



Zorginstituut Nederland

Eindrapportage casestudiefase

Programma Regie op Registers voor Dure
Geneesmiddelen (ROR DGM)

Definitief

30 november 2023

| Van goede zorg verzekerd |

Inhoudsopgave

	Voorwoord	3
	Samenvatting	4
	Inleiding	7
1	Een terugblik	8
2	Resultaten	11
3	Casestudies	17
4	Visie en uitkomsten ROR DGM	31
5	Reflectie vanuit programma	39
6	Vervolg	42
	Colofon	44
	Bijlage 1: Expertisegroep	45
	Bijlage 2: Gegevensset per aandoening	47
	Bijlage 3: REQueST Tool	48
	Bijlage 4: Templates casestudies	57
	Bijlage 5: Uitkomst Self assessment casestudies	65
	Bijlage 6: Financiële verantwoording	67

Voorwoord

Zorgdata uit de dagelijkse praktijk is belangrijker dan ooit. In een tijdperk waarin onze samenleving en het zorgstelsel geconfronteerd worden met ingrijpende veranderingen en uitdagingen, is het benutten van goede praktijkdata essentieel voor de toekomstbestendigheid van de Nederlandse zorg. En een voorwaarde voor passende zorg.

De kwaliteit en de toegankelijkheid van de zorg staat namelijk onder hoge druk. Het aantal mensen dat in de zorg wil werken krimpt. Al jaren stijgen de zorgkosten. Dat komt doordat steeds meer mensen vaker en langer zorg nodig hebben. Ook komen er meer en meer dure geneesmiddelen en nieuwe technologieën op de markt. Om de zorg gezond en toegankelijk te houden, moeten we de zorg met elkaar anders gaan organiseren. Het besef in het veld is groot dat er wat moet gebeuren. Met zijn allen maken we de beweging naar passende zorg.

Goede gezondheidsdata uit de praktijk is nodig om te sturen op passende zorg. Waaronder informatie over het gebruik van dure geneesmiddelen. Artsen leren voor welke patiënten geneesmiddelen écht werken en kunnen zo medicatie gericht inzetten. Patiënten kunnen op basis van zorgdata beter beslissen welke beschikbare behandeling bij hun behoefte past. Het stelt onderzoekers in staat om te analyseren hoe medicatie effectief kan worden ingezet, zorgverzekeraars kunnen met deze informatie medicijnen beter inkopen tegen eerlijke prijzen en fabrikanten krijgen meer informatie over veiligheid en de werking van medicijnen. De overheid kan de inhoud van het basispakket beter beheeren zodat de zorg van goede kwaliteit en toegankelijk blijft. En het beschikbare zorgbudget besteden aan de juiste zorg tegen een redelijke prijs. Het belang van gezondheidsdata uit de praktijk is groot.

Met enthousiasme brengen wij dit rapport met onze visie op databeschikbaarheid van dure geneesmiddelen in een brede aandoeningsregistratie uit. Het rapport is tevens een oproep om samen de weg naar databeschikbaarheid in de zorg te versnellen en geeft daarvoor concrete handvatten. Onze visie is een resultaat van nauwe samenwerking met verschillende veldpartijen. We willen iedereen die hierin een bijdrage heeft geleverd hartelijk bedanken!

Peter Siebers
Lid Raad van Bestuur

Hans Paalvast
Programmamanager Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen

Samenvatting

In dit eindrapport presenteert het Zorginstituut de conclusies en bevindingen van de afgesloten casestudiefase van het programma Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM). Onze visie is dat data over praktijkeffecten van dure geneesmiddelen beschikbaar moet zijn voor alle belanghebbenden met een gerechtvaardigde informatiebehoefte. Deze visie is het resultaat van uitgebreid praktijkonderzoek, tientallen gesprekken met veldpartijen en een consultatie. In dit rapport lichten wij verder toe welke condities en voorwaarden gelden voor databeschikbaarheid van dure geneesmiddelen in de medisch-specialistische zorg en welke stappen gezet moeten worden om te komen tot een geschikt zorgdatalandschap.

Doel: leren van praktijkeffecten dure geneesmiddelen

Het doel van ROR DGM is om regie te nemen op dataregistraties van dure geneesmiddelen. Zodat praktijkeffecten van geneesmiddelen eenduidig worden geregistreerd, uitwisselbaar zijn en geschikt zijn voor verschillende gebruiksdoelen.

Visie: databeschikbaarheid voor brede aandoeningsregistratie

ROR DGM heeft een visie ontwikkeld op de ideale eindsituatie van databeschikbaarheid van een aandoeningsregistratie. In onze eindsituatie is zorgdata uit de praktijk beschikbaar voor alle belanghebbenden met een legitieme informatiebehoefte. En in ieder geval geschikt voor pakketbeheer. Het gaat onder meer over praktijkdata van dure geneesmiddelen. Partijen worden zo in staat gesteld om te sturen op passende zorg. Om extra administratieve lasten te voorkomen worden zorgdata aandoeningsgericht vastgelegd in het reguliere zorgproces met ondersteunende softwaresystemen. Daarnaast is er een informatieloket die kennis rondom een aandoening centraliseert en de toegang tot data reguleert, zodat de privacy van mensen gewaarborgd blijft.

De beschikbaarheid van zorgdata uit de dagelijkse praktijk is tevens van groot belang voor het realiseren van passende zorg. Om de doelen van het Integraal Zorgakkoord (IZA) te behalen, moeten zorgpartijen gezamenlijk inzetten op een versnelling van databeschikbaarheid in de zorg. Regie vanuit de overheid is nodig om een goed datalandschap te creëren waarin zorgpartijen kunnen leren en verbeteren van *real world data* (RWD). Bestaande programma's en initiatieven voor een betere databeschikbaarheid in de zorg moeten krachten en kennis bundelen en streven naar een nationale visie op databeschikbaarheid.

Passende zorg als resultaat van databeschikbaarheid

Zorgprofessionals kunnen met goede praktijkinformatie betere beslissingen nemen, behandelingen afstemmen op de behoefte van de patiënt en de kwaliteit van zorg garanderen. Onderzoekers kunnen nadere studies uitvoeren naar de oorzaken en gevolgen van ziekten en de effecten van medicatie en behandelingen.

Beleidsmakers bij de overheid en zorgpartijen kunnen beslissingen nemen op basis van praktijkeffecten om de zorg en de inhoud van het basispakket goed en toegankelijk te houden voor iedereen.

Voorwaarden en condities voor zorgdatalandschap

In onze visie voldoet een goed zorgdatalandschap in ieder geval aan de volgende voorwaarden en condities:

- Informatie over geneesmiddelen is integraal onderdeel van de behandelinformatie en wordt verzameld binnen het zorgpad van de patiënt.
- Gezondheidsdata uit de praktijk zijn ook beschikbaar voor verbeterdoelen van

- verschillende belanghebbenden (zowel primaire als secundaire doelen).
- De inhoud van de dataset wordt gezamenlijk bepaald, waarbij in ieder geval artsen en patiëntvertegenwoordiging betrokken zijn. De data bevat onder andere klinische gegevens en gegevens over het effect van (of afzien van) behandeling, bijwerkingen en kwaliteit van leven. Hiermee kan de effectiviteit en kosteneffectiviteit worden bepaald en worden gebruikt voor pakketbeheer.
- Dataverzamelingen hebben een aandoeningsgerichte besturing. In de governance is minimaal vertegenwoordiging van wetenschappelijke verenigingen en patiënten.
- Om data meervoudig te gebruiken, zijn eenduidige afspraken nodig over standaarden en opname van gegevenssets in elektronische patiëntendossiers (EPDs) en andere softwaresystemen. De betrouwbare koppeling van verschillende informatiebronnen is een voorwaarde. Hierdoor wordt het ook mogelijk om patiënten longitudinaal en over verschillende zorgverleners en zorginstellingen te volgen.
- Voor weesgeneesmiddelen moet bijzondere aandacht zijn, omdat registraties voor zeldzame ziekten altijd een internationale aanpak vereisen. Aansluiting bij bestaande (internationale) initiatieven via onder andere de European Reference Networks (ERNs) verdient aanbeveling.

Maturity model helpt dataregistraties om zich te ontwikkelen

Het *maturity model* van ROR DGM maakt inzichtelijk hoe volwassen een dataregistratie is en welke ontwikkeling gewenst is. In het maturity model zijn alle aspecten verwerkt die in de visie van ROR DGM van belang zijn voor een goed en functioneel aandoeningsregister. Het model beschrijft de randvoorwaarden waaraan een registratie moet voldoen en geeft dataregistraties een ontwikkelpad.

Casestudies leggen knelpunten huidige situatie bloot

In de afgelopen 2 jaar heeft ROR DGM in samenwerking met veldpartijen uitgebreid onderzoek gedaan naar het vastleggen en analyseren van effecten van geneesmiddelen voor darmkanker, hemofilie, metachromatische leukodystrofie (MLD) en multipel myeloom (MM). Bij alle casestudies is per aandoening een gegevensset vastgesteld om de onderzoeksvragen van het Zorginstituut voor pakketbeheer te beantwoorden. Uit de ervaringen van de casestudies concluderen we dat het niet mogelijk is om met individuele registers, zonder koppeling van andere bronnen, in de informatiebehoefte te voorzien van de verschillende informatiedoelen van zorgpartijen. Dat heeft te maken met organisatorische, juridische en technische knelpunten:

- **Juridisch kader:** In de huidige situatie is praktijkdata verdeeld over vele verschillende bronnen. Betrouwbare koppeling van deze gegevens is niet mogelijk bij gebrek aan een eenduidige identificatiecode en onduidelijkheid over de grondslagen. Opschaling in het gebruik van praktijkdata wordt ook belemmerd door verschillende wet- en regelgevingen over onderzoeksdoelen en andere doelen.
- **Landelijke besturing:** Om praktijkdata beschikbaar te maken voor primaire en secundaire doelen van zorgpartijen, is een goede landelijke governance en structurele financiering essentieel. Momenteel zijn registraties aangewezen op onzekere en vaak tijdelijke projectfinanciering, waardoor continuïteit en doorontwikkeling van registraties complex is.
- **Technische implementatie:** Om de administratieve lasten voor zorgprofessionals laag te houden, is eenvoudige vastlegging en ontsluiting gewenst van gegevens uit het EPD. Deze ontsluiting is niet mogelijk omdat data veelal niet gestructureerd en gestandaardiseerd wordt vastgelegd en omdat zorgaanbieders eigen inrichtingskeuzes voor het EPD maken. Regie en doorzettingmacht zijn nodig om het standaardiseren van data te versnellen.
- **Datakwaliteit:** Praktijkdata moet van goede kwaliteit zijn voor de gewenste toepassingen. De datakwaliteit van verschillende registraties is nu nog wisselend en vaak onvoldoende voor het betreffende doel. Binnen de casestudies is de REQueST-tool gebruikt om de datakwaliteit te evalueren en te verbeteren.

De expertisegroep van ROR DGM onderschrijft de bevindingen van het programma en heeft daar aanvullende ideeën over. Deze zijn verwoord in het tweede appèl, waarin wordt opgeroepen tot een concreet Actieplan Gezondheidsdata. De expertisegroep stelt voor om de governance van alle bestaande projecten, programma's en registraties bijeen te brengen in een nieuw op te richten Dutch Health Data Authority. Hiermee kan een versnelling en efficiëntieslag worden gemaakt in de totstandkoming van gestandaardiseerde gezondheidsdata.

Visie en samenwerking komen tot uitwerking in harmonisatieproject

Het harmonisatieproject darmkanker is een samenwerking van Health-RI, governance kwaliteitsregistraties en de programma's ROR DGM en Uitkomstgerichte Zorg. Zij werken op verzoek van veldpartijen samen met verschillende zorgorganisaties om regie te nemen op zorgdata van mensen met darmkanker. In dit harmonisatieproject is een complete gegevensset vastgesteld door een multidisciplinaire groep experts, waarmee alle primaire en secundaire doelen van zorgpartijen kunnen worden bediend. Over de besturing en de implementatie van de gegevensset volgt een advies dataaansluiting vindt op bestaande initiatieven, zoals het Obstakel Verwijder Traject van Health-RI. Dit harmonisatieproject is een proeve van de ROR DGM-visie en kan als voorbeeld dienen voor andere oncologische aandoeningen.

Advies: verleng programma voor ondersteuning IZA-doelen

De casestudiefase van ROR DGM heeft nieuwe en bruikbare inzichten en resultaten opgeleverd voor de toekomst van databeschikbaarheid in de zorg. Het is belangrijk dat deze opbrengsten een vervolg krijgen. Dat kan in een verlenging van het programma voor 2024 en verder, maar de opbrengsten kunnen ook elders voortgezet worden.

Het Zorginstituut adviseert het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) om het programma te verlengen totdat de volgende doelen gerealiseerd zijn:

- De governance en financiering van databeschikbaarheid is gewaarborgd middels aandoeningsregistraties voor alle doelen via aansluiting op de governance kwaliteitsregistraties.
- De visie van ROR DGM op databeschikbaarheid is opgenomen in het meerjarenperspectief van de Nationale Visie en Strategie op het gezondheidsinformatiestelsel.
- Goede resultaten zijn gerealiseerd in de lopende trajecten om aandoeningsgerichte registraties op geprioriteerde doelgroepen te versterken (stimulering databeschikbaarheid op oncologie, hematologie en zeldzame ziekten).
- RWD wordt gebruikt in een aantal urgente casussen van het Zorginstituut voor cyclisch pakketbeheer op dure geneesmiddelen, inclusief moleculaire diagnostiek.

Wij verwachten dat een verlenging van het programma bijdraagt aan passende zorg en ondersteuning biedt voor het behalen van de IZA-doelstellingen, specifiek voor databeschikbaarheid van dure geneesmiddelen. Een beëindiging van het programma zou de regie en urgentie op beschikbaarheid van deze data wegnemen, waardoor de kans een stuk kleiner wordt dat deze IZA-doelen worden gehaald.



Inleiding

Dit is het eindrapport van het programma Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM) over de definitie- en casestudiefase. Met het afsluiten van deze fase is een einde gekomen aan de fase van visieontwikkeling en casestudie onderzoek.

Dit rapport beschrijft welke resultaten dit programma tot op heden heeft opgeleverd en welke acties er nog voorzien zijn. De resultaten vallen in drie onderdelen uiteen:

- Producten en resultaten van het programma - hoofdstuk 2;
- Resultaten en inzichten vanuit de casestudies - hoofdstuk 3;
- Visie en uitkomsten in relatie tot de oorspronkelijke opdracht - hoofdstuk 4;
- In hoofdstuk 5 is een reflectie op het programma opgenomen;
- Hoofdstuk 6 beschrijft de mogelijke vervolgstappen die nodig zijn.

ROR DGM heeft gedurende de looptijd van het programma veelvuldig en intensief samengewerkt met de expertisegroep, stuurgroep, stakeholders, verschillende aanpalende programma's en organisaties. Zij hebben een belangrijke bijdrage geleverd aan het programma. Maar het werk van ROR DGM is nog niet klaar; de beoogde doelen van databeschikbaarheid voor de patiënt, zorgverlener, onderzoeker, overheid en andere belanghebbenden zijn nog niet bereikt.

