mogelijk geleid tot een onderschatting van het A(J)BR. Dit geldt voor zowel de emicizumab- als de factor VIII-groep. Voor toekomstige analyses zullen patiënten gestimuleerd worden alle behandelde bloedingen in VastePrik te registreren.

Concluderend, bij deze preliminaire analyse was de proportie van patiënten zonder bloedingen hoger in de emicizumabgroep (43%) dan in de factor VIII-groep (25%). De mediane jaarlijkse gewrichtsbloedingsfrequentie in de emicizumabgroep was lager dan in de factor VIII-groep.

# Projectdocument HemoNED

## SKMS Project Verduurzamen Kwaliteitsregistraties

Status: Final  
Versie: 1.0  
Datum: Juli 2022



## Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Achtergrond HemoNED en huidige situatie</b>	<b>3</b>
1.1	Uitgangspunt programma	3
1.2	Achtergrond HemoNED	3
1.3	Huidige situatie	3
<b>2</b>	<b>Aanpak HemoNED in Project Verduurzamen Kwaliteitsregistraties</b>	<b>5</b>
2.1	Project HemoNED	5
2.2	Betrokkenen HemoNED	5
2.3	Tijdslijn	6
<b>3</b>	<b>Resultaat stap 1: uitgewerkt zorgproces</b>	<b>6</b>
3.1	Methodiek	6
3.2	Uitwerking van het zorgproces	6
3.2.1	Bedrijfsprocessen	7
3.2.2	Werkprocessen	8
3.2.3	Uitwerking Zorgproces naar informatielaag	8
3.3	Uitkomsten Analyse zorgproces	8
<b>4</b>	<b>Resultaat stap 2: geoptimaliseerde dataset HemoNED</b>	<b>10</b>
4.1	De initiële dataset	10
4.2	Resultaat optimalisatie	10
<b>5</b>	<b>Resultaat stap 3: mapping op zorginformatiebouwstenen (zibs)</b>	<b>11</b>
5.1.1	Stap 3-a mapping op zib's	11
5.1.2	Stap 3-b mapping op de codelijsten	12
5.1.3	Stap 3-c mapping op de definities	12
<b>6</b>	<b>Stap 4: Opleveren einddocumentatie</b>	<b>12</b>
<b>7</b>	<b>Conclusie en vervolgstappen</b>	<b>12</b>
7.1	Vervolgstappen	13
7.1.1	Het belang van gestructureerde vastlegging bespreken met leden en kijken welke stappen hierin gezet moeten worden	13
7.1.2	Aanpassingen EPD's	13
7.1.3	Codes van verrichtingen en diagnoses vaststellen o.b.v. standaarden en deze opnemen in de betreffende dataset.	14
7.1.4	Aanvullingen Diagnose- en Verrichtingthesaurus	14
7.1.5	Aanvullingen SNOMED CT coderingen	14
7.1.6	In gebruikname nieuwe dataset bij dataverwerker	14
7.1.7	Infrastructuur bepalen voor geautomatiseerde uitwisseling van verzibte dataset.	14
<b>8</b>	<b>Bijlage 1 Zorgproces ZIRA model</b>	<b>15</b>
1.1	Schematische weergave zorgproces	15

# 1. Achtergrond HemoNED en huidige situatie

## 1,1 Uitgangspunt programma

Om te komen tot een duurzaam informatiestelsel in de zorg zijn vanuit het informatieberaad vier outcomedoelen vastgesteld:

1. Medicatieveiligheid
2. Patiënt centraal
3. Gestandaardiseerde gegevensuitwisseling
4. Eenmalige vastlegging en hergebruik gegevens

De laatste twee zijn de basis voor het programma verduurzamen kwaliteitsregistraties, omdat in het hoofdlijnenakkoord (HLA) van de medisch specialisten is afgesproken dat zoveel mogelijk gegevens die noodzakelijk zijn voor de kwaliteitsregisters onttrokken moeten kunnen worden uit de gegevens die sowieso al voor de ondersteuning van het zorgproces worden vastgelegd in het EPD. Daarbij moet worden gekeken of deze gegevens onttrokken kunnen worden door gebruik te maken van de standaarden die hiervoor zijn afgesproken voor de gegevensuitwisseling; de zogenaamde zorginformatiebouwstenen. In de wetenschap dat deze ideale wereld op dit moment vaak nog niet binnen de EPD's bestaat en de huidige kwaliteitsregisters nog niet gebaseerd zijn op de zorginformatiebouwstenen wordt gedurende de analyse van de verschillende kwaliteitsregisters een aantal zaken onderzocht en uitgewerkt.

1. Er wordt gekeken in hoeverre de huidige dataset van een kwaliteitsregister gekoppeld kan worden aan de zorginformatiebouwstenen en de daarbij behorende codestelsels.
2. Er wordt bepaald hoe het zorgproces rondom een aandoening eruitziet en beschreven.
3. Van dat zorgproces en de daarin gedefinieerde stappen wordt bepaald welke informatiebehoefte er bestaat om goede zorg te kunnen verlenen.
4. Daarna wordt gekeken in hoeverre de EPD's hierin al ondersteunend in zijn en of men voldoet aan de outcomedoelen zoals gesteld door het informatieberaad.

De analyse die gedaan wordt moet gezien worden als een soort nulmeting van de huidige stand van zaken wat betreft het kwaliteitsregister en de inrichting van de EPD's betreffende het zorgproces. In het laatste hoofdstuk van dit document wordt dan ook beschreven welke vervolgstappen er dan ook genomen zouden moeten worden om uiteindelijk te kunnen voldoen aan de afspraken die in het HLA zijn gemaakt betreffende de kwaliteitsregisters. Het moge duidelijk zijn dat dit niet alleen een verantwoordelijkheid is van het kwaliteitsregister maar hier met alle betrokkenen naar oplossingen moet worden gezocht.

## 1.2 Achtergrond HemoNED

HemoNED is het Nederlands Hemofilie Register van mensen met hemofilie en aanverwante aandoeningen in Nederland. Het belangrijkste doel van het Register is het verbeteren van de kwaliteit van zorg voor deze groep mensen door gegevens over hun ziekte, behandeling en behandeluitkomsten doorlopend te registreren, samen te voegen en te vergelijken. Patiënten met een thuisbehandeling registreren hun medicatie en bloedingen in een digitaal logboek ('VastePrik'), dat direct digitaal toegankelijk is voor zowel patiënt als behandelaar.

## 1.3 Huidige situatie

De HemoNED registratie bestaat uit 404 dataelementen. De gegevens worden verzameld via een digitale vragenlijst waarop per patiënt de gegevens ingevuld dienen te worden. De vragenlijst is zo opgebouwd dat overbodige vragen niet beantwoord hoeven te worden, dit wordt bepaald door eerder gegeven antwoorden.

Deze gegevens worden verzameld door de deelnemende zorginstellingen en aangeboden aan de dataverwerker van deze kwaliteitsregistratie. De data-elementen worden handmatig verzameld danwel batch-gewijs aangeleverd.

## 2 Aanpak HemoNED in Project Verduurzamen Kwaliteitsregistraties

### 2.1 Project HemoNED

Voor de kwaliteitsregistratie HemoNED zijn de vooraf gedefinieerde stappen vanuit het programma Verduurzamen Kwaliteitsregistraties doorlopen. Het uiteindelijke doel hiervan is om de kwaliteitsregistratie zo veel mogelijk te vullen met gestructureerde gegevens die binnen in het zorgproces worden vastgelegd, goed binnen dit zorgproces ondersteund worden door een EPD, en zodoende administratieve lasten te reduceren. Daarbij wordt zo veel mogelijk aangesloten op het gebruik van landelijke standaarden rondom gegevensuitwisseling in de zorg; de zogenaamde zorginformatiebouwstenen en code- en waardelijsten.

Voor het project HemoNED zijn de volgende stappen doorlopen.

1. In kaart brengen van het zorgproces
2. Optimaliseren van de dataset
3. Koppelen van de dataset aan de zib's en codelijsten
4. Opleveren einddocumentatie

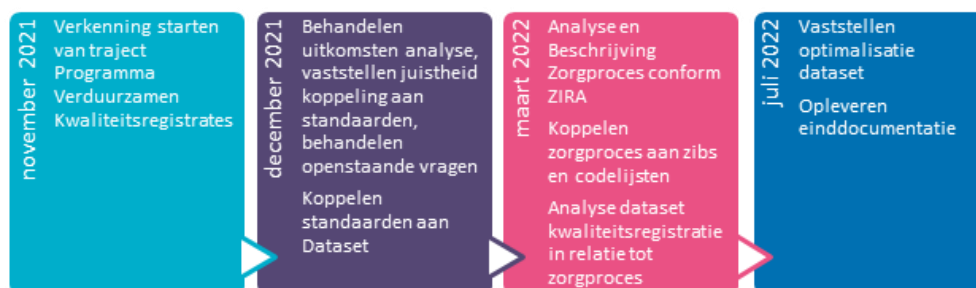
### 2.2 Betrokkenen HemoNED

Deze stappen zijn doorlopen met een werkgroep bestaande uit de dataset deskundigen van HemoNED en de zorgprocesdeskundigen (hematologen en datamanagers) en adviseurs van het programma Verduurzamen Kwaliteitsregistraties (zie tabel 1).

