

Casestudie 3

Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM)

Casestudie	3. MLD initiative (MLDi)   Zorginstituut Nederland
Datum rapportage	Februari 2023
Looptijd casestudie	Januari 2021- maart 2023 (eindrapportage verwacht april 2023)
Bijdrage RoR	€100.000
Opdrachtnemer	AmsterdamUMC
Betrokkenen	Prof dr. Nicole I. Wolf (projectleider) Prof dr. Carla E.M. Hollak (projectleider) Drs. D. Schoenmakers (onderzoeker) Drs. S. van den Berg (coördinator Medicijn voor de Maatschappij) Drs. S. Beerepoot (onderzoeker)
Gerelateerde projecten	- HealthRI - Medicijn voor de Maatschappij - DARWIN
Context	Het MLD initiative (MLDi) richt zich op een zeer zeldzame ziekte: metachromatische leukodystrofie (MLD). Dit is een erfelijke stofwisselingsziekte die het zenuwstelsel aantast. De gegevens over deze ziekte worden vastgelegd door het MLD initiative (MLDi), onderdeel van Medicijn voor de Maatschappij. Dit is verbonden aan het Amsterdam UMC, het expertisecentrum voor MLD in Nederland. Omdat MLD een zeer zeldzame aandoening is, is internationale samenwerking een belangrijk element in de casestudie.
Oorspronkelijke Opdracht (werkplan)	In samenspraak met de casestudie is een werkplan opgesteld waarin de volgende doelstellingen zijn vastgesteld: Algemeen: Een protocol ontwikkelen om zeldzame ziektereregistraties geschikt te maken voor het monitoren van (kosten)effectiviteit van dure geneesmiddelen tenminste ten behoeve van (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik. Dit protocol wordt onder andere opgesteld met behulp van opgedane praktijkervaring binnen het MLDi, zoals in de context van het beoordelingstraject van de nieuwe

Casestudie 3

Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM)

	<p>gentherapie voor MLD en de samenwerking met de internationale expertisecentra. Ervaringen met de praktische toepassing worden zowel gebruikt voor het ontwikkelen van een generiek toepasbaar protocol als voor het toepassen van het protocol op MLDi.</p> <p>Inhoud: De 'procedure gegevensset (D4)' gebruiken en testen door de - in een internationale consensusprocedure - vastgestelde gegevensset voor MLDi te vergelijken met D4 en te toetsen op toepasbaarheid voor (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik. De gegevensset zal de basis zijn voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag van de casestudie, waarbij de huidige pakketvragen uit het beoordelingstraject van Libmeldy een belangrijk uitgangspunt zijn voor het opstellen van deze onderzoeksvraag.</p> <p>Data/IT: Afspraken maken over en implementeren van (internationale) informatiestandaarden en uitgangspunten ICT systemen, zowel generiek als toegepast op MLDi. Daarnaast het vastleggen van het proces om hiertoe te komen ter bevordering van het hergebruik bij andere registraties.</p> <p>Governance en financiering Randvoorwaarden ontwikkelen voor de governance en financiering van registraties met dure geneesmiddelen. In het bijzonder is er aandacht voor de governance rondom de data uitwisseling tussen MLDi en het Zorginstituut en internationale data uitwisseling. Daarnaast zal onderzocht worden wat het effect is voor MLDi van de implementatie van de landelijke governance- en financieringsstructuur van ROR DGM en kwaliteitsregistraties.</p>
Leerervaringen	<ul style="list-style-type: none">- Registratie aan de bron en geautomatiseerde datastromen lijken in het huidige internationale informatielandschap onhaalbaar of slechts zeer beperkt mogelijk.- Het vormen van een contract (joint data registry agreement) met alle centra vormt een juridisch obstakel. In dit contract wordt data-uitwisseling en 'joint controllership' geregeld.
Herrijkt doel (op basis van de leerervaringen van deze en andere casestudies zijn de doelen bijgesteld)	<ul style="list-style-type: none">- Verkenning internationale aspecten en initiatieven bij ultra-weesziekten en -geneesmiddelen. Het MLDi zal de ervaringen publiceren. Hierdoor hebben we een best practice / leidraad.- Onderzoeksvraag is vastgesteld, deel van die onderzoeksvraag relevant voor huidig beoordelingstraject gentherapie (binnen ZIN in Beneluxa verband, deze data is door de fabrikant toegevoegd aan dossier)- Gegevensset vastgesteld via internationale consensus procedure (publicatie)- Stappen hoe een academisch geleid internationaal register kan worden opgezet voor een zeer zeldzame ziekte.- Inmiddels functioneert het MLDi als het internationale academische samenwerkingsverband in het veld. 22 experts van 13 centra wereldwijd zijn betrokken. Het MLDi heeft een praktische aanpak voor belangrijke vraagstukken in het veld, bijvoorbeeld de internationale behandelindicatiecommissie om op ad hoc basis patientspecifiek advies te geven over wel/niet behandelen met HSCT/GT, hetzelfde geldt voor het bediscussiëren van newborn screening –geïdentificeerde patiënten.