Het programma is vanaf 1 januari 2023 vervolgd in een zogenaamde "overbruggingsfase". In de opdrachtbrief heeft VWS aangegeven dat in deze fase de belangrijkste doelstelling is om aan te sluiten bij de governance van Kwaliteitsregistraties en om in dit kader de huidige casestudies (i.e. registers) te ondersteunen. Ook in het Integraal Zorgakkoord (IZA) is deze aansluiting benoemd. Dit betekent dat in deze fase rekening gehouden zal moeten worden met de bevindingen, visie en doelstellingen van zowel ROR DGM als van Kwaliteitsregistraties.

Naast dit eindrapport heeft ROR DGM in maart 2023 het "Consultatiedocument" met de visie op de website gepubliceerd. Dit omvat het document dat in juli 2022 aan alle partijen is toegestuurd, tezamen met de resultaten van de consultatie. Tevens is in april 2023 een brochure uitgebracht die de visie van ROR DGM verkort weergeeft.

Deze en de andere in dit rapport genoemde deelproducten zijn te vinden onder:
www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/regie-op-registers-voor-dure-geneesmiddelen

1 Een terugblik

Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM) is in opdracht van het ministerie van VWS in november 2019 gestart met het voeren van regie met als doel om de benodigde informatie over het gebruik van dure geneesmiddelen in de klinische praktijk beschikbaar te maken, de voorwaarden voor registraties te definiëren en prioriteiten te stellen.

De informatie over praktijkgebruik van geneesmiddelen wordt vaak Real World Evidence (RWE) genoemd. Deze informatie is in de praktijk niet of moeilijk te vinden, omdat deze is versnipperd over verschillende systemen, bronnen en organisaties en om technische, organisatorische of juridische redenen niet te delen of te koppelen is. Ook worden bepaalde gegevens die nodig zijn om goede analyses te maken (nog) niet geregistreerd. Dit maakt het lastig om met registers inzicht te krijgen in de daadwerkelijke effectiviteit en kosteneffectiviteit van de gebruikte geneesmiddelen.

De minister gaf in 2019 aan, en heeft dat recent nog eens bevestigd (zie Kamerbrief d.d. 16 juni 2023, Kenmerk 3599950-1049053-GMT, 'Naar een toekomstig stelsel voor de vergoeding van nieuwe dure geneesmiddelen uit het basispakket'), dat er tenminste gegevens beschikbaar moeten zijn die antwoord geven op de informatiebehoefte vanuit pakketbeheer. Het probleem bij de pakkettoelating van geneesmiddelen is namelijk dat kort na registratie van een nieuw geneesmiddel de literatuur en praktijkgegevens meestal nog tekortschieten, waardoor er onvoldoende inzicht is in de effectiviteit en kosteneffectiviteit van dit geneesmiddel. De huidige werkwijze van beoordeling van het Zorginstituut, met enkel selectie aan de poort, geeft daarom nog onvoldoende garanties dat deze geneesmiddelen in de praktijk effectief en doelmatig worden ingezet. Ook is er een toename van geneesmiddelen die de EMA via de centrale procedure goedkeurt.

Daarnaast stromen intramurale specialistische geneesmiddelen automatisch in het pakket indien zij voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. Na automatische instroom ontbreekt in veel gevallen evaluatie-informatie over bijvoorbeeld de optimale dosering en start- en stopcriteria. Het gaat hierbij om informatie over gepast gebruik met als doel te komen tot een juiste plaatsbepaling en verfijning van de startcriteria van een geneesmiddel.

Om tot een structurele oplossing te komen voor dit probleem, heeft de minister de opdracht gegeven om te komen tot meer regie op de registraties en op die wijze tot meer uniformiteit. De volgende taken zijn verbonden aan deze rol:

- a. Het vaststellen en uitwerken van de standaard voorwaarden van het kader voor de uniformering van registers.
- b. Prioriteit leggen bij die registers die gerelateerd zijn aan aandoeningen waarbij nieuwe en/of dure geneesmiddelen op de markt zijn of komen, die vragen om inzicht in de effecten en het gebruik in de dagelijkse praktijk. Dit betreft met name pakketmiddelen met een relatief hoog kostenbeslag waarvoor nader onderzoek naar effectiviteit, gepast gebruik en/of zinvoller gebruik vereist is.

De uitkomsten die het programma ROR DGM bij de start voor ogen had:

- Beschikbaarheid van goede gegevens:
 - beschikbaarheid van eenduidige en betrouwbare gegevens voor iedereen (patiënt, zorgaanbieder, zorgverzekeraar, onderzoeker, farmaceutische bedrijven, toezichthouders en overheid).
- Registers die eenduidigheid, gelijke toegang en transparantie geven:
 - te gebruiken bij onderzoek naar effecten op (kosten-)effectiviteit, bijwerkingen en gepast gebruik;
 - geven behandelaren handvatten voor onder andere patiëntselectie, het bepalen van doseringen en start- en stopmomenten van een behandeling;
 - behandelaren en patiënten kunnen de informatie uit registers gebruiken bij 'samen beslissen';
 - geven betrouwbare informatie aan zorgverzekeraars voor zorginkoop;
 - geven ziekenhuizen informatie over dure geneesmiddelen voor de optimalisatie van bedrijfsprocessen;

- geven de overheid informatie die nodig is voor pakketbeoordelingen – met soms voorwaardelijke toelating – in het basispakket;
- geven onderzoekers en farmaceutische bedrijven informatie over de klinische relevantie van een geneesmiddel in de praktijk.

Figuur 1. Beoogde effecten



Om dit te bereiken heeft ROR DGM vanaf de start in 2019, samen met veldpartijen, gewerkt aan een gezamenlijke visie op de deelgebieden inhoud, data en IT en governance & financiering van het zorginformatielandschap. Daarnaast zijn verschillende producten ontwikkeld en opgeleverd. Ook is een inventarisatie gepubliceerd waarin een overzicht is gegeven van aandoeningsspecifieke patiëntenregistraties voor de monitoring van dure (medisch specialistische) geneesmiddelen die op dat moment bekend waren.

In dit rapport worden verschillende soorten registraties genoemd. Ter verduidelijking hanteren wij de volgende definitie:

- **Patiëntenregistratie:** een bestand waarin structureel (medische) gegevens over patiënten wordt vastgelegd, waaronder persoonsgegevens, medische indicatie, behandeling, maar ook door patiënt gegenereerde (ervarings)gegevens.
- **Kwaliteitsregistratie:** verzameling, opslag en verdere verwerking van gegevens, waaronder persoonsgegevens, van een cliëntenpopulatie die wordt uitgevoerd met als doel om de kwaliteit van zorg aan die cliëntenpopulatie te meten en te verbeteren.

Eind 2020 zijn vier registerpartijen geselecteerd om als casestudie een bijdrage te leveren op de verschillende deelgebieden. De aandoeningen waar de registers betrekking op hebben, zijn darmkanker, hemofilie, metachromatische leukodystrofie/MLD en Multipel Myeloom/ ziekte van Kahler. Het overkoepelende doel van de casestudies was het ontwikkelen van een 'protocol' om registraties geschikt te maken voor het monitoren van de (kosten-)effectiviteit van dure geneesmiddelen. Ook zijn binnen de casestudies, die een beoogde looptijd van 24 maanden hadden, de ontwikkelde visies en producten getoetst en aangescherpt. Dit gebeurde onder andere op basis van een aantal onderzoeksopdrachten die de casestudiepartijen in de casestudiefase hebben uitgevoerd.

Parallel aan de uitvoering van de casestudies heeft ROR DGM gewerkt aan het opstellen van een visie op het gewenste zorgdatalandschap voor dure geneesmiddelen, die aansluit op andere lopende programma's en initiatieven. De leerervaringen uit de casestudies zijn hierin verwerkt. Het visiedocument is in juli 2022 ter consultatie gestuurd aan de stakeholders, de expertisegroep (Zie bijlage 1 voor nadere uitleg) en aanpalende programma's. In de periode daarna zijn gesprekken gevoerd met (koepel)partijen om de visie te toetsen. Deze consultatie en de feedback hebben geleid tot een verdere verduidelijking en aanscherping van de visie en het formuleren van de condities waaraan registraties moeten voldoen.

ROR DGM heeft de casestudiefase op 31 december 2022 formeel afgesloten. Dit eindrapport bevat alle geleerde lessen en bevindingen. Het besef hierbij is dat de casestudiepartijen, en de onderliggende registers, goed op weg zijn om informatie beschikbaar te maken over de aandoeningen die zij beheren. Tegelijkertijd constateert ROR DGM dat de gegevens die nodig

zijn voor het monitoren van dure geneesmiddelen veelal niet in één register beschikbaar zijn. Daarvoor zijn meerdere bronnen nodig, die op dit moment niet of moeilijk te koppelen zijn. Daarnaast is de toegang tot de gegevens in de verschillende bronnen voor derden veelal niet mogelijk.

Met het verschijnen van het Integraal Zorgakkoord (IZA) in 2022 kan gesteld worden dat afspraken en goede RWE ook nodig zijn om de IZA-doelen ten aanzien van dure geneesmiddelen en passende zorg te halen. Er moeten nog vele stappen worden gezet om de einddoelen, die bij de start van ROR DGM zijn geformuleerd, te bereiken.

Zie [Integraal Zorgakkoord: 'Samen werken aan gezonde zorg' | Rapport | Ministerie van VWS](#)

2 Resultaten

2.1 Visie op informatie over het gebruik van dure geneesmiddelen

Als alles omvattend resultaat heeft ROR DGM, met input van de expertisegroep, diverse stakeholders en met leerervaringen uit de casestudies, een *Visie op informatie over het gebruik van dure geneesmiddelen* ontwikkeld. Deze visie is geconsulteerd in het zogenaamde "Consultatiedocument". De resultaten van de consultatie zijn in maart 2023 gepubliceerd op de website van het Zorginstituut. Deze publicatie omvat het originele consultatiedocument, alle reacties en vragen met onze beantwoording daarop en een samenvattende reactie van het ROR DGM.

Zie [Consultatiedocument visie Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen | Rapport | Zorginstituut Nederland](#)

Naast deze visie en de leerervaringen uit de casestudies (zie hoofdstuk 4), heeft het programma ROR DGM een aantal deelproducten opgeleverd. Deze worden in dit hoofdstuk kort benoemd. In hoofdstuk 5 geven wij aan de hand van de belangrijkste punten uit de visie aanbevelingen voor het vervolg op basis van de oorspronkelijke opdracht, de beschreven deelproducten en leerervaringen uit de casestudies.

Conditie en brochure databeschikbaarheid

Met de opgehaalde reacties en adviezen is de visie van ROR DGM aangescherpt en is een schets gemaakt van de ideale eindsituatie waarbij samenhang is tussen de verschillende projecten. De overeenkomst tussen de verschillende projecten is dat zij gebruikmaken van zorgdata. ROR DGM heeft de bevindingen verwerkt in de "Brochure databeschikbaarheid" waarbij de visie op databeschikbaarheid van dure geneesmiddelen voor alle primaire en secundaire toepassingen zijn weergegeven. Vanuit de huidige situatie, met de verschillende programma's en eigen doelstellingen, is een doorontwikkeling nodig naar databeschikbaarheid voor alle toepassingen. De ideale (eind)situatie hebben wij de Dutch Health Data Space (DHDS) genoemd, in afspiegeling van de European Health Data Space (EHDS), maar een andere aanduiding kan ook. De *Brochure databeschikbaarheid* kan helpen in de discussie en het scherpstellen en herkennen van de overlap in de doelstellingen van de verschillende programma's.

DHDS Maturity Model

In de brochure databeschikbaarheid is ook het *DHDS Maturity Model* opgenomen. Het maturity model geeft aan welke aspecten van belang zijn voor een goede informatievoorziening, welke (rand)voorwaarden nodig zijn en wat de mate van ontwikkeling is. Zo zijn als elementen benoemd: belanghebbenden, governance, financiering, toepassing en toegang zorgdata, dataset en dataverzameling, datakwaliteit, juridisch en privacy, IT-standaardisatie, IT-implementatie en burgerparticipatie. Het model onderscheidt vijf niveaus van ontwikkeling variërend van *unaware* tot *mature*. De elementen zullen zich in samenhang moeten ontwikkelen naar een hoger niveau.

De huidige versie van het maturity model is tot stand gekomen met de leerervaringen uit de casestudiefase van ROR DGM en input uit de expertisegroep. ROR DGM spreekt de wens uit om het maturity model verder uit te werken samen met andere programma's en stakeholders, zodat er meer samenhang in de verschillende doelen en acties kan ontstaan. Voor kwaliteitsregistraties hebben de Inhouds- en Data-governance Commissies reeds criteria opgesteld en deze zullen met het maturity model worden vergeleken. Daarnaast is de wens om aan te sluiten bij de visie van andere programma's.

Onze verwachting is dat het maturity model een hulpmiddel kan zijn om de ontwikkeling van het huidige registerlandschap naar een ideaal zorgdatalandschap te concretiseren. Het maturity model kan gebruikt worden als middel voor registers en organisaties om zichzelf te beoordelen. Hierdoor wordt het inzichtelijk hoe zij op specifieke elementen scoren en wat de

betekenis daarvan is. Vandaaruit kan oplossingsgericht gewerkt worden aan concrete vraagstukken en begeleiding, waardoor registers stap voor stap richting *maturity* komen. Het model helpt ook in het adresseren van eigenaarschap van specifieke onderdelen en knelpunten in het zorgdatalandschap.

De visie op databeschikbaarheid en het DHDS maturity model zijn verwerkt tot één brochure die in april 2023 is gepubliceerd op de website van het Zorginstituut.

Zie [Brochure databeschikbaarheid | Zorginstituut Nederland](#)

2.2 Deelresultaten

Het programma ROR DGM heeft gedurende het programma vanaf 2020 diverse deelproducten (nummer 1 tot en met 7) opgeleverd, die deels nu niet meer actueel zijn. Daarnaast zijn vanuit het programma diverse activiteiten in gang gezet die deelresultaten hebben opgeleverd of in de toekomst een vervolg krijgen (nummer 8 tot en met 15).

- 1 *Rapport Prioritering van ziekte specifieke patiëntenregistraties (Deliverable 1) inclusief Voorstel voor selectie van casestudies (Deliverable 6) Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen*

In dit document beschrijven wij de selectiecriteria die bepalend moeten zijn voor de prioritering van ziektegebieden waarvoor we patiëntenregistraties voor de monitoring van dure geneesmiddelen belangrijk vinden. De selectiecriteria zijn onderverdeeld in inhoudelijke criteria en niet-inhoudelijke criteria. De inhoudelijke criteria hebben met name te maken met de onzekerheid rond effectiviteit en veiligheid van dure geneesmiddelen. Niet-inhoudelijke criteria hebben betrekking op het type geneesmiddelen. Tevens zijn criteria uitgewerkt voor de selectie van casestudies.

Zie [Deliverable 1&6 Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen | Rapport | Zorginstituut Nederland](#)

- 2 *Rapport Overzicht internationale samenwerking Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (Deliverable 2)*

In dit document staat beschreven op welke gebieden internationale samenwerking een meerwaarde heeft voor registraties rond gebruik van dure geneesmiddelen. Hiervoor onderzoekt het programma ROR DGM internationale ziekte specifieke patiëntenregistraties en de methodes voor gebruik en analyse van data uit deze registraties. Daarnaast dient deze notitie als input voor deliverable 3 'kader voor analysemethoden' en deliverable 4 'gegevensset'. Ten slotte zal het overzicht worden gebruikt om vast te stellen met welke internationale initiatieven samenwerking tijdens de casestudie- en implementatiefase een meerwaarde heeft.