Betrokkenen/Contactpersonen	Functie	Rol Project
Geertje Goedhart	Projectcoördinator	Contactpersoon HemoNED
Liesbeth Taal	Datamanager	Data deskundige
Samantha Gouw	Kinderhematoloog, voorzitter stichting HemoNED	Inhoudsdeskundige
Felix van der Meer	Gepensioneerd internist	Inhoudsdeskundige
Marielle Hagen	Beleidsmedewerker ZinL	Kwaliteitsregisters
Martijn Brands	Promovendus	eHealth
Matthijs Ruiter	Adviseur	In kaart brengen zorgproces en data analyse
Esther Snoek	Adviseur	Data analyse
Erik van der Velde	Adviseur	Programmamanager Verduurzamen Kwaliteitsregistraties

Tabel 1: Werkgroep Traject Verduurzamen Kwaliteitsregistratie HemoNED

### 2.3 Tijdslijn



### 3. Resultaat stap 1: uitgewerkt zorgproces

#### 3.1 Methodiek

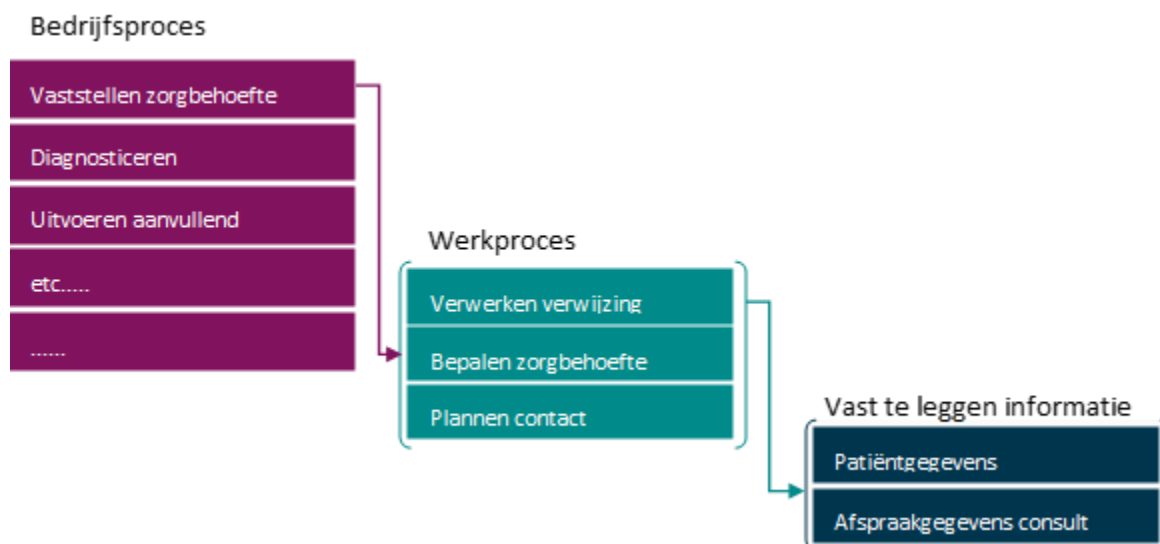
Om het zorgproces in kaart te brengen is nauw samengewerkt met twee medisch specialisten, een uit een EPIC ziekenhuis en een uit een HIX ziekenhuis. Voor dit traject is gekozen om het zorgproces (verder) in kaart te brengen (met de daarbij komende informatiebehoefte per processtap), door gebruik te maken van het Ziekenhuis Referentie Architectuur -procesmodel (ZiRA).

#### 3.2 Uitwerking van het zorgproces

Bij de analyse en uitwerking is het zorgproces als uitgangspunt genomen. Daarnaast wordt de informatie uit het digitale logboek VastePrik doorgestuurd naar het register. Hemofilie behandelaars kunnen deze informatie van hun eigen patiënten overzichtelijk inzien en bespreken tijdens een polikliniekbezoek.

Bij verdenking op hemofilie door een huisarts, spoedeisendehulparts of medisch specialist komt een patiënt bij de internist vasculaire geneeskunde, hematoloog of verpleegkundig specialist in de kliniek. Tijdens dit polibezoek vinden er diverse onderzoeken plaats zoals anamnese en lichamelijk onderzoek, en worden laboratoriumbepalingen aangevraagd. De uislagen worden besproken in een multidisciplinair overleg, waarna het behandelplan tijdens een consult wordt besproken met de patiënt. Op basis van dit gesprek vindt profylactische behandeling, medicatie on demand of klinische behandeling plaats. De patiënt wordt gevolgd door de internist vasculaire geneeskunde of (kinder)hematoloog, waarbij informatie m.b.t. bloedingen en medicatiegebruik kan worden bijgehouden in het digitale logboek VastePrik. Om dit zorgproces verder in detail in kaart te brengen is de gelaagdheid van het ZiRA procesmodel gevolgd dat bestaat uit drie belangrijke lagen, te weten:

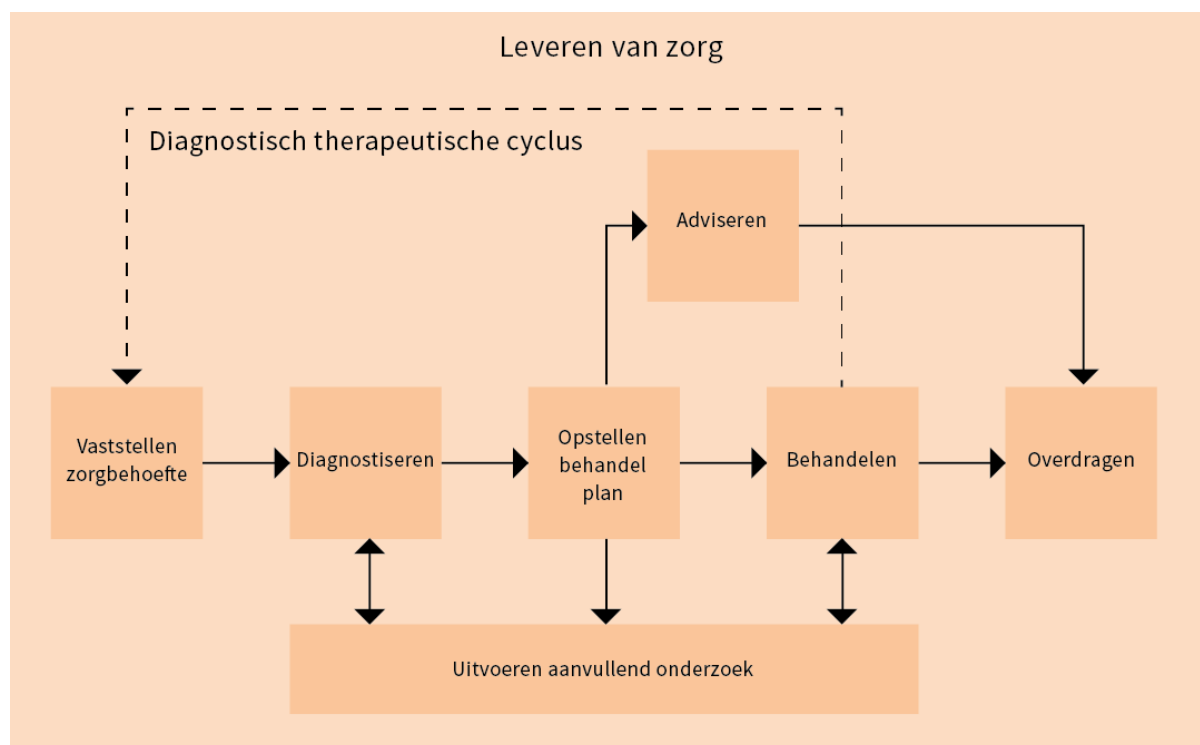
1. Bedrijfsproces
2. Werkproces
3. Vast te leggen informatie



### 3.2.1 Bedrijfsprocessen

Binnen het tweedelijns zorgproces (hierna zorgproces) zijn een aantal bedrijfsprocessen te definiëren conform het ZIRA-procesmodel<sup>1</sup> met betrekking tot het zorgproces rondom hemofilie:

1. Vaststellen zorgbehoefte
2. Diagnostiseren
3. Behandelplan
4. Follow-up



### 3.2.2 Werkprocessen

Binnen deze bedrijfsprocessen zijn vervolgens de verdere zorg-/werkprocessen met de daarbij vast te leggen informatie verder in kaart gebracht. De uitkomsten van dit zorgproces zijn als bijlage toegevoegd aan dit rapport (Bijlage 1)

### 3.2.3 Uitwerking Zorgproces naar informatielaag

De benoemde bedrijfs- en werkprocessen zijn eveneens verder uitgewerkt in de specificatiespreadsheet (Bijlage 2) waarbij direct een verdere uitwerking is gemaakt naar de informatielaag per processtap. Ook is in deze spreadsheet de verbinding gemaakt naar welke informatie gebruikt wordt in het specifieke werkproces. De informatielaag is beschreven op zib niveau. Met behulp van notities wordt weergegeven welke informatie met behulp van de zib moet kunnen worden vastgelegd.

## 3.3 Uitkomsten Analyse zorgproces

Zoals in vorige paragrafen is beschreven is het zorgproces op verschillende lagen in kaart gebracht. Daarbij is het goed te vermelden dat de zorgprocessen op detailniveau per zorginstelling kunnen verschillen, maar over het algemeen wordt het zorgproces door landelijke richtlijnen en afspraken vormgegeven. Gegevensvastlegging binnen het huidige zorgproces binnen de verschillende EPD's

vindt plaats door middel van gestructureerde velden die nog niet gekoppeld zijn aan de landelijke standaarden (zibs) of wordt ongestructureerd vastgelegd door vrije tekst velden. Dat wil zeggen dat er wel degelijk gebruik wordt gemaakt van vooraf gedefinieerde tekstsjablonen en gestructureerde invoervelden, maar dat de gegevens in deze sjablonen niet zo worden opgeslagen in het EPD dat hergebruik van data, zoals bedoeld volgens de 'Registratie aan de bron' principes, mogelijk is. Veel data t.b.v. deze registratie kan dan misschien wel worden afgeleid maar vergt zeker nog een controleslag en moet verder worden aangevuld door de datamanager voordat aanlevering kan plaatsvinden. Ook wordt er nauwelijks gebruik gemaakt van gegevens die ergens anders al in het EPD zijn vastgelegd en binnen het zorgproces hergebruikt zouden kunnen worden zoals de voorgeschiedenis of medicatiegebruik van een patiënt.