Casestudie 3

Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM)

	<ul style="list-style-type: none">- Het MLDi werkt nauw samen met het Europese Referentie Netwerk voor zeldzame neurologische aandoeningen. Het MLDi werkt aan het internationaal harmoniseren van de zorg voor patiënten met MLD en draagt het bij aan het faciliteren van cross-border care, cruciaal bij hoog-specialistische zorg als genterapie
Nog te bereiken resultaten	<ul style="list-style-type: none">- Voor de zeldzame ziekte, waarin we te maken kunnen hebben met ultra-weesgeneesmiddelen is er een internationale aanpak nodig voor het faciliteren van informatie rondom het monitoren van dure geneesmiddelen. Ook hier zal de samenhang binnen de verschillende lopende initiatieven, zoals Darwin / European Health Data Space, GetREAL, EUnetHTA, HTx en H2O gezocht worden- Workshop conceptueel modelleren- ZIN, Health RI, PRISMA, Ronald Cornet- FAIR maken van database om interoperabiliteit met andere databases, zoals het post-marketing register van Orchard en eventuele andere nationale MLD registers, te creëren.- Eindrapportage cf. werkplan inclusief verdere uitwerking onderzoeksvraag- Opleveren framework voor internationale zeldzame ziektere registers met een focus op zeldzame neurologische aandoeningen- Gebruik van RWD in een lopend beoordelingstraject en rollen/verantwoordelijkheden van alle partijen daarin. Inclusief het bij elkaar brengen van de dataverzameling vanuit fabrikant (trialdata en post-marketing evaluatie als verplichting van EMA) bij het platform MLDi- Mogelijke samenwerking met Health-RI of Darwin (voorkeur) in voorzien datahub (DHD/NHR?) voor MLDi om ook dataverzameling fabrikant hierin te laten aansluiten (interoperabiliteit met andere databases)- Duurzame (publieke) financiering voor dit internationale zeldzame ziekte register- Inzicht krijgen in de mogelijkheden voor het gebruik van een register voor Pay-for-Performance, ook met ervaring uit andere landen.- Assisteren bij technische koppeling MLDi register en LongTERM register ;alignment met Orchard: de data van de lange termijn follow up studie voor de genterapie (LongTERM) worden verzameld in een apart register van Orchard. De data uit dit register moeten bij MLDi, als centrale datahub, worden ondergebracht. Net als toekomstige trialdata en andere postmarketing studie data voor andere therapieën voor MLD. Inhoudelijk hebben we het MLDi register en LongTERM register zo veel mogelijk op één lijn gebracht. De technische koppeling moet nog gemaakt worden.
Acties en aanbevelingen	<ul style="list-style-type: none">- Uitwerken duurzame financiering voor internationale zeldzame ziekte registers- Uitwerken vanuit ZIN wat er nodig is om RWD te gebruiken in pakketbeoordeling
Vervolg na casestudiefase	Nader te bepalen