Zie [Deliverable 2 Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen | Rapport | Zorginstituut Nederland](#)

- 3 *Rapport Kadern voor analyse observationele gegevens uit patiëntenregistraties Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (Deliverable 3)*

Dit document beschrijft de kadern voor het vaststellen van een richtlijn voor de analyse van observationele gegevens uit patiëntenregistraties. Deze zijn gebaseerd op de bestaande relevante literatuur en rapporten en een inventarisatie van de mogelijke methodologische lacunes die moeten worden geadresseerd.

Zie [Deliverable 3 Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen | Rapport | Zorginstituut Nederland](#)

- 4 *Rapport Vaststellen gegevensset Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (Deliverable 4)*

Dit document beschrijft het stappenplan om te komen tot een aandoeningsspecifieke gegevensset waarmee vragen beantwoord kunnen worden op het gebied van

(kosten)effectiviteit en gepast gebruik. De beschreven criteria en methoden om tot zo'n ziekte specifieke gegevensset te komen zijn getest in een aantal casestudies.

Zie [Deliverable 4 Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen | Rapport | Zorginstituut Nederland](#)

5 *Advies Governance & Financiering*

In samenwerking met verschillende partijen uit de zorg heeft het Zorginstituut een advies opgesteld over de inrichting van een landelijke governance- en financieringsstructuur voor de registratie en het gegevensgebruik van dure geneesmiddelen. Het advies is op 15 juni 2021 uitgebracht aan het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS).

Zie [Advies Governance & Financiering van project Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen | Advies | Zorginstituut Nederland](#)

6 *Rapport Inventarisatie van aandoeningsspecifieke patiëntenregistraties voor de monitoring van dure, medisch-specialistische geneesmiddelen*

Vanuit ROR DGM is een inventarisatie gemaakt van de aandoeningsspecifieke patiëntenregistraties met informatie over dure geneesmiddelen in de medisch-specialistische zorg. Het doel van deze inventarisatie was om inzicht te krijgen in de organisatie en inrichting van deze registers en suggesties te krijgen over welke zaken van belang zijn om op te pakken in het kader van het programma. De inventarisatie laat een aantal belangrijke variaties zien in type, doel, organisatie en financiering van registraties met dure geneesmiddelen. Aandachtspunt is dat de dataverzameling (noodgedwongen) vaak handmatig wordt gedaan en dat slechts enkele registratiehouders gebruik maken van Zorg Informatie Bouwstenen (zib) of standaardcoderingsstelsels. Het benadrukt de noodzaak voor regie op het zorg-informatielandschap en een centrale coördinatie en aansturing om de basisinfrastructuur voor meervoudig gebruik van zorgdata te realiseren.

In 2022 heeft ROR DGM de bevindingen uit de inventarisatie over gedragen aan het RIVM, zodat deze in de nationale metadatabase op de website www.Zorggegevens.nl konden worden verwerkt. Voor ROR DGM is het van belang dat alle specifieke registers / cohorten etc. vindbaar blijven en door opname in deze metadatabase wordt hierin voorzien. De European Medicines Agency (EMA) werkt momenteel ook aan een overzicht van (bijna) [gekwaliceerde registers](#).

Zie [Inventarisatie patiëntenregistraties voor de monitoring van dure, medisch-specialistische geneesmiddelen | Rapport | Zorginstituut Nederland](#)

7 *Aandoeningsspecifieke gegevensset*

Binnen een goed functionerende aandoeningsregistratie worden betrouwbare gegevens verzameld over de behandeling van de patiënt, inclusief gegevens over het gebruik van dure geneesmiddelen en de gezondheidseffecten daarvan. In het consultatiedocument is een generieke gegevensset (zie figuur 2) uitgewerkt die inzichtelijk maakt welke (soort) gegevens nodig zijn voor het monitoren van het verloop van een ziekte in de dagelijkse praktijk, en van het gebruik van dure geneesmiddelen voor die ziekte. Per aandoening kan deze gegevensset met aandoeningsspecifieke kenmerken worden aangevuld tot een aandoeningsspecifieke gegevensset. Dit proces sluit aan bij de beschrijving van de vaststelling van de gegevensset (Deliverable 4). De uitwerking van de gegevensset is opgenomen in bijlage 2.

Het gaat in eerste instantie om zorggegevens over alle medisch-specialistische zorg en op termijn ook om de gegevens van de patiënt, zoals uit persoonlijke gezondheidsomgevingen (PGO's), zorg in de eerste lijn en van andere zorginstellingen.

Figuur 2: Gegevensset per aandoening



*EVENTUEEL FARMA ADDITIE (INDIEN DOOR EMA, CBG OF HTA INSTANTIE) OPGELEGD

8 *Appel Expertisegroep*

Vanuit de expertisegroep is er eind 2021 een dringend beroep gedaan op het ministerie van VWS, zorgverleners, patiënten en zorgverzekeraars voor centrale regie op het zorginformatielandschap om de huidige fragmentatie op te heffen.

Zie [Regie op Registers appel voor centrale regie op het zorginformatielandschap | Publicatie | Zorginstituut Nederland](#)

9 *Standaard voor datakwaliteit / REQueST*

Het programma ROR DGM hecht veel waarde aan het onderwerp datakwaliteit, omdat dit een essentiële randvoorwaarde is voor het (her)gebruik van data. Maar ook het vertrouwen in de uitkomsten en de informatie uit zorgdata worden bepaald door de kwaliteit ervan. De [REQueST Tool](#), of voluit The Registry Evaluation and Quality Standards Tool, is een potentieel instrument voor de beoordeling van datakwaliteit in registers voor HTA. De tool is ontwikkeld door EUnetHTA. Dit is een Europees netwerk van HTA-organisaties, waar het Zorginstituut deel van uitmaakt. Deze tool is getest in de HTA-omgeving en vele internationale stakeholders, waaronder de European Medicines Agency (EMA), hebben in de openbare consultatie commentaar op deze tool gegeven. De bruikbaarheid van de REQueST tool zal verder onderzocht moeten worden, ook in internationaal verband. In Canada wordt de REQueST tool momenteel getest. Wij hopen dat de tool in de toekomst in meer landen getest kan worden en dat dit leidt tot een doorontwikkeling en daadwerkelijke inzet.

Om de datakwaliteit in de casestudies te toetsen, is de tool binnen ROR DGM gebruikt. Met deze ervaringen is een memo opgesteld met nadere uitleg over de REQueST Tool en lessen voor de toekomst (zie bijlage 3).

10 *Harmonisatieproject Darmkanker*

In het verlengde van casestudie 1 (PLCRC) is in 2022 het harmonisatieproject CRC ontstaan. In dit project wordt samengewerkt tussen Uitkomstgerichte Zorg, Health-RI, governance voor kwaliteitsregistraties en ROR DGM om te komen tot een geharmoniseerde gegevensset voor colorectaal carcinoom (CRC) die bruikbaar is voor primair en secundair gebruik. De meerwaarde van deze gegevensset is ook dat voordeel behaald kan worden bij de eenmalige implementatie in de IT-systemen en het meervoudig kunnen gebruiken van de data.

In januari 2023 is gestart met de activiteiten om tot een door zorgprofessionals en patiëntenverenigingen gedragen gegevensset te komen. Het ontwikkelingsproces is zorgvuldig en gelaagd opgebouwd, waarbij continu is gestreefd naar goede communicatie

en samenwerking tussen het kernteam en de werkgroepleden. Het kernteam heeft de basis gelegd met een ontwerp van het zorgproces en gegevensset. Middels een iteratief proces hebben de werkgroep en klankbordgroep in vier sessies input en feedback gegeven.

Uitgangspunt van het Harmonisatieproject CRC was om gebruik te maken van bestaande initiatieven en datasets die reeds ontwikkeld zijn voor darmkanker. Door hergebruik van de technische uitwerking van andere projecten, kan op een duurzame en snellere manier voortgang worden geboekt en is er een betere aansluiting bij lopende initiatieven.

Onze benadering en aanpak kan rekenen op veel draagvlak bij de betrokken partijen. In september 2023 is consensus bereikt over de geharmoniseerde gegevensset. Het eindrapport met daarin ook een advies over de governance en implementatie, zal naar verwachting in december 2023 worden uitgebracht.

11 *Wegwijzer "Gebruik Real World Data voor cyclisch pakketbeheer"*

Het Zorginstituut, met name in de rol van pakketbeheerder, is een van de stakeholders die belang heeft bij de beschikbaarheid van gegevens over het gebruik van dure geneesmiddelen in de praktijk (de RWD). Het programma ROR DGM heeft bijgedragen in het verscherpen van de rol en positionering van het gebruik van RWD door het Zorginstituut. De discussies hierover en de ontwikkelingen hieromtrent zijn nog niet afgerond en het programma ROR DGM zal hier bij betrokken blijven.

Voor cyclisch pakketbeheer is het belangrijk dat goede en betrouwbare RWD in voldoende mate beschikbaar is. Dat is tot op heden onvoldoende het geval, met uitzondering van de zeldzame ziekte casus, waarbij de casus heeft geleid tot de juridische en procesmatige werkbare inrichting van een register, het MLDi. Hier worden gevalideerde uitkomstmaten internationaal verzameld die gebruikt kunnen worden voor cyclisch pakketbeheer. Een succesvolle koppeling is gemaakt met de onafhankelijke database die is opgezet voor de verplichte post-marketing dataverzameling van de fabrikant van Libmeldy. In de toekomst kan deze infrastructuur worden gebruikt voor andere onzekere en dure behandelingen voor MLD. Voor de grotere indicatiegebieden zijn er meer obstakels: zo is niet altijd duidelijk welke RWD verzameld moet worden. Om die redenen is het nodig dat verantwoordelijkheid wordt genomen in de agendering en prioritering in het beschikbaar maken van RWD en dat dit aansluit op de agenda voor (cyclisch) pakketbeheer.

In het verlengde hiervan zou het Zorginstituut het onderwerp databeschikbaarheid en gebruik van RWD hoog op de prioriteitenlijst moeten zetten. Goede en betrouwbare zorgdata is onmisbaar voor haar kerntaken – nu en in de toekomst. Dit bijvoorbeeld in relatie tot de herijking van de kwaliteitstaken van het Zorginstituut waarin de actuele ontwikkelingen moeten worden meegenomen: het kader passende zorg en de daarbij gewenste verbinding van de kwaliteitstaken met pakketbeheer en de afspraken in het IZA. Zoals de ambitie van partijen om dure geneesmiddelen na pakkettoelating periodiek te laten herbeoordelen. Dit wordt in 2023 met de partijen, VWS en het Zorginstituut verder uitgewerkt als onderdeel van het traject verbeteren en verbreden van de toets op het basispakket. De beschikbaarheid van zorgdata is daarbij essentieel en vraagt om prioritering.

In 2023 zal het Zorginstituut ook een wegwijzer stand van de wetenschap en praktijk uitbrengen voor de praktische uitvoering van cyclisch pakketbeheer, waaronder het gebruik van RWD bij beoordelingen en herbeoordelingen. Hierbij zal onder andere gebruik worden gemaakt van de resultaten in Deliverable 3.

12 *Visie "Gebruik Real World Data door farmaceutische bedrijven"*

ROR DGM heeft naast het Zorginstituut ook de farmaceutische bedrijven (via de VIG), als stakeholders met een unieke rol bij geneesmiddelen, gevraagd naar hun visie op het gebruik van RWD. Voor welke legitieme doelen zou de VIG gezondheidsdata, en RWD in het bijzonder, willen gebruiken. ROR DGM staat op het standpunt dat concretisering en

transparantie hieromtrent helpt in de discussie en het vertrouwen. De VIG heeft in juni 2023 hierover een whitepaper gepubliceerd op zijn website.

Zie [Whitepaper Gezondheidsdata VIG | Publicatie | Vereniging Innovatie Geneesmiddelen](#)

13 *Vervolg appel expertisegroep*

De expertisegroep heeft in juni 2023 een aanvullende oproep gedaan aan de minister van VWS om de centrale regie op zorginformatie te versnellen. De leden zien dat er verschillende goede initiatieven zijn, maar ze stellen dat er meer centrale regie moet komen. Ook roepen ze op om te bouwen aan gestandaardiseerde gezondheidsdata en om een Dutch Health Data Authority (DHDA) op te richten.

Zie [Regie op Registers appel voor centrale regie op zorginformatie; niet meer dromen maar vooral nu doen | Publicatie | Zorginstituut Nederland](#)

14 *Aanpak voor FAIR maken van een (zeldzame ziekte) register*

Om de interoperabiliteit van de MLDi database (casestudie 3) met andere databases te verbeteren, is in 2023 een FAIRificatie-traject gestart. Het doel was om voor een geselecteerd aantal gegevens volledige interoperabiliteit te creëren middels een web-based semantisch model waarvoor een ontologie is gemaakt.

In juli 2023 is samen met Health-RI een webinar georganiseerd om de opgedane kennis is actief te delen. Daarnaast is het op de website van Health_RI gepresenteerd als FAIR demonstrator project.

Zie [Demonstrator portfolio | Health-RI](#)

15 *Conceptueel informatiemodel aandoeningsregistratie*

Binnen het programma ROR DGM is ervaring opgedaan met het conceptueel informatiemodel voor een aandoeningsregistratie. Het kan gezien worden als oplossingsrichting om de kennis van hoe de zorg werkt te vangen in een mens-leesbaar informatiemodel. De gedachte hierachter is inzicht te geven in de relevante informatie-elementen (concepten) en hoe die met elkaar samenhangen. Het conceptuele informatiemodel biedt zorgorganisaties een communicatiemiddel en referentiemodel voor welke informatie (op termijn) wenselijk is gestandaardiseerd en gestructureerd beschikbaar te stellen vanuit het operationele zorg- en bedrijfsvoeringsproces. Het informatiemodel is in te zetten voor de metadata definitie van datasets zodat zorgaanbieders hun data met een heldere en uniforme betekenis beschikbaar kunnen stellen aan de verschillende aandoeningsregistraties.

Voor een goede beschrijving van de informatie-elementen (concepten) is gekeken naar de procesmodellen en definities van de Ziekenhuis Referentie Architectuur (ZiRa) en zijn de informatie-elementen gekoppeld aan definities in de thesaurus zorg & welzijn en de nationale terminologie thesaurus. Dit in afstemming met Nictiz. Tevens is de relatie gelegd met de dataset voor darmkanker, de zibs en OMOP. Voor OpenEHR staat dit op de planning. De publicatie van de eerste versie van het informatiemodel zal naar verwachting in december 2023 plaatsvinden. Met o.a. de data-governance commissie, Health-RI en Nictiz wordt verder gepraat over de toepasbaarheid.