Uit de analyse blijkt dat de meeste gegevens die worden vastgelegd door de zorgverlener daadwerkelijk benodigd zijn voor het zorgproces. De manier waarop deze worden vastgelegd zouden kunnen worden vereenvoudigd wanneer de EPD's meer mogelijkheden zouden bieden voor hergebruik van gegevens die al in het EPD zijn vastgelegd of discreet zouden kunnen worden overgenomen uit het EPD waaruit de patient wordt verwezen. Registratielast wordt namelijk met name ervaren bij gegevens die vanuit een verwijzer worden verstuurd en niet gestructureerd over zijn te nemen in het eigen dossier. Registratielast wordt verder ervaren op het moment dat de gegevens worden voorbereid voor het versturen naar het kwaliteitsregister. Daarin dient een handmatige interpretatie en verwerking vanuit de documentatie in het EPD te worden gedaan voordat deze gebruikt kan worden voor de kwaliteitsregistratie. Daarnaast wordt er in het register ook gebruik gemaakt van data uit de VastePrik app. De app wordt echter niet door iedere patiënt gebruikt. Bovendien is het bij deze invoer onzeker of de informatie volledig en correct is.

Een aantal delen van de gegevensvastlegging in het zorgproces kunnen al wel gestructureerd worden vastgelegd, maar in de praktijk blijkt dit niet altijd te worden gebruikt. Het meekrijgen van collega's in het goed vastleggen van de benodigde gegevens vergt een veranderkundige aanpak.

## 4. Resultaat stap 2: geoptimaliseerde dataset HemoNED

### 4,1 De initiële dataset

De dataset van de HemoNed bestaat uit 404 dataelementen en is onderverdeeld in de volgende onderdelen:

1. Patiënteigenschappen
2. VastePrik account
3. Diagnose
4. Behandeling
5. Producten
6. Biometrie meting
7. Labuitslagen EPD koppeling
8. Chirurgische behandeling
9. Events

### 4.2 Resultaat optimalisatie

Tijdens het analyseren van de dataset is gebleken dat een aantal variabelen direct herleid kunnen worden vanuit andere variabelen. Of variabelen herleidbaar zijn, wordt weergegeven in de bijgesloten Excel, in het tabblad Datadictionary AMSM resp. Datadictionary EVS in kolom I en wordt weergegeven als 'slimmer uitvragen'. Een voorbeeld hiervan is de variabele 'sab-opn-start-dtm' in de AMSM-registratie. Bij een 'opname' wordt de start- en einddatum vastgelegd. Daarom kan de datum van de opname waarin een *S. aureus* bacteriëmie is vastgesteld bij de patiënt, afgeleid worden uit de eerder gevraagde opname.

Op dit moment worden diagnoses en verrichtingen vaak al wel gestructureerd vastgelegd in het EPD, al dan niet met verschillende standaarden (ICD-10 of Diagnosethesaurus, zorgactiviteiten of VT), ten behoeve van de DBC systematiek. In dit traject is met de analyse en mapping naar standaarden het gebruik van de diagnosethesaurus en verrichtingenthesaurus als uitgangspunt genomen, omdat deze zijn opgezet om ook klinisch relevante informatie te kunnen vastleggen. Er zal bekeken moeten worden of ziekenhuizen ook allemaal op dit niveau hun diagnostiek en zorgactiviteiten kunnen en willen vastleggen. Verder komen een aantal diagnoses en verrichtingen die bij HemoNED worden uitgevraagd niet voor in de DT of VT en zullen hierin moeten worden opgevoerd.



## 5. Resultaat stap 3: mapping op zorginformatiebouwstenen (zibs)

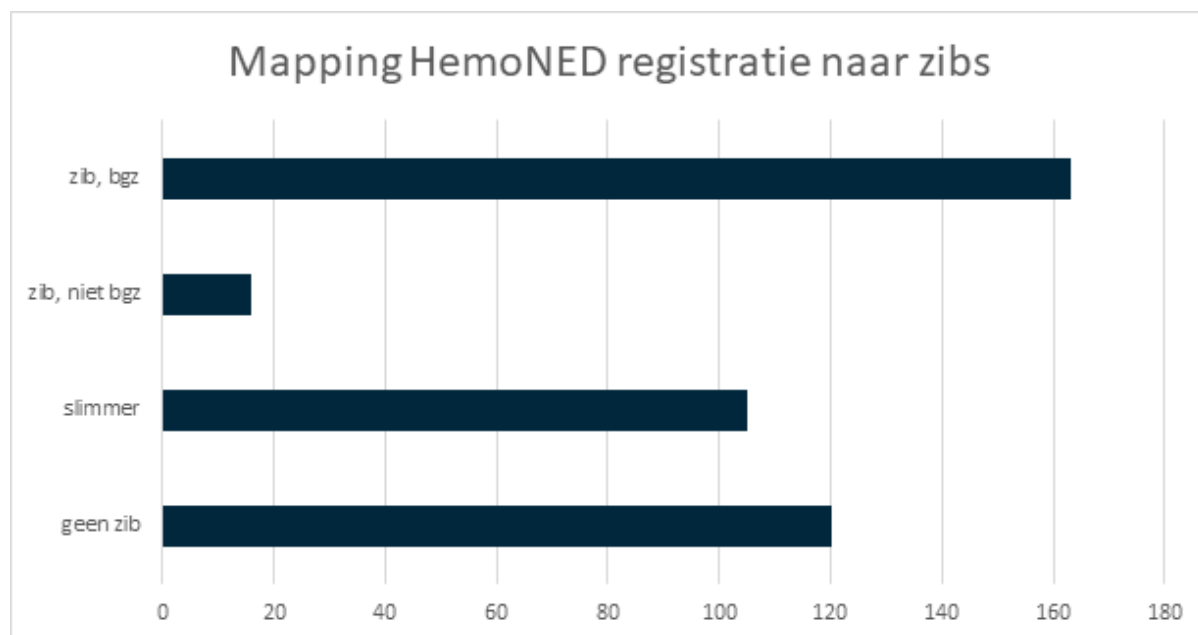
In deze stap is de koppeling gemaakt van de 80 dataelementen van HemoNED aan de:

- Zibs
- Codelijsten
- Definities

### 5.1.1 Stap 3-a mapping op zib's

Van de 404 elementen zijn 284 te koppelen aan bestaande zorginformatiebouwstenen. 120 elementen zijn niet te koppelen aan een zib. Dit aantal is aanzienlijk, mede omdat een aantal onderdelen van de registratie geen informatievelden zijn, er veel toelichtingsvelden zijn in vrije tekst, en diverse elementen eigenschappen bevatten die buiten de aib's vallen, zoals batchnummer van een bloedproduct.

163 elementen zijn te koppelen aan een zib die behoort bij de basis gegevensset zorg (bgz) en 16 zijn wel te koppelen aan een zib, maar die behoort dan niet tot de bgz groep. De bgz zorginformatiebouwstenen worden nu geïmplementeerd in de verschillende EPD's door landelijke programma's als VIPP5, medicatieoverdracht en eOverdracht. Hiervan weten we dat medio 2023 zorginstellingen in staat moeten zijn om op basis hiervan gegevens uit te kunnen wisselen en zullen dan ook beschikbaar zijn voor de secundaire doelstellingen zoals gebruik voor kwaliteitsregisters. 105 elementen konden slimmer worden uitgevraagd door gebruik te maken van informatie die bij een ander element wordt vastgelegd. Zie onderstaande figuur.



Van de 404 te koppelen dataelementen zijn er 126 gekoppeld aan zib elementen die niet verplicht zijn vast te leggen. Hiervan moet bij een implementatie geverifieerd worden hoe de EPD leverancier deze zogenaamde kardinaliteit heeft opgezet binnen hun dataomgeving.

De volledige mapping op zorginformatiebouwstenen en overige specificatie is terug te vinden in bijlage 2.

Die is een stuk uitgebreider omdat voor het automatisch afleiden van registraties gedaan in het EPD het soms nodig is om gegevens met elkaar te kunnen verbinden. Veel uitvraag in de kwaliteitsregistraties wordt in relatie gebracht met het tijdstip van het stellen van de diagnose. Om bijvoorbeeld te kunnen bepalen of en hoe lang na het stellen van de diagnose er sprake is van een event, zal de datum van het betreffende event in relatie moeten worden gebracht met de datum van het eerste consult, waarop de diagnose is gesteld.

#### *5.1.2 Stap 3-b mapping op de codelijsten*

Zoals al eerder vermeld wordt in het zorgproces veelal de ICD-10 gebruikt t.b.v. de DBC registratie. In deze analyse is echter een mapping gemaakt op de diagnose- en verrichtingthesauri van DHD waarvan uit wordt gegaan dat deze klinisch relevante begrippen bevat terwijl de ICD-10 code meer financieel relevant is. In deze thesauri wordt een directe koppeling gemaakt op begripsniveau met bijvoorbeeld SNOMED CT codes en de DBC zodat de zorgverlener gewoon het voor hem/haar relevante begrip kan vastleggen. Een aantal diagnoses en verrichtingen bleken niet aanwezig te zijn in de thesauri. Om deze toegevoegd te krijgen dient een aanvraag te worden gedaan bij DHD. Op dit moment wordt samen met DHD vanuit de Federatie Medisch Specialisten nog gekeken wat hiervoor het beste proces is. Ook is er gekeken naar de koppelingen met SNOMED CT. Hier zijn een aantal diagnoses die niet gekoppeld zijn aan SNOMED CT. Bij nader onderzoek binnen SNOMED CT blijken hier geen (Nederlandse) codes voor beschikbaar. Hier wordt samen met DHD en het SNOMED CT Release Center (Nictiz) gekeken wat het ideale aanvraag proces zou moeten zijn. Vooralsnog is er voor de HemoNED een eigen lijst gecreëerd met relevante codes die geïnccludeerd moeten worden voor de kwaliteitsregistratie. De dataset is in zijn huidige setting niet ingericht conform gebruikte termen uit de thesauri. Aanbevolen wordt om de dataset hier op aan te passen en na te denken over een transitiestrategie zodat binnen een aantal jaren dit wel op basis van de landelijke standaarden kan worden uitgevraagd.