3 Casestudies

3.1 Algemeen

Het programma ROR DGM is eind 2020 gestart met vier casestudies, met een looptijd van twee jaar. Het overkoepelende doel van de casestudies was het ontwikkelen van een 'protocol' om registraties geschikt te maken voor het monitoren van de (kosten-) effectiviteit van dure geneesmiddelen. Binnen de casestudies zijn twee oncologische casestudies; Colorectaal Carcinoom (darmkanker) en Multipel Myeloom (Ziekte van Kahler). De andere twee casestudies zijn een niet-oncologische weesziekte; Hemofilie en Metachromatische Leukodystrofie (MLD).

De casestudies hebben waardevolle informatie opgeleverd over de technische, bestuurlijke en juridische aspecten van een dataverzameling en de gewenste governance en financiering. Daarmee hebben de casestudies belangrijke input gegeven voor de visie van ROR DGM. Ook zijn knelpunten blootgelegd en eisen opgesteld van de randvoorwaarden om aandoeningsregistraties te laten passen in het toekomstige zorgdatalandschap.

In bijlage 4 zijn templates van de casestudies opgenomen die in het kort de context, opdracht en betrokkenen weergeven. De eindrapporten van de casestudiepartijen zullen separaat op de website van het Zorginstituut worden gepubliceerd. In paragraaf 4.3. staan de belangrijkste inzichten en aanbevelingen van de casestudiefase vermeld. Dit geeft inzicht in de huidige stand van zaken wat betreft databeschikbaarheid op een aandoening.

3.2 Selectie casestudies en verloop

3.2.1 Selectieprocedure

De procedure om casestudies te selecteren is voorbereid in nauwe samenwerking met de expertisegroep en beschreven in de eerdergenoemde 'Deliverable 1&6 Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen'.

Er zijn een aantal algemene selectiecriteria vastgesteld waaraan een casestudie in elk geval moest voldoen (zie voor meer detail het genoemde document):

- De casestudie moet worden uitgevoerd in een aandoeningsspecifieke patiëntenregistratie.
- Het gaat om een ziektebeeld of indicatie waarvoor minimaal één nieuw medisch-specialistisch geneesmiddel in de periode tussen januari 2019 en januari 2022 wordt opgenomen in het basispakket.
- Er moet in een periode van twee jaar na de start van de casestudie voldoende data van patiënten worden verzameld om de effecten van de standaarden en methoden, zoals deze in het eerste jaar van het programma ROR DGM zijn vastgesteld, te kunnen testen.
- Veldpartijen dienen te zijn betrokken of tonen commitment bij deze patiëntenregistratie.
- Toegang tot de individuele patiëntengegevens voor de uitvoering van pakketbeheer dure geneesmiddelen en voor wetenschappelijk onderzoek moet mogelijk zijn voor het Zorginstituut door de juiste informed consent, inclusief de mogelijkheid tot koppelen van de data (pseudonimiseren) uit andere bronnen.
- Er moet bereidheid zijn om een set van afspraken te implementeren in de patiëntenregistratie inzake informatiestandaarden (en FAIR-principes), uitgangspunten ICT-systemen en het gebruik van analyse aan de bron, zoals in het programma ROR DGM worden ontwikkeld.
- Er moet bereidheid zijn om te komen tot een landelijk dekkende patiëntenregistratie per aandoening.
- Er moet bereidheid zijn aanvullende gegevens te verzamelen indien dit noodzakelijk is voor een goede beoordeling van (kosten-)effectiviteit en gepast gebruik.

Daarnaast zijn er een aantal specifieke selectie- en gunningscriteria gedefinieerd. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen het type aandoening en de fase waarin de patiëntenregistratie zich bevond op het moment van de start van een casestudie. Het uitgangspunt was om

minstens twee casestudies op het gebied van de oncologie te selecteren, één op het gebied van niet-oncologische weesgeneesmiddelen en één op het gebied van overige aandoeningen (exclusief oncologie). Daarbij moest het altijd gaan om aandoeningen waarbij dure medisch-specialistische geneesmiddelen worden ingezet.

Voor het selecteren van de casestudies zijn aanbestedingstrajecten doorlopen via het dynamisch aankoopstelsel (DAS). De partijen ervoeren deze procedure als eenzijdig. De procedure gaf geen mogelijkheid om in gezamenlijkheid te komen tot een gedeeld projectvoorstel. Om deze reden is voor alle vier de casestudies na het doorlopen van de procedure een nieuw werkplan opgesteld. Dit nieuwe plan, met als basis het ingediende projectvoorstel, gaf wel de mogelijkheid om gezamenlijke doelen, resultaten en randvoorwaarden te ontwikkelen en vast te leggen.

3.2.2 Initiële en aangepaste doelstelling casestudies

De eerste stappen in de casestudies hebben zich gericht op het formuleren van een onderzoeksvraag met als focus het dure geneesmiddel dat voor de aandoening beschikbaar was gekomen of op korte termijn verwacht werd. De primaire focus in de casestudies bij de start was pakketbeheer, en nog specifiekere pakketbeoordeling. Initieel is de onderzoeksvraag zodanig opgesteld dat het beantwoorden van deze onderzoeksvraag gebruikt zou kunnen worden voor een (her)beoordeling van het betreffende dure geneesmiddel.

Op basis van de PICO-methode (patiëntpopulatie, interventie, comparator en uitkomsten) is de onderzoeksvraag uitgewerkt. Deze onderzoeksvraag was breed ingestoken, met verschillende uitkomstmaten om zowel te kijken naar de gunstige als ongunstige effecten van het dure geneesmiddel en om de kosteneffectiviteit te kunnen beoordelen.

Deze onderzoeksvraag is in overleg met de secretaris van de wetenschappelijke adviesraad commissie geneesmiddelen (WAR-CG) van het Zorginstituut tot stand gekomen. Echter, in de periode tussen de start van de selectieprocedure en het daadwerkelijk starten van de casestudie waren sommige geneesmiddelen al beoordeeld en bleken andere middelen een minder grote budgetimpact te hebben en derhalve niet in de sluis geplaatst te worden. Zodoende was er uiteindelijk bij één van de vier casestudies een actuele vraag vanuit pakketbeheer.

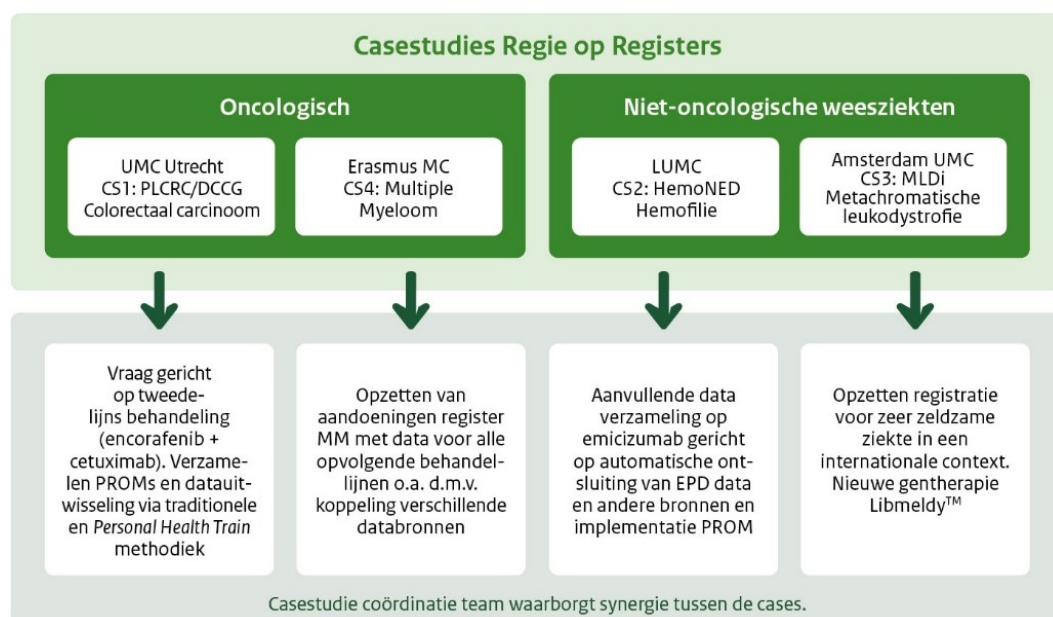
Bij de casestudie over darmkanker (PLCRC, CS 1) was een behandeling voor gemetastaseerd colorectaal carcinoom, encorafenib (in combinatie met cetuximab), geïncludeerd op basis van de lijst van mogelijke kandidaten voor de sluis. De geschatte budgetimpact bleek uiteindelijk lager dan in eerste instantie verwacht en dit middel werd uiteindelijk niet door het Zorginstituut beoordeeld. Toch is er in deze casestudie wel gekeken naar het gebruik van encorafenib, waarbij met name is gekeken naar de resultaten van de combinatietherapie t.o.v. de resultaten uit de initiële clinical trial.

Ook voor casestudie over stollingsstoornissen (HemoNED, CS 2) was er uiteindelijk geen directe pakketvraag; het gepast gebruik van emicizumab werd op advies van het Zorginstituut actief gevolgd. HemoNED leverde hiervoor rapportages, maar dit heeft nog niet tot verdere actie van het Zorginstituut geleid. In de casestudie echter is wel in meer detail gekeken naar patiënten die met emicizumab zijn behandeld, en ook hoe deze patiënten verschilden van de patiënten die met Factor VIII werden behandeld.

Bij casestudie 4, Multipel Myeloom, was uiteindelijk ook geen directe pakketvraag. Mogelijk kunnen de data binnen de casestudie in de toekomst wel een bijdrage leveren in de werkgroep Multipel Myeloom voor indicatie-brede beoordeling, binnen de door het Zorginstituut opgestelde kaders.

De enige casestudie waarbij wel een actuele pakketvraag speelde, is het MLDi register (CS 3). Het betrof een beoordeling van de gentherapie Libmeldy® als onderdeel van de samenwerking in de Beneluxa. Daarbij zijn met name natural history data uit het register gebruikt bij de pakketbeoordeling.

Figuur 3: Onderzoeksvragen casestudies



3.2.3 Vaststellen van een gegevensset

Bij alle casestudies is een gegevensset vastgesteld waarmee de vragen van het Zorginstituut beantwoord kon worden. Voor twee casestudies, PLCRC (CS 1) en HemoNED (CS 2), is hiervoor gebruik gemaakt van de procedure 'Deliverable 4 Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen'. Bij casestudie 3 (MLDi) is de gegevensset vastgesteld met een internationale Delphi procedure waarop vertegenwoordigers van het Zorginstituut en het CBG input hebben geleverd. Deze set staat beschreven in een internationale publicatie. Voor Multipel Myeloom (CS 4) was in het pilotproject Waardegedreven Zorg Multipel Myeloom (WGZ-MM) reeds een gegevensset vastgesteld voor 5 Nederlandse ziekenhuizen.

3.2.4 Data en IT

De selectiecriteria en doelen die bij de individuele casestudiepartijen/registers op het gebied van data en IT waren gesteld, bleken in de praktijk moeilijk te realiseren. Dit kwam doordat de gegevens die nodig zijn voor het monitoren van dure geneesmiddelen niet in één registratie verzameld worden en ook niet volledig en/of niet gestandaardiseerd worden vastgelegd in het EPD. Hierdoor waren extra handelingen nodig (door zorgprofessionals, datamanagers of algoritmen) om de benodigde data uit de EPD's over te zetten naar een gestandaardiseerd format.

Daarnaast zijn ook andere gegevensverzamelingen nodig voor gegevens die nu niet in het EPD worden vastgelegd (zoals PROMs en bijwerkingen) of voor gegevens die al centraal zijn verzameld (zoals LBZ-data bij DHD of de Vektis-database).

Mede hierdoor bleek het in de setting van de casestudies lastig om de beschikking te hebben over de benodigde gegevens voor de uitvoering van pakketbeheer op dure geneesmiddelen door het Zorginstituut. Daarnaast waren er juridische beperkingen: het informed consent was voor elk register voor een specifiek doel geregeld en aanpassing naar een ander doel bleek in de praktijk moeilijk. Daarnaast is het niet mogelijk om betrouwbaar gegevens uit verschillende bronnen te koppelen op basis van het (gepseudonimiseerde) BSN, omdat registers het BSN niet mogen verwerken. Dit laatste bemoeilijkt tevens de identificatie van (de gegevens van) patiënten in de verschillende bronnen. In een aantal casestudies is gezocht naar oplossingen voor deze knelpunten, maar dit was tijdrovend en kostbaar. Daarbij biedt het geen duurzame oplossingen die breed te implementeren zijn.

Vanuit het programma is er daarom voor gekozen om de focus van het deelproject Data en IT in de casestudies te leggen op de informatie-laag van het [interoperabiliteitsmodel](#) van Nictiz. De applicatie- en infrastructuurlagen zijn daarmee buiten scope gelaten. Zoals hiervoor ook al

is benoemd, moeten de juridische, organisatorische en technische knelpunten rondom de inrichting van een nationale gezondheidsdata-infrastructuur landelijk worden geregeld onder regie van VWS (breder dan alleen de directie Informatiebeleid), vanuit het Informatieberaad Zorg en het obstakel-verwijdertraject van Health-RI.

3.2.5 Kwaliteit van data

De eerdergenoemde REQueST tool is toegepast op de casestudies. Zowel de casestudies/registratiehouders als een reviewer hebben onafhankelijk van ROR DGM de tool ingevuld. Daarna zijn de belangrijkste bevindingen en verschillen met elkaar besproken. De gesprekken waren zeer verhelderend en leidden tot meer wederzijds begrip. De registratiehouders gaven aan dat de tool, en een evaluatie hiervan met een HTA-organisatie, duidelijk maken op welke punten zij de kwaliteit en transparantie omtrent hun registratie nog verder kunnen verbeteren. Dit laat zien dat de REQueST Tool waardevol kan zijn om de kwaliteitsstatus van registraties in beeld te brengen. Hiermee kunnen HTA-organisaties afwegen of data die registraties (al) verzamelen geschikt is voor pakketbeheer en passende zorg. Ook krijgen registratiehouders inzichtelijk welke items wellicht nog ontwikkeling nodig hebben. Zie voor aanvullende informatie bijlage 3.

3.3 Inzichten en leerervaringen

In de casestudies is ervaring opgedaan met de mogelijkheden en beperkingen van (real world evidence) registers voor het evalueren van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk. In deze paragraaf worden de belangrijkste inzichten en aanbevelingen van de casestudiepartijen weergegeven.

3.3.1 Vaststellen van een gegevensset

Het programma ROR DGM heeft in de afgelopen jaren gewerkt aan (rand)voorwaarden en methodieken voor het vaststellen van een gegevensset. In elke casestudie is een andere systematiek gehanteerd voor het vaststellen van de aandoeningsspecifieke gegevensset. Dit omdat de casestudies verschilden in de (ontwikkel)fase waarin de patiëntenregistratie zich bevonden en er soms voor een pragmatische benadering is gekozen.

ROR DGM heeft samen met leden van de expertisegroep de D4-procedure ontwikkeld, die het stappenplan beschrijft om te komen tot een aandoeningsspecifieke gegevensset. De D4-procedure is in twee casestudies toegepast en geëvalueerd. Zo is in casestudie 1 (PLCRC) de D4-procedure doorlopen, maar is gekozen voor een pragmatische aanpak. Er is een dataset samengesteld met 24 items uit het onderzoekscohort, waarmee de pakketvraag van het Zorginstituut kon worden beantwoord. Deze beperkte dataset is aan stakeholders voorgelegd voor commentaar.

In casestudie 2 (HemoNED) is ook voor een pragmatische benadering gekozen voor de samenstelling van de gegevensset. De eerder in een breed gremium vastgestelde gegevensset van het register is op basis van de D4-procedure in twee gespreksrondes getoetst met stakeholders.

Casestudie 3 (MLDi) heeft voor het bepalen van de gegevensset een gestructureerde en gestandaardiseerde consensus procedure, de Delphi methode, gekozen. Dit is een internationaal procedure waarbij artsen en patiëntvertegenwoordiging als 'experts' betrokken zijn. Kanttekening hierbij is wel dat niet alle stakeholders in dit proces zijn meegenomen.

Bij casestudie 4 (MM) is gekozen voor hergebruik van een bestaande dataset uit een eerdere pilot studie Waardegedreven zorg MM en deze aan te aanvullen. De D4-procedure is dus niet gevolgd, waardoor de input van het Zorginstituut, CBG en andere stakeholders niet is gewaarborgd. In een latere fase is gevraagd om input van internationale projecten als H2O en ICHOM gevraagd.

In het verlengde van casestudie 1 (PLCRC) is in januari 2023 gestart met het Harmonisatieproject CRC. Uitgangspunt voor het definiëren van deze gegevensset in dit project is het zorgproces van CRC. Zorgprofessionals hebben gezamenlijk en multidisciplinair bepaald

hoe het zorgproces voor patiënten met darmkanker er generiek uitziet. Vervolgens is besloten welke items op welk moment minimaal nodig zijn om de zorgprofessional te ondersteunen bij het verlenen van de meest optimale oncologische zorg voor het stellen van de diagnose, het opstellen van een behandelplan en de follow-up.

Andere geleerde lessen met betrekking tot het vaststellen van de gegevensset:

- Om informatie uit de dagelijkse praktijk rondom een specifieke aandoening te kunnen verzamelen, is het essentieel dat landelijk aandoeningsspecifieke gegevenssets worden bepaald door multidisciplinaire commissies. Daarbij moeten governance afspraken voorkomen dat bij nieuwe projecten en initiatieven steeds weer andere gegevenssets worden ontwikkeld.
- Multi-stakeholder betrokkenheid bij het vaststellen van een gegevensset is belangrijk om andere input te krijgen dan enkel uit het oogpunt van de 'dokter/onderzoeker.'
- Bij zeldzame aandoeningen, waar richtlijnen of andere hoogwaardige onderbouwing nog niet (voldoende) beschikbaar zijn, spelen meningen van (internationale) experts (expert opinions) een belangrijke rol. Een consensus-gebaseerde procedure met internationale experts is dan een goede manier om zorgvuldig de gegevensset vast te stellen.
- Een consensus-gebaseerde procedure, waarin veel potentiële gegevens worden overwogen, is tijdrovend. In casestudie 3 (MLDi) heeft dit in totaal een jaar gekost. In plaats van een (modified) Delphi procedure is een real-time Delphi procedure een eenvoudiger en efficiëntere methode.
- Bij het vaststellen van de benodigde gegevens ten behoeve van onderzoeksvragen is er continu afstemming nodig tussen de inhoudsdeskundigen en de informatiedeskundigen. Dit om te bepalen of de gewenste dataset kan worden gevuld met data die in het primaire zorgproces worden vastgelegd. Door vroegtijdige afstemming kan a) worden voorkomen dat er onderzoeksvragen worden gedefinieerd die niet kunnen worden beantwoord met de beschikbare RWD op dat moment en b) verloopt de vertaalslag van onderzoeksvraag naar benodigde query's goed en hebben de uitkomsten een klinische relevantie.
- Dit betekent een omschakeling in het denkproces bij het vaststellen van de gegevensset: het zorgproces en de data die al wordt vastgelegd moeten het uitgangspunt zijn, inclusief datadefinities van zorginformatiebouwstenen en informatiestandaarden, in plaats van wat wenselijk zou zijn om vast te leggen.

3.3.2 Verzamelen van de benodigde data

Veel gegevensverzamelingen of registers zijn vanuit één doel of met een specifieke onderzoeksvraag opgezet en zijn daarmee niet eenvoudig voor meerdere doeleinden in te zetten. Om met de casestudies, en daarmee de onderliggende registers, de onderzoeksvraag voor pakketbeheer te kunnen beantwoorden, was uitbreiding of aanpassing van de gegevensset noodzakelijk, en de gegevens verzamelen bleek in de praktijk lastig. De toepassing van PROMs staat nog in de kinderschoenen en is een voorbeeld van een uitbreiding van de gegevensset.

Geleerde lessen met betrekking tot het verzamelen van de benodigde data:

- In alle casestudies was het verzamelen van de benodigde gegevens niet mogelijk met één bron of één register. Klinische gegevens zijn veelal beschikbaar vanuit één bron, maar moeten soms worden aangevuld vanuit andere bronnen. Daarnaast zijn veel klinische gegevens nog niet gestructureerd vastgelegd. De PROMs/kwaliteit van leven gegevens en gegevens over zorgconsumptie/kosten worden doorgaans in separate bronnen vastgelegd.
- Door de introductie van moleculaire diagnostiek en bijbehorende gepersonaliseerde geneesmiddelen komen er behandelingen voor steeds kleinere patiëntenpopulatie. Dit heeft consequenties voor het verzamelen van (onderzoeks)gegevens, namelijk de selectie van voldoende, en de juiste, patiënten.

- Bij het verzamelen van PROMs zijn veel uitdagingen:
 - Inclusie van patiënten voor PROMs kent nog veel beperkingen: in de meeste ziekenhuizen is nog geen structurele uitvraag van PROMs. Daarnaast wil niet iedere patiënt deelnemen of niet altijd een PROMS vragenlijst invullen.
 - De bereidheid van patiënten om PROMs regelmatig in te vullen is er alleen bij deelname aan onderzoeksprojecten met duidelijke doeleinden. Een belangrijk criterium hierbij is dat de patiënt voordeel moet ervaren bij zijn eigen individuele behandeling, waarbij de PROM-resultaten worden besproken tijdens een poliklinisch consult.
 - Bij zorgverleners is nog onvoldoende draagvlak om te investeren in een brede implementatie van PROMs in de spreekkamer. Er zijn onder andere zorgen over de logistiek en tijdsbelasting op de polikliniek.
 - Het gebruik van PROMs is nog niet goed ingebed in de dagelijkse patiëntenzorg. PROMs worden nog nauwelijks gebruikt voor gedeelde besluitvorming in de spreekkamer.
 - Ziekenhuizen maken – onafhankelijk van de ontwikkelingen op het gebied van PROMs – al eigen keuzes met betrekking tot PROMs en gaan over tot implementatie daarvan.
 - Hoewel het inbouwen van digitale PROMs in principe in alle EPD's mogelijk is, loopt de implementatie van PROMs vertraging op door capaciteitsgebrek bij ICT-afdelingen.
 - Zorgverzekeraars geven nog weinig invulling aan het actief faciliteren van de implementatie van PROMs in de dagelijkse praktijk via de zorginkoop.
 - De frequentie van PROMs uitvragen moet beter afgestemd worden op de onderzoeksvragen. Uitgaan van een generieke frequentie levert niet altijd bruikbare gegevens op, omdat gezondheidseffecten zich eerder of later manifesteren.
 - PROMs vragenlijsten in het kader van het reguliere zorgtraject verschillen van de vragenlijsten voor klinische trials. Om patiënten niet te belasten met dubbele vragenlijsten worden de reguliere vragenlijsten stopgezet voor de duur van de klinische trial wat de verzameling van PROMs data niet ten goede komt.

- Voor zeldzame ziekten geldt dat internationale dataverzameling doorgaans noodzakelijk is om voldoende data te verkrijgen. Bij de nationale registers met hele kleine aantallen patiënten zoals MLDi zijn de data veelal wel in één bron aanwezig (het EPD), maar worden de meeste data in ongestructureerde tekst vastgelegd. Het ontbreekt bij zeldzame ziekten vaak aan eenduidige definities die internationaal hetzelfde worden toegepast. Dit maakt eenmalige registratie met meervoudig gebruik lastig.

- Een bestaand register kan dienen als de infrastructuur voor de studie en dataverzameling in het kader van een VT (voorwaardelijke toelating)-traject of een managed entry agreement middels een pay-for-performance-regeling. Het MLDi register heeft laten zien dat hiermee op een snelle manier waardevolle data kunnen worden verzameld en op een duurzame manier gebruik wordt gemaakt van bestaande initiatieven.

3.3.3 Beschikbaarheid, volledigheid en kwaliteit van data

Een vastgestelde gegevensset is het startpunt om na te gaan in welke bronnen deze data-items zijn opgeslagen en welke inspanning het kost om deze data-items op landelijke schaal te verzamelen. Belangrijk uitgangspunt bij deze analyse is de kwaliteit, tijdigheid, volledigheid en beschikbaarheid van de benodigde gegevens. De casestudies laten zien dat het niet mogelijk is om met individuele registers in de informatiebehoefte te voorzien en dat er veel juridische, organisatorische en technische knelpunten zijn om verschillende bronnen te combineren. Hierdoor is het op dit moment niet mogelijk om over alle benodigde data-items te beschikken en niet met de gewenste volledigheid en kwaliteit.

De volgende knelpunten en leerervaringen zijn door de casestudiepartijen benoemd:

- In de ideale situatie zijn de benodigde data-items rechtstreeks vanuit het bronstelsel beschikbaar. Deze 'ruwe data' zijn nog niet op enige wijze bewerkt of getransformeerd. De huidige EPD systemen in de ziekenhuizen en de lokale configuratie faciliteren echter in beperkte mate het gestandaardiseerd of gestructureerd vastleggen van data, waardoor

gegevens worden vastgelegd middels vrije tekst. Dit maakt het complex om data uit lokale bronnen te extraheren, zeker bij opschaling naar landelijke dekking over alle ziekenhuizen heen. Het gebruik van regionale of landelijke bronnen is nu nog de beste optie om op landelijke schaal informatie te verzamelen. Het gebruik van deze bronnen heeft een aantal beperkingen:

- Ze beperken zich tot een beperkte set aan gegevens, waardoor het niet mogelijk is om via dit kanaal specifieke (klinische) gegevens eenvoudig en op grote schaal te verzamelen.
 - Gegevens die relatief eenvoudig uit het EPD worden geëxtraheerd hangen vaak samen met de financiële afhandeling van verrichtingen binnen het EPD. Kanttekening hierbij is dat dergelijke informatie niet altijd een weerspiegeling hoeft te zijn van de werkelijkheid. Dat bepaalde oncolytica is voorgeschreven en gedeclareerd betekent niet per definitie dat de patiënt deze kuur ook volledig heeft afgerond. De toediening en de registratie daarvan is echter veelal niet in deze landelijke bronnen beschikbaar.
 - Voor de klinische data, die ongestructureerd in vrije tekstvelden worden vastgelegd, zijn datamanagers nodig om deze gegevens handmatig uit de ziekenhuis systemen te ontsluiten. Dit is een arbeidsintensief en kostbaar proces. Dit heeft een negatief effect op de tijdigheid van de beschikbare informatie. Daarnaast vindt ontsluiting van deze data veelal periodiek plaats, wat ook vertraging in de beschikbaarheid geeft.
- In de toekomst is het voor een effectieve ontsluiting van informatie uit lokale bronnen belangrijk dat de gedefinieerde gegevensset aansluit op de (geïmplementeerde) datadefinities van zorginformatiebouwen (zibs) en bijbehorende informatiestandaarden conform de principes van Registratie aan de Bron. Deze zibs en informatiestandaarden zijn het fundament voor het vastleggen en uitwisselen van informatie binnen de zorg. Naast het ondersteunen van de reguliere zorg kunnen deze informatiestandaarden ook het gebruik voor secundaire doelen bevorderen.
- In casestudie 2 (HemoNED) zijn de eerste inzichten verkregen in de betrouwbaarheid van door de patiënt zelf (middels een app) gerapporteerde klinische uitkomstmaten (aantal bloedingen). Door verschillende oorzaken is lastig gebleken om voldoende betrouwbare gegevens te verkrijgen:
- Het is moeilijk om patiënten te motiveren om de app te gebruiken;
 - Technische problemen hinderen de data invoer door patiënten en de bereidheid om de app te gebruiken;
 - Patiënten die de app wel gebruiken zijn mogelijk een selecte, gemotiveerde groep, die niet representatief is voor de totale populatie;
 - Het is moeilijk na te gaan of thuis behandelde bloedingen soms worden vergeten, en of bloedingen die in het ziekenhuis behandeld werden, wellicht niet door patiënten in de app worden gerapporteerd.
- Het ontbreekt op dit moment aan een landelijke bron die een volledig overzicht heeft van alle zorg gerelateerde schade (adverse events). Dit wordt mede veroorzaakt doordat deze gegevens niet eenduidig worden vastgelegd in het EPD en de extra hoeveelheid werk die dit oplevert voor de behandelaars in de praktijk.

3.3.4 Koppelen van databronnen

In de huidige situatie is voor het monitoren van de (kosten)effectiviteit van dure geneesmiddelen data uit verschillende bronnen nodig. Dit vraagt om een koppeling van data over een individuele patiënt uit verschillende databronnen. Het BSN is een uniek identificatienummer en daarmee een potentiële koppelsleutel of identifier. Echter, het is voor (kwaliteits)registraties, onderzoekscohorten en landelijke dataverzamelingen niet toegestaan om het BSN registeren, waardoor dit niet gebruikt kan worden voor matching op patiëntniveau over verschillende databronnen. In een aantal casestudies is gekeken naar alternatieve mogelijkheden om gegevens te koppelen.

De volgende bevindingen en knelpunten zijn door de casestudiepartijen benoemd:

- In casestudie 1 (PLCRC) is gebruik gemaakt van probabilistisch matchen, met een success rate van 91,7%. De patiënten waarbij dit niet lukte zijn achteraf handmatig, na dossieronderzoek, gekoppeld. Voor een kleine populatie en een beperkt aantal bronnen was deze manier van koppelen toepasbaar. Wanneer het aantal bronnen en de grootte van de populatie toeneemt, is deze methode echter niet geschikt omdat de kans op mismatches steeds groter wordt.

Casestudie 4 (MM) beschrijft het probleem met verschillende pseudonimisaties/patiënten ID's ook en verwijst daarbij naar het rapport 'Eindrapportage evaluatie PROMs gebruik' van de pilot Waardegedreven zorg MM. Zonder koppelsleutel wordt het geaggregeerd verzamelen van PROMs data en het koppelen aan klinische data en zorgconsumptiedata tot een samenhangende uitkomstenset belemmert. Dit is wel noodzakelijk om deze set te kunnen gebruiken voor benchmarking, onderzoek naar de (kosten)effectiviteit van (dure) behandelingen en voor verbetering van de kwaliteit van zorg. Een andere belemmering die in het rapport genoemd wordt, is dat bepaalde koppelingen niet mogelijk zijn zonder individueel patiënt consent.