#### *5.1.3 Stap 3-c mapping op de definities*

De geoptimaliseerde dataset bestaat uit elementen conform de vastgestelde definities vanuit de zorginformatiebouwstenen waar dat mogelijk is. Op de elementen die gekoppeld konden worden aan zorginformatiebouwstenen zijn geen grote afwijkingen gevonden t.b.v. de definities. Bij het element *vp-relatie* is "patiënt zelf" geen optie in de Relatie codelijst. Bij het element *hemlibra start* komen de opties uit de waardelijst niet overeen met de codelijst Reden medicatieafspraak. Dit is in het bestand aangegeven.

## 6 Stap 4: Opleveren einddocumentatie

Dit document vormt samen met de specificaties in de spreadsheet (Zorgproces, ZiRA procesmodel, mapping zibs, codelijsten en definities) de einddocumentatie. Met deze einddocumentatie kan een vervolgstap genomen worden tot het daadwerkelijk implementeren van de geoptimaliseerde dataset binnen het zorgproces rondom hemofilie.

## 7 Conclusie en vervolgstappen

De analyse van de zorgprocessen binnen de verschillende EPD's laat zien dat de zorg rondom de patiënt met hemofilie conform richtlijnen en afspraken is ingericht, maar dat de vastlegging van gegevens nog op verschillende wijzen binnen de verschillende EPD's wordt uitgevoerd. Dit komt mede door de beschikbare functionaliteit in de huidige EPD's. Maar ook als de functionaliteit er wel is, wordt deze nog niet altijd zodanig gebruikt. Zo worden bijvoorbeeld de diagnoses niet altijd vastgelegd in de daarvoor beschikbare probleemlijst of voorgeschiedenis en maken zorgverleners toch sneller gebruik van vrije tekstvelden zoals de decursus dan gebruik te maken van de mogelijkheid om gegevens gestructureerd vast te leggen. Deels heeft dit maken met de gebruiksvriendelijkheid van de verschillende EPD's, maar hier speelt ook zeker een veranderkundig aspect waarbij de zorgverleners nog niet altijd geneigd zijn om de informatie gestructureerd vast te leggen.

De dataset van HemoNED bestaat deels uit gegevens die afgeleid kunnen worden vanuit het zorgproces. Daarvoor is het wel noodzakelijk dat deze gegevens gestructureerd vastgelegd gaan worden en dat er functionaliteit daarvoor beschikbaar is binnen de gebruikte EPD's. De huidige oplossingen die binnen Chipsoft en EPIC zijn neergezet voorzien hier deels in maar zijn zeer zeker nog niet ingericht volgens de Registratie aan de bron principes waarbij informatie binnen het EPD gestructureerd wordt vastgelegd en aan de achterkant op basis van de landelijke standaarden, de zibs, kunnen worden geëxtraheerd. Het doel, verminderen van de registratielast door hergebruik van data wordt hiermee maar beperkt bereikt. Deze uitkomst wordt ook binnen de analyses van andere registers gezien en zijn een bevestiging dat de EPD's hierin nog wat slagen te maken hebben willen ze kunnen voldoen aan de outcomedoelen van het informatieberaad.

Verder is het aan te bevelen om diagnoses, comorbiditeit en zorgactiviteiten die voor HemoNED worden uitgevraagd te koppelen aan de standaarden die hiervoor gelden, de verrichtingthesaurus en de diagnosethesaurus. De meeste EPD's maken in ieder geval gebruik van de diagnosethesaurus binnen hun eigen omgeving en stellen de eindgebruiker, vaak nog niet met toereikende functionaliteit, in staat om dit vast te leggen. We zien dat het gebruik van de Verrichtingthesaurus binnen het ziekenhuis achterblijft door de invloed die de implementatie heeft op de planning en control cyclus van veel ziekenhuizen die vaak gebaseerd zijn op de zorgactiviteiten code of CBV code, maar de verwachting is wel dat de verrichtingthesaurus steeds meer zal worden geïntroduceerd in de verschillende EPD's.

Voor de meeste diagnoses en verrichtingen is in dit traject een code gevonden. Deze codes zijn terug te vinden in de specificatie en kunnen als uitgangspunt dienen. Voor een aantal diagnoses en verrichtingen zijn nog geen codes beschikbaar. Daarvoor kan een aanvraag bij de beheerders van deze standaarden worden ingediend, respectievelijk Nictiz (t.b.v. SNOMED CT) en DHD (t.b.v. de verrichtingen- en diagnosethesaurus). Op het moment van schrijven van dit document wordt de aanvraagprocedure nog verder uitgewerkt door Federatie Medisch Specialisten, DHD en Nictiz.

## 7.1 Vervolgstappen

Om toe te werken naar een daadwerkelijke implementatie van de vernieuwde dataset zijn een aantal stappen specifiek te definiëren die door het HemoNED register genomen kunnen worden, namelijk:

### 7.1.1 *Het belang van gestructureerde vastlegging bespreken met leden en kijken welke stappen hierin gezet moeten worden*

#### **Wetenschappelijke Vereniging**

Het uiteindelijk goed kunnen afleiden van data ten behoeve van de kwaliteitsregistratie valt of staat met de bereidheid van de zorgverlener om de data ook goed gestructureerd vast te gaan leggen. Ook al lijkt dit een logische stap, we zien bij veel trajecten dat dit geen vanzelfsprekendheid is. Samen met de leden zal gekeken moeten worden welke aspecten er behandeld zouden moeten worden om dit te bewerkstelligen. Gedacht kan worden aan scholing of kennissessies om dit thema te behandelen. Vanzelfsprekend is het wel noodzakelijk dat er beschikbare functionaliteit is binnen de EPD's waarmee op een gebruiksvriendelijke manier deze gegevens ook kunnen worden vastgelegd.

### 7.1.2 *Aanpassingen EPD's*

#### **Wetenschappelijke Vereniging, zorginstellingen en EPD leveranciers**

Zowel binnen de HIX ziekenhuizen als aan de EPIC kant zijn er initiatieven voor een betere inrichting van de EPD's om het zorgproces rondom hemofilie te ondersteunen. Veelal voldoen deze initiatieven nog niet aan de Registratie aan de bron principes waardoor hergebruik van data niet altijd mogelijk is. Op basis van de huidige initiatieven zou moeten worden gekeken hoe deze een stap dichterbij dit uitgangspunt kunnen worden gebracht. Vaak is al wel goed gekeken welke informatiebehoefte er per processtap is maar zal geanalyseerd moeten worden hoe gemakkelijker gebruik kan worden gemaakt van data dat al in het EPD wordt vastgelegd en visa versa. Verder zal moeten worden gekeken hoe deze informatie gekoppeld kan worden aan de standaarden om uitwisseling van gegevens op basis van deze standaarden mogelijk te maken. Gezien de vele programma's die er momenteel lopen rondom gegevensuitwisseling is dit zowel een verantwoordelijkheid van instellingen, EPD leveranciers, wetenschappelijk verenigingen en kwaliteitsregisters als dataverwerkers. Gekeken kan worden of er gebruik kan worden gemaakt van subsidieregelingen, zoals binnen SKMS, om te komen tot een eenduidige definitie van de verschillende scherm/formulieren die noodzakelijk zijn ter ondersteuning van het zorgproces en gebouwd kunnen worden binnen de verschillende EPD's.

### 7.1.3 *Codes van verrichtingen en diagnoses vaststellen o.b.v. standaarden en deze opnemen in de betreffende dataset.*

#### **Wetenschappelijke Vereniging, kwaliteitsregister**

De codelijst die is gedefinieerd in dit traject kan hiervoor als uitgangspunt dienen. Op basis daarvan dient de dataset aangepast te worden zodat de elementen overeenkomen met de gedefinieerde codelijsten. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat nagedacht moet worden over een transitieperiode omdat bijvoorbeeld nog niet alle ziekenhuizen in Nederland gebruik maken van de verrichtingen thesaurus en men dus nog niet de verrichtingen op basis hiervan kan vastleggen maar dit vaak nog op ZA of CBV niveau doet.

### 7.1.4 *Aanvullingen Diagnose- en Verrichtingenthesaurus*

#### **Wetenschappelijke Vereniging, kwaliteitsregister & DHD**

Verrichtingenthesaurus aanvullen met ontbrekende verrichtingen zoals in de analysesheet benoemd.

Procedure voor de aanvraag hiervan volgt.

7.1.5 *Aanvullingen SNOMED CT coderingen*

**Wetenschappelijke Vereniging, kwaliteitsregister & Nictiz – SNOMED CT Release Center**

Codelijst SNOMED CT aanvullen met de ontbrekende verrichtingen en diagnoses.

Procedure voor de aanvraag hiervan volgt.

7.1.6 *In gebruikname nieuwe dataset bij dataverwerker*

**Wetenschappelijke Vereniging & kwaliteitsregister**

Bespreken met HemoNED over het transitiepad over ingebruikname verzibte dataset.

Momenteel wordt vanuit de samenwerkende kwaliteitsregisters en dataverwerkers (SKR en SDV) gekeken hoe dit het beste zou kunnen worden opgepakt en hoe deze transitieperiode eruit zou moeten komen te zien.