- In casestudie 1 (PLCRC) wordt ook een mogelijke oplossing aangedragen met het opzetten van een landelijke koppeldienst die werkt volgens het trusted third party (TTP) principe voor uitvraag problematiek/koppelen. Een koppelsleutel blijft noodzakelijk om gegevens van een individuele patiënt over bronnen heen te koppelen. Dit vereist een juridische grondslag.
- In Europees verband wordt ook onderzoek gedaan naar de mogelijkheden voor koppelen van gegevens over diverse bronnen heen. Het Europese zeldzame ziekteregister platform (EU-RDR platform) is het project European Patient Identity Management - EUPID geïnitieerd, maar dit was nog niet volledig operationeel ten tijde van de lancering van het internationale MLDi register (casestudie 3). EUPID is ontworpen om secundair gebruik van datasets in biomedisch onderzoek en gezondheidszorg te vergemakkelijken. Recentelijk heeft het EU-RD Platform een nieuwe pseudonimisatietool gelanceerd: Spider.

3.3.5 Analyseren van data

Na het vaststellen van de benodigde gegevensset en het in kaart brengen van de bronsystemen, moet gecontroleerd worden of dit bruikbare data oplevert om de onderzoeksvraag te beantwoorden.

Bij de casestudies heeft dit de volgende inzichten opgeleverd:

- Bij casestudie 1 (PLCRC) en casestudie 2 (HemoNED) was het mogelijk een beperkte data-analyse uit te voeren op basis van de onderzoeksvraag. Dit kwam doordat niet alle data-items beschikbaar waren, door te kleine patiënten aantallen met de specifieke behandeling in het cohort en doordat het uitleveren en koppelen van data veel tijd heeft gekost en gedeeltelijk niet mogelijk was. Casestudie 1 (PLCRC) heeft een eerste analyse uitgevoerd en kwam met resultaten die in lijn waren met de huidige inzichten in de praktijk.

Ondanks dat de gedane analyses nog geen duidelijke antwoorden genereren, helpt het verkrijgen van deze data om begrip en inzicht te krijgen in hoeverre deze data nu al voldoende tegemoet komen aan de wensen van het Zorginstituut.

- In casestudie 1 (PLCRC) is een proof of concept uitgevoerd om een federatief learning netwerk op te zetten. Dit laat zien dat het mogelijk is om RWE te gebruiken om onderzoeksvragen te beantwoorden zonder hiervoor één centraal register op te zetten, maar juist te werken met decentrale bronnen binnen een beveiligd netwerk. Een vereiste is wel dat data gestandaardiseerd en gestructureerd is.
- Casestudie 1 (PLCRC) beschrijft de mogelijkheden van data-analyses over verschillende bronnen en maakt daarbij onderscheid tussen horizontale en verticale analyses. Bij het uitvoeren van horizontale analyses in het netwerk worden per datastation dezelfde data-items uitgevraagd. Dit is met name bedoeld om populatieselecties te vergroten. Omdat er

in dat geval sprake is van allemaal unieke patiënten die slechts in één datastation voorkomen, is er geen koppeling nodig tussen patiënten over bronnen heen.

De kracht van verticale algoritmes is de mogelijkheid om data-items van één patiënt die in verschillende data-stations zijn opgeslagen te combineren en te analyseren. Dit maakt het mogelijk om complexe analyses uit te voeren zonder eerst zelf alle data centraal te verzamelen. Een randvoorwaarde is dat de gegevens van de patiënt over de datastations heen kan worden geïdentificeerd zodat koppeling mogelijk is.

- Bij aanvang van de analyse is het belangrijk dat er eenduidige definities zijn voor alle aspecten in de onderzoeksvraag. Bij het formuleren van de onderzoeksvraag en de dataverzameling moet hier al rekening mee worden gehouden. Sommige termen die op het eerste gezicht eenduidig lijken, zoals behandelbaar, blijken bij de analyse erg ingewikkeld om te bepalen op basis van de beschikbare data-items.
- Door juridische, technische en organisatorische belemmeringen is het niet mogelijk geweest om analyses uit te voeren door medewerkers van het Zorginstituut. Dit was wel een eis in het offertetraject voor de casestudies, om toegang te krijgen tot de gepseudonimiseerde registerdata. In de Zorgverzekeringswet heeft het Zorginstituut weliswaar een juridische grondslag om bijzondere persoonsgegevens te ontvangen voor de uitvoering van zijn wettelijke taak pakketbeheer, maar dit kan alleen op basis van het gepseudonimiseerde BSN. Aangezien registers het BSN niet mogen verwerken, was uitwisseling van gegevens niet mogelijk.

3.3.6 Efficacy-effectiveness gap

Bij markttoelating van nieuwe geneesmiddelen is er vaak sprake van een *efficacy-effectiveness gap* – een verschil in effectiviteit tussen de homogene studiepopulatie en de effectiviteit in de heterogene patiëntenpopulatie in de dagelijkse praktijk. In casestudie 1 (PLCRC) is geconcludeerd dat uitkomsten van trials voor (nieuwe) geneesmiddelen niet (altijd) representatief zijn om ook uitkomsten in de dagelijkse praktijk te voorspellen. Met de analyses in deze casestudie is dus bewijs geleverd voor deze efficacy-effectiveness gap.

3.3.7 IT aspecten

Door meer in te zetten op gestructureerde en gestandaardiseerde vastlegging van zorgdata, wordt het mogelijk om deze data te delen met andere zorgprofessionals en te gebruiken voor secundaire doeleinden. Dit is het uitgangspunt in een zorginformatielandschap waarin databeschikbaarheid centraal staat. In de casestudies is met diverse IT aspecten ten aanzien van de vastlegging en uitwisseling van gegevens ervaring opgedaan.

Dit heeft de volgende inzichten opgeleverd:

- In alle casestudies is geconstateerd dat de data veelal in vrije tekst(velden) in het EPD is opgeslagen. Voor het ontsluiten en bruikbaar maken van deze 'user gegenereerde data' waren aanvullende handelingen nodig. Een voorbeeld hiervan is een datamanager die de benodigde data handmatig uit de EPDs haalt en vervolgens gestructureerd en gestandaardiseerd vastlegt in een register. Idealiter wordt zorgdata al (zoveel mogelijk) gestructureerd en gestandaardiseerd in het bronstelsel vastgelegd.
- Dit betekent ook dat in de governance moet zijn verankert dat wetenschappelijke verenigingen, landelijke onderzoeksgroepen en andere stakeholders verankeren zich conformeren aan de gestructureerde en gestandaardiseerde wijze van vastlegging in het EPD.
- De transformatie van vrije tekst naar meer gestandaardiseerde en gestructureerde data-vastlegging moet een breed-gedragen proces zijn van zorgprofessionals en ziekenhuizen. Dit proces kost tijd, geld en middelen, waarbij een pragmatische benadering passend is, omdat altijd ruimte moet blijven voor ongestructureerde data. Een korte 'reward loop' voor de patiënt en degene die registreert, in de vorm van bijv. actuele dashboards, kan motiverend werken.

- Bij zeldzame ziekten, waarbij doorgaans data uit meerdere landen wordt gebruikt voor analyses en onderzoek, wordt vrijwel alle data ongestructureerd en niet eenduidig vastgelegd in het lokale EPD. Dit komt omdat het bij zeldzame ziekten doorgaans ontbreekt aan eenduidige definities die internationaal hetzelfde toegepast worden. Daarom worden de ongestructureerde data uit het EPD in het MLDi register gestructureerd door vastlegging in een electronic data capture systeem met helder gedefinieerde data-elementen.
- Om de interoperabiliteit van de MLDi database met andere databases te verbeteren, is een FAIRificatie-traject gestart. Het doel was om voor een geselecteerd aantal gegevens volledige interoperabiliteit te creëren middels een web-based semantisch model waarvoor een ontologie is gemaakt. Dit heeft de volgende leerervaringen opgeleverd:
 - De FAIR-principes kunnen alleen goed geïmplementeerd worden als het doel en de toepassing duidelijk zijn. Zonder heldere toepassing, is het willekeurig 'FAIR' maken niet zinvol.
 - Bij het creëren van een semantisch model is nauwe samenwerking tussen de semantisch modelleur en de inhoudelijk expert (arts, onderzoeker) nodig om de juiste vertaalslag van data-element naar betekenis en definitie te maken.
- Casestudie 2 (HemoNED) heeft het SKMS-project Verduurzamen Kwaliteitsregistraties doorlopen en daarmee praktische handvatten gekregen in de optimalisatie van de dataset, koppeling van de data-items aan zibs en codelijsten, en meer inzichten in het zorgproces gekregen. In de (door)ontwikkeling van registers zijn de principes van het SKMS project waardevol. Een groot knelpunt is de implementatie van de adviezen, omdat daar afhankelijkheid is van de ziekenhuizen en EPD leveranciers die beperkt zijn in mankracht en financiering.
- Er worden momenteel nieuwe technieken en oplossingen ontwikkeld door verschillende (commerciële) partijen die het extraheren van gegevens uit het EPD vereenvoudigen. In het rapport van casestudie 1 (PLCRC) worden Natural Language Processing (NLP), Machine Learning (ML) of Artificial Intelligence (AI) genoemd als technieken die worden gebruikt om zowel systeem als user gegenereerde data op een gestructureerde wijze uit het EPD te halen. De meeste producten focussen zich nu nog op het laaghangend fruit van systeem gegenereerde data zoals lab waardes of verrichtingscodes.
- In casestudie 4 (MM) heeft samenwerking plaatsgevonden met het RHONDA-project. Binnen dit project wordt gestreefd naar zoveel mogelijk digitale en real-time ontsluiting van (gestructureerde) klinische data uit de EPD's ten behoeve van de NKR. In de casestudie is een proof of concept uitgevoerd om te onderzoeken welk deel van de klinische data uit de gewenste gegevensset via RHONDA op digitale wijze ontsloten kan worden. Ook is een validatie van de gegevens uitgevoerd door deze te vergelijken met eenzelfde gegevensset die is verzameld in het reguliere traject via datamanagers van IKNL. Door ervaring op te doen met RHONDA, kan onderzocht worden welke (snelle) resultaten wel en niet bereikt kunnen worden en welke randvoorwaarden bij het werken met RHONDA van belang zijn. Met name de afhankelijkheid van een commerciële data gateway partij, wordt genoemd als onderwerp van discussie.
- IKNL doet samen met partnerorganisaties ook onderzoek naar het extraheren van user gegenereerde data, waar vrije tekst notities worden omgezet naar gestructureerde gegevens en metadata. De eerste uitkomsten hiervan zijn positief, maar de onderliggende modellen moeten nog verder worden getraind om vals positieve en vals negatieve uitkomsten zoveel mogelijk te ondervangen. Afhankelijk van de inrichtingskeuzes is de kans aanwezig dat deze modellen op individueel ziekenhuisniveau nog steeds moeten worden gefinetuned en aangepast om goed te werken. Dit belemmert de mogelijke schaalbaarheid van de modellen. Deze belemmering kan deels worden weggenomen door EPD data van ziekenhuizen te transformeren naar bijvoorbeeld een lokale OpenEHR of OHDSI OMOP datamodel node en hierop de modellen te laten draaien. Dit bevordert de schaalbaarheid en efficiëntie. De transitie van EPD data naar deze datamodellen, en het onderhoud hiervan,

vergt daarentegen weer inspanningen van de ziekenhuizen zelf. De vraag is of ziekenhuizen hiervoor de tijd en middelen hebben om dit te kunnen uitvoeren.

- In casestudie 2 (HemoNED) is voor twee EPD-leveranciers een verbeterde technische data ontsluiting uitgewerkt. Voor het ziekenhuis dat werkt met Chipsoft HIX is een data-extractie via FHIR-standaarden gerealiseerd en voor het EPIC-centrum is een batch-aanlevering ontwikkeld. Verder onderzoek moet uitwijzen of deze methoden schaalbaar zijn.
- Het principe van één centrale database waarin informatie uit verschillende bronnen wordt verzameld is niet wenselijk, mede door strengere privacy wetgeving en de aanwezigheid van alternatieve oplossingen. In casestudie 1 (PLCRC) is onderzoek gedaan naar een federated learning model dat gebaseerd is op het privacy-by-design principe. Hierbij blijft de data decentraal bij de bron opgeslagen en wordt enkel de (geaggregeerde) uitkomsten op de onderzoeksvraag gedeeld met de – geautoriseerde – aanvrager/onderzoeker. De in de casestudie uitgevoerde Proof of concept laat zien dat het in het federated learning model mogelijk is RWE te gebruiken voor de beantwoording van de onderzoeksvraag, zonder hiervoor een centrale databank op te zetten, maar juist te werken met decentrale bronnen binnen een beveiligd netwerk.
- Sinds een aantal jaren is de EMA ook actief op het gebied van ontsluiting van RWE. Met het DARWIN-EU is een grootschalig project opgestart om federatief met gebruik van OHDSI-OMOP data uit de klinische praktijk over gebruik van geneesmiddelen te analyseren. Op dit moment loopt er o.a. een onderzoek naar MM waar vanuit Nederland IKNL bij betrokken is en het Zorginstituut input geeft via een Stakeholder Advisory Board. De resultaten van de MM project worden eind 2023 verwacht.

3.3.8 Juridische aspecten

Alle casestudiepartijen hebben te maken gehad met de juridische obstakels rond het verzamelen, koppelen en uitwisselen van de data. Bestaande overeenkomsten boden onvoldoende mogelijkheden en moesten worden aangepast en/of nieuwe contracten moesten worden opgesteld. Dit is een zeer tijdrovend en belastend proces. Naast expliciete beperkingen in de privacywetgeving, is er ook sprake van verschil in interpretatie over de ruimte die uitzonderingsmogelijkheden in de wet lijken te bieden. Omdat vaak onduidelijk is wie verantwoordelijk is voor de uiteindelijke juridische toets en wie op basis daarvan een besluit neemt, gaat er bij elke casus steeds veel tijd verloren aan bespreken en realiseren van juridische mogelijkheden. De lange doorlooptijden bij de juridische afdelingen in ziekenhuizen kunnen de internationale samenwerkingen en data-uitwisselingsprojecten belemmeren.

In de casestudies zijn de volgende ervaringen opgedaan:

- Aan patiënten in casestudie 1 (PLCRC) en casestudie 3 (MLDi) is expliciet uitgevraagd of zij toestemming geven voor het delen van data met verschillende partijen en voor verschillende doelen. Dit biedt een oplossing voor een deel van de belemmeringen. Er blijven namelijk nog steeds contracten nodig voor data-uitwisseling met bijvoorbeeld de farmaceutische bedrijven en de overheid.
- In het geval van de casestudie 4 (MM) ging het om koppeling van klinische data, PROMs en LBZ data. Ziekenhuizen en DHD moesten aanvullende overeenkomsten sluiten voor de aanlevering van PROMs en de koppeling van verschillende datasets. Daarnaast was een aanvullende overeenkomst nodig met de ziekenhuizen die het mogelijk maakte dat IKNL aanvullende registraties mocht uitvoeren en aanleveren bij DHD. Voor de casestudiepartij was dit tijdrovend en vertragend, en voor de individuele ziekenhuizen zeer belastend.
- Bij casestudie 1 (PLCRC) viel het gebruik van gegevens over zorgproducten buiten de bestaande verwerkersovereenkomsten tussen DHD, IKNL en de ziekenhuizen. Door de juridische complexiteit en doorlooptijd om dit aan te passen, lukte dit niet binnen looptijd van de casestudie, en is noodgedwongen gekozen om DHD-data alleen voor de signalering van patiënten toe te passen (wat wel binnen de overeenkomst mogelijk was). De gegevens over zorgproductie konden niet worden gebruikt.

- Binnen casestudie 3 (MLDi) is een 'joint data registry agreement' als contractvorm gekozen om een juridische basis voor het uitwisselen van data binnen een internationaal multi-centrum patiënten register te realiseren. Een contract waarbij Partners gezamenlijk verantwoordelijk zijn (Joint Controllers) voor het register en de privacy waarborging heeft voor- en nadelen.
 - Voordeel is dat er geen andere contracten noodzakelijk zijn voor gegevensinvoer of gegevensvrijgave tussen alle Partners. Daarnaast blijft de verantwoordelijkheid en zeggenschap over de gegevens dichtbij de patiënt geregeld, namelijk bij het lokale ziekenhuis. Tussen Partners geldt hetzelfde contract wat goed is voor de uniformiteit en consistentie. Tot slot, is door een gedeelde verantwoordelijkheid en eigenaarschap van de data, de continuïteit, de impact en toegankelijkheid van het register beter gewaarborgd.
 - Een nadeel is dat rekening moet worden gehouden met een tijdrovende onderhandelingsperiode (~2 jaar bij het MLDi). De gedeelde verantwoordelijkheid zorgt voor terughoudendheid bij ziekenhuizen. Het is gebruikelijker voor veel ziekenhuizen om data met bijbehorende verantwoordelijkheid via bijvoorbeeld een data transfer/sharing agreement over te dragen.

3.3.9 Governance

In de casestudiefase van ROR DGM is gewerkt aan adviezen over de inrichting en besturing om te komen tot databeschikbaarheid op aandoeningsniveau. Zorgdata is in de visie van ROR DGM van belang voor multi-stakeholders en kan meerdere doelen dienen. Met de governance van Kwaliteitsregistraties als vertrekpunt is een inrichting gekozen waar ROR DGM op wenst aan te sluiten. De ervaringen uit de casestudiefase van ROR DGM zullen helpen in de doorontwikkeling van de governance van Kwaliteitsregistraties naar databeschikbaarheid voor primaire en secundaire doelen.

- In zowel casestudie 1 (PLCRC) als casestudie 2 (HemoNED) is reeds de governance bepaald. Er is sprake van een multi-stakeholder betrokkenheid: de relevante wetenschappelijke vereniging(en) en patiëntenorganisatie hebben een actieve rol, maar ook farmaceutische bedrijven zijn betrokken.
- In casestudie 4 (MM) is een voorstel voor een nieuw governance model uitgewerkt, dat zoveel mogelijk aansluit op governance modellen van vergelijkbare register-initiatieven. Het streven is naar landelijke erkenning van dit nieuwe governance model om de versnippering van initiatieven en de ondoelmatige inzet van middelen om tot dataverzameling te komen ten behoeve van hematologische aandoeningen, tegen te gaan.
- In het eerder genoemde 'joint data registry agreement' uit casestudie 3 (MLDi) zijn een aantal governance vraagstukken vastgelegd:
 - De rol van partijen binnen de samenwerking;
 - De structuur van de organisatie;
 - Op welke wijze privacy wordt gewaarborgd;
 - Onder welke voorwaarden gegevens worden gedeeld.
 Middels een iteratief proces krijgt de governance steeds meer vorm. Momenteel werken 22 artsen uit 13 centra en 10 landen mee in dit samenwerkingsverband, waarbij iedere twee maanden wordt vergaderd.
- Vanuit MLDi is, in samenwerking met het ERN-RND en het Clinical Patient Management System (CPMS), ook een officiële internationale indicatiecommissie opgericht voor huidige en toekomstige therapieën (stamceltransplantatie, gentherapie, enzymvervangings therapie) om gepast gebruik in Europa te bevorderen.
- Casestudie 3 (MLDi) heeft aanvullend onderzoek gedaan naar alternatieve contract- en organisatievormen voor internationale registers. Een voorbeeld hiervan is een Internationaal mono-center register waarbij één centrum optreedt als Controller en Processor. Amsterdam UMC heeft ervaring met deze structuur bij een andere zeer zeldzame

ziekte: Vanishing White Matter. Bij dit register geven patiënten/families over de hele wereld informed consent aan Amsterdam UMC en delen patiënten medische gegevens met Amsterdam UMC. Juridisch is dit een eenvoudige constructie zonder ingewikkelde contracten met meerdere centra. Daarnaast kan relatief snel en eenvoudig via patiëntenorganisaties en collega's gerekruteerd worden. Nadelen zijn dat het succes en de kwaliteit van de data berusten op de bereidwilligheid en motivatie van patiënten/families om mee te doen (incl. selectie bias) en hun medische informatie te delen. Daarnaast is een mogelijk nadeel dat één centrum de eigenaar is van de data. Dit kan suboptimaal zijn voor de continuïteit van het register (stel dat de betrokken arts/onderzoeker stopt) en de impact (stel dat data niet gedeeld worden met andere onderzoekers).

- Voor aansluiting op de EMA richtlijnen is in casestudie 3 (MLDi) de gegevensset getoetst aan de criteria. Dit bleek echter een ingewikkelde procedure. De casestudiepartij adviseert dan ook om de richtlijnen van de EMA in een vroeg stadium mee te nemen in het ontwerp en de oprichting van een register.

3.3.10 Financiering

Alle casestudiepartijen zijn momenteel aangewezen op (kortdurende) projectfinanciering. Het ontbreken van perspectief op structurele financiering heeft tot gevolg dat projectorganisaties worstelen met de continuïteit. Het voortbestaan van diverse registers is in gevaar. Opname in het register van de governance Kwaliteitsregistraties wordt gezien als de enige mogelijkheid om in aanmerking te komen voor structurele financiering en alleen HemoNED heeft zich op dit moment aangemeld.

In casestudie 2 (HemoNED) is een publiek-private samenwerking opgezet met farmaceutische bedrijven. Zij geven echter aan dat bij alle partijen een voorkeur is om de kosten publiek te dragen. Het jaarlijks bijeenhalen van private financiering is een arbeidsintensief proces van de medewerkers en de bestuursleden van het register. Daarnaast zijn farmaceutische bedrijven aan steeds striktere regelgeving gebonden, waardoor het bieden van financiële steun nog complexer wordt. Bovendien is de bereidheid van farmaceutische bedrijven om mee te betalen aan monitoring van geneesmiddelgebruik afhankelijk van de fase waarin hun geneesmiddelen zich bevinden. Hiermee is een register niet duurzaam te financieren.

Casestudie 4 (MM) geeft aan dat er een onafhankelijk en duurzaam financieringsmodel moet worden opgezet om financiering op lange termijn te bieden. Uitgangspunten van dit financieringsmodel berusten onder meer op de maatschappelijke invalshoek dat:

1. Gezondheidszorg op een duurzame en betaalbare manier beschikbaar moet zijn voor alle patiënten;
2. Belangenconflicten tussen onderzoekers, houders van handelsvergunningen, regelgevers en verzekeraars moeten worden vermeden;
3. En voor samenwerkingen met private partijen zouden idealiter nieuwe modellen van private publieke samenwerking moeten worden onderzocht, waarbij een directe financiële relatie tussen de private partner en de gegevensaanbieder (het register) wordt vermeden

3.3.11 Overige leerervaringen

- Casestudie 3 (MLDi) heeft alle geleerde lessen van het opzetten van een internationaal multi-centrum patiëntenregister voor zeldzame neurogenetische aandoeningen beschreven in een (international) framework. Het raamwerk is een praktische handleiding voor registers die bruikbaar zijn voor onderzoek, geneesmiddelontwikkeling en beleid. Het is gebaseerd op vijf kernthema's: belangen, data, IT infrastructuur, governance, en financiering. Voor alle onderwerpen wordt de ideale situatie geschetst en worden praktische oplossingen geboden om de ideale situatie te bereiken of alternatieven als de ideale situatie niet mogelijk is.
- Aanvullend onderzoek is nodig om te beoordelen of en hoe de criteria voor de governance op Kwaliteitsregistraties toepasbaar zijn op organisaties die structureel voorzien in databeschikbaarheid over (een domein van) aandoeningen voor alle stakeholders. Daarbij is specifieke aandacht nodig voor zeldzame ziekten. Vanwege de internationale samenwerking

zal mogelijk maatwerk en/of nieuwe wetgeving nodig zijn, temeer daar deze (nationale) registers, net als alle andere registraties, structurele financiering nodig hebben. De internationale context geeft hierbij extra complexiteit.

- In drie casestudies is de aansluiting bij Europese initiatieven onderzocht, zoals ERN's, het Data Analysis and Real World Interrogation Network (DARWIN EU) en het H2O-project. Aansluiting bij expertisecentra voor (zeldzame) aandoeningen in Europees verband wordt gezien als een belangrijke stap voorwaarts.
- Het door ROR DGM ontwikkelde maturity model is een geschikt instrument om de ontwikkeling van een register objectief te beoordelen op verschillende onderdelen. Het model biedt concrete stappen om bij specifieke onderdelen te verbeteren. Alle casestudiepartijen hebben middels een 'self assessment' met het maturity model zichzelf gescoord (zie bijlage 6) Daarna heeft ROR DGM in een adviesgesprek de uitkomsten besproken. Daarbij is ook feedback gegeven op de bruikbaarheid van het model.
- De bruikbaarheid van het maturity model voor registers van zeldzame ziektes is op bepaalde onderdelen ontoereikend. Het is het overwegen waard om voor zeldzame aandoeningen een aangepast model te ontwikkelen.
- Op diverse onderdelen hebben de casestudiepartijen moeten pionieren. Daardoor zijn vaak puntoplossingen bedacht en is het nog niet mogelijk dit te extrapoleren naar schaalbare oplossingen. Desalniettemin is voor de ontwikkeling van nieuwe initiatieven het enthousiasme en de gedrevenheid van deze zorgprofessionals nodig.

3.4 Belangrijkste aanbevelingen

De eindrapporten van de casestudies geven een mooi beeld van wat in een kort tijdsbestek (on)mogelijk is met de huidige registers. Resumerend geven de casestudies de volgende urgente aanbevelingen om RWD uit registers te kunnen gebruiken voor cyclisch pakketbeheer en gepast gebruik geneesmiddelen:

Belangrijkste aanbevelingen:

- Datakoppeling tussen verschillende bronnen mogelijk maken: juridische en contractuele beperkingen oplossen. Gebruik van een uniek identificatienummer, zoals het bsn, om patiënten te kunnen identificeren en gegevens te kunnen koppelen. Op de korte termijn voor het monitoren van oncologische geneesmiddelen koppeling tussen de NKR, PALGA, DHD en de ziekenhuizen vereenvoudigen.
- Meer voortgang en samenhang om automatische extractie van gegevens uit de EPD's te realiseren: gestructureerde en gestandaardiseerde vastlegging aan de bron, met name voor gegevens vastgelegd in vrije tekst. Wegnemen belemmeringen vanuit verschillende IT-systemen en inrichtingskeuzes bij ziekenhuizen.
- Verkenning van het inrichten van een datagateway bij DHD, zodat (LBZ) data van ziekenhuizen meer real-time verzameld kunnen worden.
- Investeer in gestructureerde vastlegging van ontbrekende gegevens en volledigheid van gegevens: PROMS, toxiciteit, bijwerkingen, aantallen patiënten/deelnemende ziekenhuizen.
- Inrichten van een multi-stakeholder governancestructuur waarbinnen onder meer afspraken worden gemaakt over het vaststellen en beheer van de gegevensset per domein en de uitgifte van gegevens.
- Opzetten van een onafhankelijk en duurzaam financieringsmodel dat berust op de maatschappelijke invalshoek dat gezondheidszorg op een duurzame en betaalbare manier beschikbaar moet zijn voor alle patiënten. Randvoorwaarden zijn structurele (financiering van) databeschikbaarheid en monitoring van de (kosten) effectiviteit van zorg tegen maatschappelijk aanvaardbare kosten.

4 Visie en uitkomsten ROR DGM

De oorspronkelijke opdracht van VWS, om de benodigde informatie over dure geneesmiddelen beschikbaar te maken, is nog niet voltooid. Terwijl de urgentie is toegenomen. Deze urgentie komt ook naar voren in het IZA, waarin doelen staan beschreven voor:

- het verbeteren van pakketbeheer;
- de ambitie om dure geneesmiddelen na pakkettoelating periodiek te laten herbeoordelen;
- verbetering op het gebied van wetenschappelijk onderzoek, de inkoop van dure geneesmiddelen en afspraken over gepast gebruik.

Voor alle toepassingen is de beschikbaarheid van goede RWD een voorwaarde om de IZA-doelen ten aanzien van dure geneesmiddelen en passende zorg te halen.

In dit hoofdstuk wordt de verbinding gelegd tussen de kernelementen uit de ROR DGM-visie, ondersteund met de leerervaringen uit de casestudiefase, en de oorspronkelijke opdracht van het programma ROR DGM, voor zover het betreffende onderwerp in de opdracht benoemd was.

4.1 Informatie over dure geneesmiddelen is onderdeel van de behandelinformatie

In de visie van ROR DGM is de inzet van dure geneesmiddelen onderdeel van het hele zorgproces van de patiënt. Dit geldt ook voor de diagnose, een operatie of een andere behandeling. Gegevens over geneesmiddelen krijgen pas waarde als ze gecombineerd worden met uitkomsten en klinische data. Daarom moeten gegevens over dure geneesmiddelen een integraal onderdeel zijn van een gegevensset per aandoening, en moeten ze niet in separate geneesmiddelregisters worden verzameld.

De aandoeningsspecifieke gegevensset bevat naast informatie over het geneesmiddelen(gebruik) ook gegevens over: andere behandelingen van de patiënt, ziektekenmerken en uitkomstmaten zoals klinische uitkomsten, PROMS, kwaliteit van leven, bijwerkingen en zorgconsumptie. De gegevens worden bij voorkeur in het primaire zorgproces vastgelegd (via bijvoorbeeld het EPD), zodanig dat geen aanvullende administratie in het zorgproces nodig is en de data ook geschikt zijn voor meervoudig gebruik.

Opdracht: Meer regie op de registraties en op die wijze meer uniformiteit.

Uitkomst ROR DGM: *Regie moet primair gericht worden op databeschikbaarheid in plaats van op individuele registers. Gegevens over dure geneesmiddelen krijgen pas waarde als ze gecombineerd worden met andere gegevens zoals klinische data en (behandel)uitkomsten. Als databeschikbaarheid voor alle doelen het uitgangspunt is en aandoeningsspecifieke gegevenssets worden gedefinieerd, brengt dit alle bestaande projecten, programma's en registers bijeen.*

4.2 Informatie over dure geneesmiddelen is voor meerdere stakeholders belangrijk

Informatie over dure geneesmiddelen is belangrijk voor meerdere stakeholders en dient verschillende doelen. ROR DGM onderscheidt hierbij als de voornaamste stakeholders: patiënten, zorgverleners, onderzoekers, zorgverzekeraars, overheid en farmaceutische bedrijven. Al deze stakeholders hebben een legitiem belang bij goede en volledige informatie over dure geneesmiddelen.