7.1.7 *Infrastructuur bepalen voor geautomatiseerde uitwisseling van verzibte dataset.*

**Dataverwerker (HemoNED) en EPD leveranciers**

Gezamenlijk dient de infrastructuur vastgesteld te worden t.b.v. geautomatiseerde uitwisseling conform zorginformatiebouwstenen (FHIR/HL7) gevolgd door ontwikkeling dan wel implementatie. Momenteel zijn de samenwerkende dataverwerkers onder leiding van MRDM zich aan het oriënteren hoe hiervoor een standaard kan worden ontwikkeld.

## 8 Bijlage 1 Zorgproces ZIRA model

### 8.1 Schematische weergave zorgproces

Binnen deze bedrijfsprocessen zijn vervolgens de verdere zorg-/werkprocessen met de daarbij vast te leggen informatie, en welke informatie hergebruikt kan worden in een de onderstaande tabellen weergegeven.

VASTSTELLEN ZORGBEHOEFTE			
Werkproces	Beschrijving	Vast te leggen informatie	Hergebruik
Verwerken Verwijzing (1. Verwijzing)	Bij de Verwijzing worden door de huisarts of collega-specialist een aantal gegevens meegestuurd. Doorgaans betreft dit patiëntgegevens, medische voorgeschiedenis, medicatieoverzicht, anamnese en lichamelijk onderzoek, de reden van Verwijzing en eventueel de reeds ingezette diagnostiek en behandeling. Na het vaststellen dat de patiënt gezien moet worden door de internist vasculaire geneeskunde, (kinder)hematoloog of verpleegkundig specialist wordt de patiënt ingepland voor een polibezoek.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patiëntgegevens (NAW, verzekering &amp; huisarts)</li> <li>Contact</li> <li>Probleem</li> <li>Zorgverlener</li> </ul>	

DIAGNOSTIEK			
Werkproces	Beschrijving	Vast te leggen informatie	Hergebruik van informatie
Consult (2. Diagnostiek)	Tijdens het polibezoek vinden er diverse onderzoeken plaats zoals anamnese, biometrie en lichamelijk onderzoek.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zorgaanbieder</li> <li>Lichaamsgewicht</li> <li>Lichaamslengte</li> <li>Medicatieafpraak</li> <li>Allergie/Intolerantie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patiëntgegevens</li> <li>Contact</li> <li>Probleem</li> <li>Zorgverlener</li> </ul>
Laboratorium (2. Diagnostiek)	Bloed wordt geanalyseerd op stollingsfactoren, genetisch onderzoek etc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bloedonderzoek</li> <li>Genetisch onderzoek</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patiëntgegevens</li> </ul>

BEHANDELPLAN			
Werkproces	Beschrijving	Vast te leggen informatie	Hergebruik van informatie
Multidisciplinair overleg	De resultaten van anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek worden besproken in een multidisciplinair team om mogelijke behandelingen op te stellen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>TekstUitslag</li> <li>Laboratoriumuitslag</li> <li>Behandelplan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patiëntgegevens</li> <li>Probleem</li> </ul>
Consult behandelplan	Het behandelplan wordt in overleg met de patiënt vastgesteld. Dit kan bestaan uit profylaxe, poliklinische behandeling <i>on demand</i> of klinische behandeling.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contact</li> <li>Behandelplan</li> <li>Informed consent</li> <li>Wilsverklaring</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Patiëntgegevens</li> <li>Probleem</li> </ul>

BEHANDELING			
Werkproces	Beschrijving	Vast te leggen informatie	Hergebruik van informatie

Profylactische behandeling (6. <i>Behandeling</i> )	De patiënt wordt behandeld middels profylaxe.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicatieafspraak</li> <li>• Verrichting</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiëntgegevens</li> </ul>
Poliklinische behandeling <i>on demand</i> (6. <i>Behandeling</i> )	De patiënt ontvangt poliklinische behandeling <i>on demand</i> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contact</li> <li>• Medicatieafspraak</li> <li>• Verrichting</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiëntgegevens</li> </ul>
Klinische behandeling (6. <i>Behandeling</i> )	De patiënt wordt opgenomen en klinisch behandeld.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contact</li> <li>• Medicatieafspraak</li> <li>• Verrichting</li> <li>• Tekstuitslag</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiëntgegevens</li> </ul>

FOLLOW-UP			
Werkproces	Beschrijving	Vast te leggen informatie	Hergebruik van informatie
Follow-up (7. <i>Follow up</i> )	De patiënt wordt gevolgd en evt. worden medicatie en events bijgehouden in de VastePrik app. Na een operatie worden ook complicaties gemonitord, en bij medicatie bijwerkingen en events.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contact</li> <li>• Probleem (events, complicaties, bijwerkingen)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiëntgegevens</li> </ul>

# Uniek register neemt hemofiliebehandeling de maat

Het HemoNED-register is een bijzonder initiatief van patiënten met hemofilie en aanverwante ziekten en hun behandelaars. Het *state of the art* register moet meer inzicht bieden in het verloop van deze zeldzame ziekten en hun behandeling. Ook wetenschappelijk onderzoek, naar vragen die zonder register nooit te beantwoorden zouden zijn, is een nadrukkelijk doel van HemoNED.



**B**loedingsziekten zoals hemofilie zijn zeldzaam. Het vergaren van kennis van voldoende patiënten is daarom een moeizame bezigheid. Het gevolg is kennislacunes. Hoeveel mensen in Nederland gebruiken stollingsfactoren? Welke bijwerkingen heeft een specifiek middel? Om goed inzicht te krijgen in deze gegevens op populatie- en patiëntniveau startte eind 2017 HemoNED, een register voor mensen met hemofilie en andere bloedingsziekten.<sup>1</sup> HemoNED is het initiatief van de Nederlandse

Vereniging van Hemofiliebehandelaren en de Nederlandse Vereniging van Hemofiliepatiënten. Zowel behandelaar als patiënt zal het register vullen met data over ziekte, medicijngebruik, complicaties en bijwerkingen.

#### Privacy

De gegevens over de 1600-1700 Nederlandse patiënten met hemofilie zijn erg verspreid en incompleet. 'Voor een deel houden de patiënten





**Dr. F.J.M. (Felix) van der Meer**

2016 – heden  
Voorzitter Stichting HemoNED

2015 – heden  
Projectleider ZonMW project 'Dutch Registry of patients with hemophilia and associated disorders'

1987 – heden  
Medisch manager stichting Trombose-  
dienst Lelidam en Omstraken

1984 – heden  
Internist-vasculair geneeskundige  
LUMC



**Dr. K. (Kathelijn) Fischer**

2016 – heden  
Penningmeester Stichting  
HemoNED - Lelidam

2007 – heden  
Kinderhematoloog van  
Creweld Kliniek Utrecht

2003 – 2015  
Klinisch epidemioloog  
Julius Centrum, UMC Utrecht



**Dr. G. (Geertje) Goedhart**

2016 – heden  
Projectcoördinator Stichting  
HemoNED

2010 – 2015  
Epidemioloog Universiteit Utrecht

2005 – 2010  
Promotieonderzoek Perinatal  
health epidemiology in multi-ethnic  
Amsterdam, AMC Amsterdam

zelf gegevens bij in papieren logboekjes', zegt HemoNED-projectleider en internist in het LUMC, Felix van der Meer. 'De patiënten registreren hoeveel stollingsfactoren ze gebruiken en de reden hiervoor: profylactisch of als behandeling van een bloeding. Die registratie gebeurt niet goed genoeg.' Kinderhematoloog en mede-initiatiefnemer van HemoNED Kathelijn Fischer voegt toe: 'We registreren al twintig jaar bijwerkingen en andere gegevens op papier, maar doordat we alleen het aantal bijwerkingen registreren en de gegevens over het aantal gebruikers ontbreken, kunnen we een stollingsfactor-concentraat met een verhoogd risico niet direct identificeren.'

'Vanwege privacywetgeving mogen we deze data niet zomaar verzamelen, wat onderlinge vergelijkingen tussen de zeven Nederlandse hemofiliacentra moeilijk maakt', vervolgt Fischer. 'Ook via andere wegen, zoals van de verzekeraars, krijgen we geen informatie over het precieze gebruik van de geneesmiddelen.' Al met al reden voor een register dat al deze bezwaren ondervangt.

Het register zou al veel eerder van start gaan, maar ook hier speelde de privacywetgeving de initiatiefnemers parten. Van der Meer: 'Het sluiten van contracten, waarin we de privacy van de patiënten waarborgen, met de raden van bestuur van de zeven hemofiliebehandelcentra en de beoordeling door hun medisch ethische commissies kostte veel meer tijd dan we dachten.'

#### Individuele en groepszorg

Hemofilie heeft, behalve het directe bloedingsrisico, ook gevolgen op de lange termijn. Van der Meer: 'Bloedingen treden vaak op in gewrichten en richten daar schade aan. Uiteindelijk kan dit leiden tot invaliditeit van de patiënt. Het liefst willen we alle bloedingen voorkomen, maar dat lukt niet helemaal. We zoeken per patiënt

naar de ideale behandeling. Onderdeel van HemoNED is de app 'Vaste Prik' waarmee de patiënt zijn medicijngebruik, bloedingen en bijwerkingen registreert. Door het gebruik van de app hopen we een beter beeld te krijgen van aan de ene kant het gebruik van stollingsmiddelen en aan de andere kant de bloedingen. Zo willen we de individuele behandeling optimaliseren, zodat de patiënt geen bloedingen meer krijgt.'

'Ook op groepsniveau zijn er discussies over de vraag naar de optimale behandeling', zegt Fischer. 'Momenteel wordt internationaal gesuggereerd om hogere spiegels van stollingsfactoren aan te houden. We weten echter helemaal niet of dit echt zo veel extra bloedingen voorkomt. Daar kom je alleen achter door groepen te vergelijken en dat is moeilijk bij zeldzame ziekten. Daar komt nog bij dat de gevolgen van de bloedingen, gewrichtsschade, pas na jaren zichtbaar worden. Het zijn juist de patiënten zonder problemen waar we onvoldoende zicht op hebben. De data uit het register moeten inzicht geven in het ontstaan van problemen bij deze groep mensen.'

Langzaam maar zeker komen allerlei nieuwe middelen op de markt. 'Het gaat om langwerkende middelen en middelen die subcutaan in plaats van intraveneus gebruikt worden', zegt van der Meer.

'Als die middelen zo goed zijn als het nu lijkt, dan betekent dat een enorme verandering in de behandeling van hemofilie. Die middelen worden na marktintroductie verspreid over heel Europa gebruikt door aanvankelijk kleine aantallen patiënten per land. Een register is dan een goede tool om ze te evalueren.' Fischer: 'De komst van de nieuwe middelen is een mooi moment om met het register te starten. Doorgaans worden nieuwe middelen bij hooguit 50-100 mensen getest voordat ze op de markt komen. Dankzij ons en andere registers krijgen we gegevens van meer patiënten in handen.'

## 'Het format van HemoNED is goed toepasbaar voor meer zeldzame ziekten'

### Internationaal

Met de vragen over de optimale behandeling op groepsniveau en de effecten van nieuwe middelen werkt HemoNED mee aan internationaal medisch wetenschappelijk onderzoek. Dat onderzoek is vanwege de zeldzaamheid van de ziekten het meest effectief op internationale schaal. Een register per land lijkt een noodzaak voor de wetenschap. Dit is ook de conclusie van de Europese behandelaars van hemofilie die al in 2008 de tien geboden voor een goede hemofiliëbehandeling opstelden: The European Principles of Haemophilia Care.<sup>2</sup> Fischer is een van de opstellers: 'De principes zijn geboren uit het feit dat er heel grote discrepanties zijn tussen de organisatie en kwaliteit van zorg voor hemofiliëpatiënten in Europa. Onze aanbevelingen variëren van het waarborgen van de beschikbaarheid van zorg tot het bijhouden van een register.' Inmiddels werken diverse Europese landen aan zo'n register.

Het Verenigd Koninkrijk houdt, via de NHS, al sinds 1974 een register over hemofilie bij. Fischer: 'Tot nu toe rapporteren de Engelse collega's wel het verschil in gebruik van stollingsfactoren tussen de behandelcentra, maar ze onderzoeken de reden van het verschil niet. Juist de verschillen tussen de centra zullen in HemoNED vergeleken worden en bieden de mogelijkheid om de behandeling te toetsen en optimaliseren.'

Een mooi voorbeeld van een goed functionerend register is PedNet Haemophilia Registry, een database met de gegevens van de kinderartsen van 31 behandelcentra in 21 landen. Van der Meer: 'Een van de belangrijkste complicaties van de behandeling met stollingsfactoren is de vorming van zogenaamde remmers. Dit zijn antilichamen gericht tegen de stollingsfactor. Het gevolg is dat de toegevoegde stollingsfactor niet meer werkt en het bloedingsrisico enorm toeneemt. Dit overkomt ongeveer 30% van de jonge patiënten. Uit het PedNet-register komt naar voren dat er mogelijk een link is tussen de kans op het ontwikkelen van remmers en het specifieke merk stollingsfactorconcentraat. Zo'n associatie was zonder internationaal register nooit ontdekt.'

### Grondige start

'Nederland start internationaal gezien laat met het register, maar we pakken het wel meteen grondig aan', zegt Fischer. 'We hebben goed nagedacht over de data die we verzamelen en lopen daarbij

HemoNED is toegankelijk voor alle huidige en nieuwe patiënten met hemofilie en aanverwante ziekten:

- hemofilië A of B (inclusief draagsters);
- de ziekte van Von Willebrand;
- deficiëntie van fibrinogeen, stollingsfactor II, V, VII, X, XI, XIII, V+VIII, II+VII+IX+X, alfa-2-antiplasminine en andere zeldzame factordeficiënties;
- bloedplaatjesafwijkingen (onder andere ziekte van Glanzmann, Bernard-Soulier syndroom).



synchroon met de eisen van goede dataverzameling van de European Medicines Agency.'

Geertje Goedhart, projectcoördinator van HemoNED, vertelt over de gegevensregistratie in de database: 'We starten met het registreren van mensen met ernstige hemofilie waarna de andere patiënten volgen. De registratie start met het invoeren van de medische voorgeschiedenis. Het gaat om gegevens als de diagnose en datum van eerste behandeling en het bestaan van remmers of gewrichtsschade. Het verzamelen van deze gegevens is de taak van de behandelaars. De behandelaar verzorgt ook een jaarlijkse aanvulling over bijvoorbeeld de bijwerkingen. Die gegevens gaan dan automatisch geanonimiseerd naar het Lareb.'

Ook de patiënten zullen hun steentje bijdragen. Ze vullen via hun app 'Vaste Prik' gegevens over medicatiegebruik, complicaties en bloedingen in. Ook deze data komen in HemoNED. Goedhart: 'We hopen dat alle patiënten de app willen gebruiken, want anders moet de behandelaar ook deze gegevens gaan invoeren.'

De samenwerking tussen patiënten en behandelaars en de grondige opzet van het register genereren internationale belangstelling voor HemoNED. Goedhart: 'België wil van ons leren. We delen onze ervaringen graag. Zodra de app online is, verwacht ik meer belangstelling.' Overigens, zo vermoeden de initiatiefnemers, komt die belangstelling niet alleen vanuit de hoek van de hemofiliëbehandelaars. Van der Meer: 'Het format van HemoNED is goed toepasbaar voor meer zeldzame ziekten. Niet alleen de behandelaars en de patiënten, maar ook de verzekeraars en de farmaceutische industrie zullen er voordeel van hebben.' Voor het echter zover is, stroomt er nog heel wat water door de Maas. Fischer: 'Verwacht van ons geen antwoorden over een maand of over een jaar. Het zal een tijd duren voordat er voldoende data in het register zitten.' ■

### LITERATUUR

1. www.HemoNED.nl
2. Brian Colvin et al. European principles of haemophilia care. Haemophilia. 2008;14(2):361-74.

# Validation of patient reported bleeds

Goedhart G<sup>1</sup>, Taal EM<sup>1</sup>, Fischer K<sup>2</sup>, Driessens MHE<sup>3</sup>, Van der Meer FJM<sup>1</sup> and HemoNED Steering Committee<sup>†</sup>

<sup>1</sup> Dep. of Thrombosis and Hemostasis, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; <sup>2</sup> Van Creveld Clinic, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands; <sup>3</sup> Netherlands Hemophilia Patient Society, Nijkerk, The Netherlands; <sup>†</sup> Fijnvandraat K (Amsterdam UMC, University of Amsterdam), Kruij MJHA (Erasmus University Medical Center Rotterdam), Laros-van Gorkom BAP (Radboud University Medical Center Nijmegen), Schipper J (Netherlands Hemophilia Patient Society), Tamminga RYJ (University Medical Center Groningen), Uitslager N (University Medical Center Utrecht)

### Introduction

The Annual Bleed Rate (ABR) is one of the most important treatment outcomes within the area of bleeding disorders. Therefore validation of patient reported bleeds is essential. The use of mobile or online applications to collect bleeding data is increasing, but the validity of this method has not been examined.

### Objective

To validate the bleeds reported by patients through a mobile/online app.

### Methods

Since April 2018, patients registered in the Dutch Hemophilia Registry HemoNED started to use the mobile and/or web application 'VastePrik' to log their home treatment and bleeds (figure 3):

- Treatment: date/time of infusion, reason, product, dose & batch number
- Bleeds: date/time of bleed, cause, location & severity

The entries are summarized on a dashboard for both the patient and the hemophilia treatment center (HTC); all six Dutch HTCs are involved (figure 2), supporting the evaluation of individual treatment plans. After anonymization the data can also be used for research and post-marketing surveillance.

Reported bleeds were analyzed for a 'double bleed' – defined as a bleed logged at the same or next day and at the same location of the body as the previous bleed.

### Results

- Data collection period: 1-Aug-'18 to 31-Jul-'19
- Participants characteristics: 107 patients (or parents) on prophylactic treatment using the app for ≥1 year; mean age 35 years (range 3-77); 84% had Hemophilia A, 9% Hemophilia B (mostly moderate or severe levels), 7% had another bleeding disorder.
- Data characteristics: 14,257 infusions were logged: 90% prophylaxis, 2% precautionary (expected higher risk due to e.g. sport activities), 4% for a recent bleed and 4% follow-up treatment after a bleed. In total, 515 bleeds were logged, of which 282 joint bleeds.
- Results: 54 (10.5%) bleeds, of which 32 joint bleeds, appeared to be a 'double bleed' (table 1; figures 1a&b). The median ABR (IQR) changed from 4.0 (1.0-6.0) to 3.0 (1.0-6.0) after removing the 'double bleeds'. The median AJBR did not change (table 1).

### Conclusion

Validation of the mobile/online app data revealed that about 10% of bleeds at home were registered twice by patients, affecting the Annual Bleed Rate.

### Discussion

- ✓ The use of registry data, including patient reports on home treatment and bleeds, is encouraged by the European Medicines Agency for post-authorization studies.
- ✓ It is important that hemophilia treatment teams check and assure the quality of bleeding data reported by patients through a mobile/online app.
- ✓ Improved instructions for patients are needed explaining the importance of accurate registration of their bleeds and treatment.

Figure 1a # Bleeds/year: all vs without 'double bleeds'

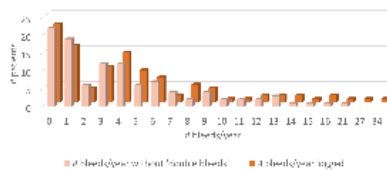


Figure 1b # Joint bleeds/year: all vs without 'double bleeds'

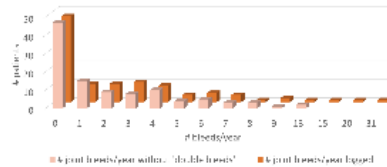


Table 1 AJBR of all bleeds logged vs without 'double bleeds'

Type of bleeds	# patients	# pts 0 bleeds logged (%)	# bleeds logged	A(J)BR all bleeds		# double bleeds (%)	A(J)BR without 'double bleeds'	
				Median (IQR)	Range		Median (IQR)	Range
All	107	22 (20.6)	515	4.0 (1.0-6.0)	0-34	54 (10.5)	3.0 (1.0-6.0)	0-27
Joint bleeds	107	47 (43.9)	282	1.0 (0.0-4.0)	0-31	32 (11.4)	1.0 (0.0-4.0)	0-20

Figure 2 'VastePrik' dashboard for patient and HTC, supporting evaluation of individual treatment.

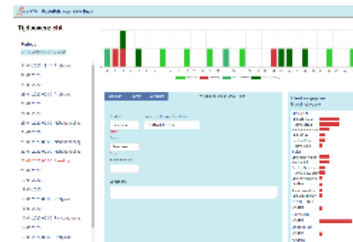


Figure 3 'VastePrik' mobile app for patient to log home treatment and bleeds.



### Contact

HemoNED Foundation  
p/o Leiden University Medical Center  
Streekl. Thrombosis and Hemostas (C-12)  
PO Box 9500, 2300 RC Leiden, The Netherlands

Project coordinator: Mrs. dr. G. Goedhart  
Phone: +31 71 526 1893  
Email: info@hemoned.nl  
Website: https://hemoned.nl

### Grant/Research support

Bayar, CSL Behring, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Shire/Takeda and Sobi

More information? Have a look at <https://hemoned.nl/en>

## EAHAD 2022 - Abstract Submission

### *Haemophilia*

EAHAD22-ABS-1282

#### MONITORING OF EMICIZUMAB USING A PATIENT REGISTRY

Elisabeth Taal<sup>1</sup>, Geertje Goedhart<sup>\*1</sup>, Mariëtte Driessens<sup>2</sup>, Samantha Gouw<sup>3</sup>, Marlène Beijlvelt-van der Zande<sup>3</sup>, Kathelijn Fischer<sup>4</sup>, Marieke Kruip<sup>5</sup>, Britta Laros-van Gorkom<sup>6</sup>, Stephan Meijer<sup>2</sup>, Marjet Stein-Wit<sup>7</sup>, Felix van der Meer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thrombosis and Hemostasis, Leiden University Medical Center, Leiden, <sup>2</sup>Netherlands Hemophilia Patient Society, Nijkerk, <sup>3</sup>Pediatric Hematology, Emma Children's Hospital, Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam, Amsterdam, <sup>4</sup>Van Creveldkliniek, University Medical Center Utrecht, Utrecht, <sup>5</sup>Department of Hematology, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, <sup>6</sup>Department of Hematology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, <sup>7</sup>Department of Pediatric Hematology, Beatrix Children's Hospital, University Medical Center Groningen, Groningen, Netherlands

**Introduction:** The longitudinal monitoring of new expensive medicines by patient registries providing real world data is encouraged by the European Medicines Agency. Since August 2020, the non-replacement therapy emicizumab also became available for patients with severe hemophilia A without inhibitors in the Netherlands. The aim of this study is to evaluate the use and outcomes of emicizumab, using the Dutch Hemophilia Registry 'HemoNED'.

**Methods:** Almost all patients with hemophilia in the Netherlands are registered in the HemoNED registry after informed consent. Six Dutch Hemophilia Treatment Centers (HTCs) register patient characteristics, the treatment plan and outcomes (e.g. adverse events). Patients use a digital infusion log (app/web page 'VastePrik') to record all emicizumab and clotting factor infusions and/or bleeds.

**Results:** By July 2021, 1333 patients with hemophilia A (572 (43%) with severe hemophilia A, 575 (43%) on prophylaxis), were registered in HemoNED. 162 patients were treated with emicizumab. Forty three percent of emicizumab users were younger than 18 years and 92% had severe hemophilia A. For more than 80% of the patients emicizumab was prescribed once every one or two weeks. The mean prescribed dose was 1,60 mg/kg/week. The reported reasons to start emicizumab were e.g.: venous access problems (16%), inhibitor with bleeding tendency (12%) or recurring bleeds despite regular prophylaxis (9%). However, more than half (52%) of the patients started for non-specific reasons, most likely patient preference.

A subset of 119 (73%) of patients on emicizumab reported at least one infusion with emicizumab in the infusion log; median follow-up time was 3.2 months (IQR 1.2- 5.5 months). 77% reported no bleeds during the treatment with emicizumab.

So far, two times a reason to stop emicizumab treatment was registered and three patients reported side effects in the digital infusion log (rash, joint pain).

**Discussion/Conclusion:** A patient registry like HemoNED, combined with an infusion log for patients (VastePrik), provides useful information on the clinical effectiveness and safety of new medicines in a real world setting. However, the quality of the data depends on the registration efforts made by HTC staff and patients. Pilots on automatic data extractions from electronic hospital records are set up to substantially decrease the burden of registration and improve data quality.

**Disclosure of Interest:** E. Taal Grant/Research support from: HemoNED received a grant/research support from: Bayer, CSL Behring, Novo Nordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, Sobi and Takeda, G. Goedhart Grant/Research support from: HemoNED received a grant/research support from: Bayer, CSL Behring, Novo Nordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, Sobi and Takeda, M. Driessens Grant/Research support from: HemoNED received a grant/research support from: Bayer, CSL Behring, Novo Nordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, Sobi and Takeda, S. Gouw Grant/Research support from: HemoNED received a grant/research support from: Bayer, CSL Behring, Novo Nordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, Sobi and Takeda, M. Beijlvelt-van der Zande Grant/Research support from: HemoNED received a grant/research support

# THE HEMONED REGISTRY FOR PERSONS WITH BLEEDING DISORDERS IN THE NETHERLANDS: AN UPDATE OF THE DUTCH EXPERIENCE

Elisabeth M. Taal<sup>1</sup>, Mariëtte H. Driessens<sup>2</sup>, Marlène Beijlvoelt-van der Zando<sup>3</sup>, Paul L. den Exter<sup>1</sup>, Kathelijn Fischer<sup>4</sup>, Geertje Goedhart<sup>5</sup>, Marieke J. Kruijff<sup>6</sup>, Britta A. Laros-van Gorkom<sup>6</sup>, Stephan L. Meijer<sup>2</sup>, Marjet A. Stein-Wit<sup>7</sup>, Caroline M. van Veen<sup>8</sup>, Karina Meijer<sup>9</sup>, Samantha C. Gouw<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thrombosis and Hemostasis, Leiden University Medical Center, Leiden, <sup>2</sup>Netherlands Hemophilia Patient Society, Nijkerk, <sup>3</sup>Pediatric Hematology, Emma Children's Hospital, Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam, Amsterdam, <sup>4</sup>Van Creveld Clinic, University Medical Center Utrecht, Utrecht, <sup>5</sup>Department of Hematology, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, <sup>6</sup>Department of Hematology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, <sup>7</sup>Department of Pediatric Hematology, Beatrix Children's Hospital, University Medical Center Groningen, Groningen, <sup>8</sup>Department of Hematology, University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands



PO 183

## INTRODUCTION

- The HemoNED registry is a joint initiative of the national hemophilia organizations of patients, clinicians and nurses
- All parties are represented in the Steering committee
- HemoNED continuously registers data on:
  - Diagnosis
  - Treatment
  - Adverse events (National & EUHASS)
  - Outcomes

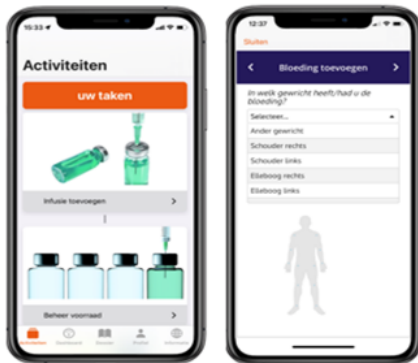
## AIM

The HemoNED registry aims to improve the quality of care for people with hemophilia and associated disorders

## METHOD

- Patients are registered by their HTC after written informed consent
- Patients register their treatment and details on bleeds in a digital treatment diary (Figure 1)
- Treatment centers can view and add data in a dashboard (Figure 4)

Figure 1. The digital treatment diary (Mobile app)

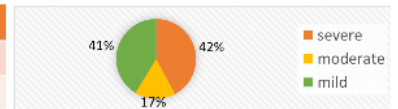


## RESULTS

Table 1 Diagnosis of patients included in HemoNED (July 2022)

Diagnosis	# Patients
Hemophilia A	1393
Hemophilia B	199
Von Willebrand Disease	619
Carrier	136
Acquired bleeding disorder	23
Other bleeding disorder	163
<b>Total</b>	<b>2533</b>

Hemophilia A



Hemophilia B

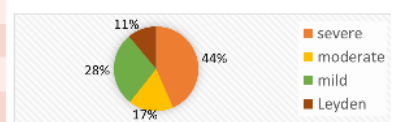


Figure 2. Hemophilia type and severity of patients included in HemoNED

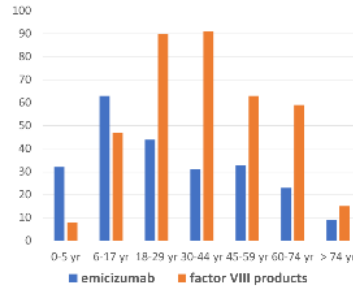


Figure 3. The use of emicizumab or factor VIII products in patients with hemophilia A on prophylactic treatment (N=607)

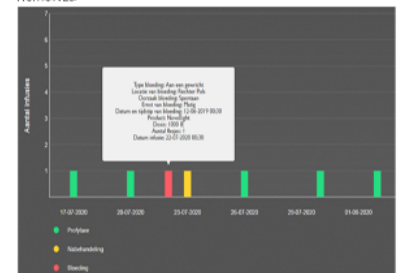


Figure 4. The dashboard to monitor the patients infusions, bleeds and aftercare

## CONCLUSIONS

- Included in HemoNED:
  - Almost 75% of all hemophilia patients
  - 95% of patients with severe hemophilia
  - 44% of all severe patients use the app
- Efforts are made to:
  - Include more people with other bleeding disorders
  - Keep the data up to date
  - Assure data quality
  - Optimize the use of the digital treatment diary and dashboard by extra support

## FUTURE PLANS

- Collect data from patients who underwent gene therapy
  - Intention to share the data with the WFH Gene Therapy Registry
- Decrease burden of registration and improve data quality by:
  - Data standardization of bleeds & treatment
  - Automatic data extraction from electronic hospital records

## ACKNOWLEDGEMENT

In 2022 HemoNED received a grant/research support from: CSL Behring, Novo Nordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, Sobi, Takeda National Health Care Institute (Zorginstituut Nederland)

## CONTACT INFORMATION

www.hemoned.nl/en/  
 info@hemoned.nl  
 Project coordinator  
 Ms. Caroline van Veen

## Bijlage 5 Ontwikkelplan Standaardisatie en Bloedingen

*Ontwikkelplan zoals aangeleverd aan het Shared Service Center op 9 juni 2023 voor de toetsing voor opname in het Register voor Kwaliteitsregistraties*

### **Toelichting op de resultaten van 'Verduurzamen Kwaliteitsregistraties' en ontwikkelplan**

Al geruime tijd besteedt HemoNED aandacht aan de principes van 'Registratie aan de bron' om de registratielast te beperken en de kwaliteit van de registerdata te verhogen. Ook heeft de HemoNED-datamanager de module 'Eenmalige registratie, meervoudig gebruik' van de Executive Master Health Informatics gevolgd.

Een aantal voorbeelden van activiteiten van HemoNED zijn hier samengevat.

#### **Activiteiten als onderdeel van het project ROR DGM (casestudie) van het Zorginstituut Implementatie van geautomatiseerde data aanlevering naar HemoNED via FHIR**

HemoNED was in 2021 en 2022 een van de 4 casestudies van het project ROR DGM van het zorginstituut. In een samenwerkingsverband tussen HemoNED, IT-afdelingen van de HiX (Chipsoft) ziekenhuizen LUMC, Erasmus MC en UMC Utrecht en MRDM (hosting en databeheer) zijn de afgelopen jaren voorbereidingen getroffen voor de geautomatiseerde data aanlevering vanuit het EPD (Dataplatform) via FHIR. Dit betreft een selectie van specifieke laboratoriumgegevens (Factor VIII, Factor IX, 'remmer' bepalingen), metingen van lengte en gewicht, gegevens over medicatie-uitgifte en behandelplan gegevens. Dit heeft geleid tot een eerste succesvolle data overdracht van deze gegevens naar het HemoNED register bij meer dan 600 HemoNED deelnemers uit UMC Utrecht. Dit project wordt (door IT UMC Utrecht en MRDM) gepresenteerd als voorbeeld van een succesvolle samenwerking op het Congres Architectuur in de Zorg in juni 2023.

#### **SKMS Verduurzamen Kwaliteitsregistraties**

In het Einddocument HemoNED-SKMS Programma Verduurzamen Kwaliteitsregistraties is geconstateerd dat van de 404 elementen er 284 te koppelen zijn aan een bestaande zorginformatiebouwsteen (zib).

*Toelichting op de 120 elementen die niet te koppelen zijn aan een zib.*

In het document is geconstateerd dat 120 elementen niet te koppelen zijn aan een zib. Dit zijn met name toelichtingsvelden in vrije tekst of elementen die buiten een zib vallen zoals het batchnummer van de medicatie.

Nader inzoomend op deze 120 elementen maakt duidelijk dat er ook 14 variabelen zijn meegeteld die onderdeel zijn van het register, maar niet inhoudelijk van belang zijn zoals 'De arts/behandelaar kan hier aanvinken dat de gegevens van de patiënt compleet en correct zijn'.

Tenslotte ontbreken zibs bij de variabelen m.b.t. bijwerkingen meldingen. Echter, deze dataset, ontwikkeld door de European Haemophilia Safety Surveillance (EUHASS) is in het verleden in Europees verband opgesteld en deze standaard is integraal overgenomen in HemoNED.

In de bijlage is een overzicht van de mapping van variabelen HemoNED op zibs en data-elementen die geen zib zijn opgenomen.

*Toelichting op de elementen die niet te koppelen zijn aan de DT (diagnosethesaurus)/VT (verichtingenthesaurus).*

De variabelen dragerschap Factor V deficiëntie, dragerschap Von Willebrandziekte en hypo(dys)fibrinoginemie kunnen niet in de DT/VT worden vastgelegd ('open punten' in het analyse document). Hier is nog geen actie op ondernomen omdat het om (zeer) zeldzame ziekten gaat. Zo komt een Factor V deficiëntie naar schatting bij 1 op de miljoen mensen in Nederland voor.

Voor de overige diagnoses van (zeer) zeldzame ziekten bij patiënten die in HemoNED geïncludeerd kunnen worden is een code in de diagnosethesaurus beschikbaar, maar mogelijk wordt in sommige ziekenhuizen nog een oude versie van de DT gebruikt.

## **Vervolgacties**

Het resultaat van het SKMS Verduurzamen HemoNED programma is geagendeerd op de vergaderingen van de HemoNED Stuurgroep en NVHB. Het belang van gestructureerde vastlegging van gegevens is voor de zorgverleners duidelijk.

Als vervolgstap op het SKMS-programma is – in opdracht van de NVHB – een standaardisatieprojectgroep opgezet.

## **Ontwikkelplan Standaardisatie Behandelplan & Bloedingen**

### **Doel**

In opdracht van de NVHB heeft een projectgroep met vertegenwoordigers vanuit de NVHB, NVHV en NVHP en het HemoNED-bureau, het doel om voor het einde van 2023 de belangrijkste data elementen, het behandelplan en bloedingen, te standaardiseren, op basis van brede consensus in de bovengenoemde verenigingen.

Dit project gaat bijdragen -volgens de principes van Registratie aan de Bron - aan geautomatiseerde data koppelingen tussen EPDs en HemoNED, het verminderen van de registratielast en het verbeteren van de datakwaliteit.

### **Scope**

De wens bij de uitwerking is dat in het kader van Registratie aan de Bron en Enkelvoudige Registratie, Meervoudig Gebruik meerdere doelen worden bereikt:

- Toekomstbestendige data overdracht naar kwaliteitsregistratie HemoNED
- Gegevensoverdracht bij verplaatsing van patiënten naar een ander ziekenhuis
- Wetenschappelijke research
- Inzage van patiënten in eigen behandelplan
- Data uitwisseling met een Persoonlijke Gezondheidsomgeving (PGO)

De Scope beperkt zich tot het opleveren van een behandelplan en bloedingen standaard. Daarna kan dit in een vervolgproject in samenwerking met elk deelnemend centrum worden geïmplementeerd in de EPDs.

### **Resultaten**

De projectgroep standaardisatie levert eind 2023 een document op met daarin voor het behandelplan (zowel behandeling van bloedingen als preventieve behandeling) en bloedingen, de data elementen met definities, keuze opties, mapping op zibs en codestelsel/standaard. De data elementen, definities en keuze opties worden op basis van consensus in de NVHB bepaald. Het nieuwe gestandaardiseerde Behandelplan en Bloedingen zal de standaard worden voor implementatie in alle EPDs van de hemofilie behandelcentra.

## Bijlage 6 Financiële verantwoording

Type kosten	Onderwerp	Activiteit	Totale kosten	Opmerkingen
HemoNED	Projectcoördinator	Projectcoördinatie Geertje Goedhart en Caroline van Veen	€ 13.800	Gemiddeld 3 uren per week
	Data Manager	Data cleaning en analyse Liesbeth Taal	€ 14.197	Gemiddeld 4 uren per week
	VastePrik Commissie	Begeleiding centra Martijn Brands	€ 7.750	
MRDM Opstartkosten	Automatische data-ontsluiting	Haalbaarheidsanalyse (controle per ziekenhuis op aanwezigheid, structuur en wijze van registratie aan de bron)	€ 1.800	
		Opstellen data-definities (batch en FHIR-profielen)	€ 6.500	
		Configureren FHIR-API en batch-straat	€ 3.500	
		Opzetten connectie bij MRDM voor ziekenhuizen (werkzaamheden MRDM)	€ 12.000	
		Opzetten data-ontsluiting bij de ziekenhuizen (werkzaamheden MRDM, ziekenhuis of derde partij)	€ 2.550	
		Inbouwen data-items in HemoNED registratie	€ 3.500	
		Projectbegeleiding opstartfase (15%)	€ 6.105	
MRDM Jaarlijkse kosten	Automatische ontsluiting	Licentie en onderhoud koppeling en registratie	€ 10.000	
		Aansluiting UMCU	€ 1.200	
MRDM	RFC- tbv Project	Toevoeging datalevering vrije tekstvelden	€ 303	
		Toevoegen dataset labuitslagen	€ 2.197	
		Eenmalige toevoeging datalevering	€ 1.010	
		Toevoegen nieuwe medicatie	€ 505	
MRDM Eenmalig		Inrichting rapportage Projectmanagement	€ 2.020	
UMCU	Data Koppeling		€ 15.894	
<b>Totaal</b>			<b>€ 104.831</b>	