Betere besluitvorming voor de individuele patiënt in de spreekkamer kan alleen plaatsvinden als deze zorgdata (longitudinaal) beschikbaar zijn, nu én in de toekomst. Daarnaast zijn deze gegevens essentieel voor het evalueren van de kwaliteit van zorg, alsmede voor het innoveren van zorg door middel van wetenschappelijk onderzoek. Deze hebben als uiteindelijk doel het verbeteren en realiseren van de best mogelijke, toegankelijke en betaalbare zorg.

De informatiebehoefte per stakeholder en de (wettelijke) grondslag moeten – afhankelijk van de vraag – expliciet gemaakt worden. Voor geneesmiddelen zien wij twee bijzondere gebruikers, namelijk de farmaceutische bedrijven en het Zorginstituut (als pakketbeheerder). ROR DGM heeft aan de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) en het Zorginstituut een *position paper* gevraagd over het gebruik van RWD.

Opdracht: Registers die worden opgezet, moeten ten minste antwoord geven op de informatiebehoefte vanuit pakketbeheer.

Uitkomst ROR DGM: *Individuele registers kunnen geen antwoord geven op de informatiebehoefte voor pakketbeheer. Informatie over dure geneesmiddelen is voor meerdere stakeholders en doelen belangrijk. Combineer alle doelen en stel de informatiebehoefte en benodigde variabelen gezamenlijk vast, want deze komt grotendeels overeen. Leg prioriteit bij databeschikbaarheid voor aandoeningen waarvoor nieuwe en/of dure geneesmiddelen op de markt zijn of komen en voor onderzoek naar effectiviteit, gepast gebruik en of zinvoller gebruik vereist is. Richt het datalandschap zodanig in dat kwalitatief goede data per aandoening zoveel mogelijk al beschikbaar is om de vragen vanuit (cyclisch) pakketbeheer en andere doelen te kunnen beantwoorden.*

4.3 Gezamenlijk toewerken naar eenduidige landelijke governance

Om databeschikbaarheid voor zowel primair als secundair gebruik te realiseren, is een goede landelijke *governance* nodig. Binnen de governance voor kwaliteitsregistraties in de medisch specialistische zorg werken partijen toe naar een beheersbaar en efficiënt kwaliteitsregistratielandschap. De kwaliteitsgegevens worden gebruikt voor de continue leer- en verbetercyclus door zorgprofessionals, zorgaanbieders en voor patiënten.

De huidige kwaliteitsregistraties geven onvoldoende invulling aan de databeschikbaarheid voor alle primaire en secundaire toepassingen. De doelstellingen van ROR DGM zijn breder dan die van de kwaliteitsregistraties en dat heeft invloed op de governanceafspraken. Aansluiting van ROR DGM op de governance kwaliteitsregistraties zal niet op korte termijn gerealiseerd kunnen worden en lost bovendien maar een deel van de knelpunten op. Er is regie op de uitvoering door alle betrokken partijen nodig om de benodigde data daadwerkelijk beschikbaar te maken en de urgentie is groot. In het tweede appel stelt de expertisegroep van ROR DGM voor om op korte termijn te komen tot een concreet Actieplan Gezondheidsdata, in lijn met de nationale visie en strategie gezondheidsinformatiestelsel en de visie secundair datagebruik van VWS. Daarnaast roepen zij op om de governances van alle bestaande projecten, programma's en registraties bijeen te brengen in een nieuw op te richten Dutch Health Data Authority. Zo kan daadwerkelijke snelheid gemaakt worden om databeschikbaarheid voor zowel primair als secundair gebruik te realiseren. Vooruitlopend hierop zou een gremium in opdracht van VWS al voorbereidingen kunnen treffen en urgente zaken kunnen oppakken.

Opdracht: Advies over sturingsmechanismen die het Zorginstituut nodig acht en de wijze waarop deze kunnen worden ingezet.

Uitkomst ROR DGM: *In het advies van juni 2021 pleitte het Zorginstituut voor een constante en publieke financiering en een eenduidige governancestructuur waarin alle belangrijke stakeholders zijn vertegenwoordigd. Samenvoeging met de governancestructuur van de kwaliteitsregistraties had de voorkeur, maar voortgang en waarborging van randvoorwaarden zijn benoemd als vereisten. Tot op heden is deze voortgang er niet en is continue en onafhankelijke financiering voor aandoeningsregistraties ten behoeve van de evaluatie van dure geneesmiddelen niet gerealiseerd, wat leidt tot acute problematiek bij de huidige registraties. De expertisegroep van ROR DGM onderschrijft de bevindingen van het programma en heeft in het tweede appel opgeroepen tot een concreet Actieplan Gezondheidsdata. Zij stellen*

voor om de governance van alle bestaande projecten, programma's en registraties bijeen te brengen in een nieuw op te richten Dutch Health Data Authority. Hiermee kan een versnelling en efficiëntieslag worden gemaakt in de totstandkoming van gestandaardiseerde gezondheidsdata.

4.3.1 Aandoeningsgericht werken

Zowel op inhoud als op besturing is het van belang dat men vanuit een aandoening of domein van aandoeningen werkt, binnen de kaders van de landelijke governance. Op aandoeningsniveau is namelijk de expertise aanwezig om aandoeningsspecifieke vraagstukken en informatie te doorgronden.

Hierin is een prominente en leidende rol weggelegd voor de betreffende wetenschappelijke vereniging(en), in nauwe samenwerking met de specifieke patiëntvertegenwoordiging. Het is aan hen om de indeling op aandoeningsdomein te organiseren en structuur en regie aan te brengen. Zij nemen ook het voortouw in het samenstellen, optimaliseren, beheren en onderhouden van de aandoeningsspecifieke gegevensset. Hierbij houden ze rekening met de minimale informatie die nodig is voor de gelegitimeerde informatiebehoefte van alle stakeholders.

De beperkingen van een aandoeningsgerichte opzet waren tijdens de consultatierondes ook een onderwerp van gesprek. Patiënten hebben soms meerdere aandoeningen, waardoor rondom de patiënt meerdere zorgverleners betrokken zijn. In de toekomst moet het dan ook mogelijk worden om patiënten longitudinaal en over verschillende zorgverleners en zorginstellingen te volgen zodat een continue leer- en verbetercyclus ontstaat. Consensus over de benodigde gegevens per aandoening en standaardisatie in registratie is daarbij wel een voorwaarde.

Opdracht: Vanuit VWS wordt gestimuleerd dat patiëntenregistraties aandoeningsspecifiek worden opgezet en voldoende flexibel zijn opgezet om in te spelen op veranderingen.

Uitkomst ROR DGM: *Aan de inrichting van een aandoeningsgerichte governancestructuur wordt op dit moment gewerkt in vervolg op de casestudies rond multipel myeloom, hemofilie en darmkanker, en het harmonisatieproject darmkanker. De wetenschappelijke verenigingen, ondersteund door de relevante patiëntenverenigingen en de Federatie Medisch Specialisten (FMS), lijken ons de aangewezen partijen om met een voorstel te komen voor de verdere inrichting van (domeinen van) aandoeningen, met subthema's en clustering waar nodig.*

4.3.2 Informatieloket

Op dit moment zijn de zorgdata van patiënten of aandoeningen veelal opgeslagen in verschillende bronsystemen. Voor de beantwoording van (complexere) vraagstukken zijn meerdere bronnen nodig. ROR DGM pleit daarom voor een virtueel 'informatieloket' per aandoening of domein van aandoeningen die zorgt voor de coördinatie en het uitleveren van de gevraagde informatie. Dit informatieloket is onderdeel van de governancestructuur en heeft de volgende functies:

- faciliteren van de toegang tot de – gekoppelde - data;
- bewaken van de kwaliteit van de data;
- ondersteunen bij het op de juiste wijze analyseren, interpreteren en gebruiken van data.

Door het informatieloket onderdeel te laten zijn van de landelijke governance, kunnen de rechten en verantwoordelijkheden van alle stakeholders worden gewaarborgd. Binnen een aandoening of domein van aandoeningen zal een toetsingscommissie worden ingericht met experts uit het veld. Zo kunnen aandoeningsspecifieke vragen worden beoordeeld.

Opdracht: Aandachtspunt is het geven van betekenis aan afzonderlijke gegevens. Data op zichzelf is immers niet bruikbaar als het niet in de juiste context wordt geplaatst.

Uitkomst ROR DGM: De casestudies hebben laten zien dat experts met kennis over de (betekenis van de) data en over de aandoening onmisbaar zijn bij de analyse, interpretatie en het gebruik van de data. Het is van groot belang dat expertise per aandoening een plaats krijgt binnen de toegang tot data via een 'informatieloket', als onderdeel van de landelijke governance.

4.4 Gezamenlijke afstemming over de inhoud

Binnen een aandoening of domein van aandoeningen dient overeenstemming te zijn over de minimale gegevensset die voldoen aan de informatiebehoefte van alle stakeholders. Een belangrijke randvoorwaarde daarbij is dat duidelijk is voor welke gelegitimeerde doelen de stakeholders deze gegevens willen gebruiken. Het programma ROR DGM heeft samen met de expertisegroep een procedure (D4) ontwikkeld voor het vaststellen van een gegevensset per aandoening. Hierbij wordt de informatiebehoefte van alle stakeholders meegenomen. De D4-procedure biedt registers hiermee een handreiking voor het gezamenlijk vaststellen van de gegevensset per aandoening. Hoewel de D4-procedure in eerste instantie bedoeld is voor nationale registers, is deze eventueel ook bruikbaar voor internationale registers.

Doordat stakeholders in gezamenlijkheid de gegevensset bepalen, verwachten wij dat er een inhoudelijke discussie ontstaat over de nut en noodzaak van data items. Hierdoor blijft de gegevensset proportioneel en blijft ook de administratielast van de zorgprofessional beperkt tot die informatie die écht essentieel is.

Uitkomst ROR DGM: Databeschikbaarheid begint met het gezamenlijk vaststellen van de gegevensset. Hiervoor zijn verschillende procedures mogelijk. De werkwijze die in het harmonisatieproject darmkanker is gehanteerd, neemt het zorgproces als uitgangspunt. Net als in veel andere projecten het geval is. Dit zorgt ervoor dat zoveel mogelijk wordt aangesloten bij de gegevens die al in het primaire zorgproces worden vastgelegd. Het is belangrijk dat alle stakeholders binnen een aandoening betrokken zijn en dat er gedurende het proces afstemming is tussen inhoudsdeskundigen en informatiedeskundigen. Hiermee voorkom je dat (onderzoeks)vragen niet (goed) kunnen worden beantwoord op basis van de gedefinieerde gegevenselementen. Daarnaast is het van belang dat de governance wordt voorzien van beheerafspraken voor de gegevensset.

4.4.1 Generieke gegevensset

Een goed functionerende aandoeningsregistratie bevat betrouwbare gegevens over de behandeling van de patiënt, inclusief gegevens over het gebruik van dure geneesmiddelen, het eventueel niet behandelen en de gezondheidseffecten daarvan.

In het programma ROR DGM is een generieke gegevensset opgesteld die inzichtelijk maakt welke soort gegevens nodig zijn voor: het monitoren van het verloop van een ziekte in de dagelijkse praktijk en van het gebruik van dure geneesmiddelen voor die ziekte. Per aandoening kan deze gegevensset specifiek worden ingevuld of aangevuld met aandoeningsspecifieke kenmerken. Een soortgelijke opbouw van gegevenssets, met een generiek en aandoeningsspecifiek deel, wordt voorgesteld in de Regionale Oncologienetwerken. Hier wordt naast de gegevensset Oncologie algemeen gewerkt aan de uitwerking van tumorspecifieke sets en onderdelen van het zorgproces, zoals het multidisciplinair overleg (MDO).

Geneesmiddelen en bijbehorende diagnostiek zijn onderdeel van de behandeling in het zorgpad van een patiënt en hebben een relatie met verschillende categorieën van uitkomsten. In een gegevensset onderscheiden we de volgende elementen, die soms vragen om een aandoeningsspecifieke invulling:

- de relevante patiëntkenmerken;
- ziektekenmerken, inclusief diagnostische en prognostische kenmerken;
- de interventies en behandelingen, inclusief dosering, toedieningsroute en locatie van toediening (thuis of in zorginstelling);
- uitkomstmaten:
 - klinische uitkomsten;
 - door patiënt gerapporteerde uitkomsten (PROMs);
 - kwaliteit van leven meting (EQ-5D) ten behoeve van kosteneffectiviteitsberekeningen;
 - bijwerkingen, met name nieuwe bijwerkingen, ernstige bijwerkingen (CIOMS) en bijwerkingen waarvoor aanpassing van het beleid nodig is;
 - zorgconsumptie, zoals het aantal (IC-)ligdagen, poliklinische consulten of SEH-bezoeken;
 - procesuitkomsten.

Deze gegevens zijn deels al opgenomen in de Basisgegevensset Zorg. Het gaat nadrukkelijk om zorggegevens van alle medisch-specialistische zorg en op termijn ook om de gegevens (zelfrapportage van patiënten) uit persoonlijke gezondheidsomgevingen (PGO's), de zorg in de eerste lijn en van andere zorginstellingen.

4.4.2 Aandoeningsspecifieke gegevensset

Naast de items in de generieke gegevensset zijn ook aandoeningsspecifieke gegevens essentieel, zoals de aandoeningsspecifieke klinische uitkomsten. Zo is bij darmkanker progressievrije overleving een belangrijke uitkomstmaat en is bij hemofilie het aantal bloedingen per jaar relevant. Daarom is gezamenlijke afstemming van belang met stakeholders, waaronder zorgprofessionals, multidisciplinair en op aandoenings- of domeinniveau. Het is de bedoeling dat de zorgverleners de items uit de vastgestelde gegevensset eenmalig vast (kunnen) leggen ten behoeve van meervoudig gebruik. Dus zowel binnen het primaire zorgproces – denk bijvoorbeeld aan lab aanvragen of ontslagbrieven – als voor secundair gebruik. Naast structurele aandoeningsspecifieke informatie kan (eventueel tijdelijk) additionele data verzameld worden op basis van het geneesmiddel of specifieke onderzoeksvraag.

Uitkomst ROR DGM: *Sluit waar mogelijk aan op de Basisgegevensset Zorg en de generieke gegevenssets die al voor andere aandoeningen zijn gedefinieerd. Daarnaast is het essentieel dat in afstemming met verschillende stakeholders een aandoeningsspecifieke gegevens wordt bepaald. Er moet speciale aandacht zijn voor bijwerkingen en PROMs. De Dutch Health Data Authority zou een coördinerende rol moeten spelen in het laten vaststellen van de gegevenssets en het borgen dat deze generiek zijn waar dat mogelijk is.*

4.4.3 Aandacht voor datakwaliteit

De kwaliteit van vastgelegde gezondheidsdata is essentieel voor het (her)gebruik van gegevens. Maar ook het vertrouwen in de uitkomsten en de informatie op basis van zorgdata worden bepaald door de kwaliteit ervan. Door data te standaardiseren, wordt vereist dat gebruikers afspraken maken over de betekenis en inhoud van data-items.

Om de datakwaliteit voor HTA doeleinden in registraties te toetsen, kan worden gebruikgemaakt van de REQueST Tool. Het doel van de tool is tweeledig:

- het ondersteunt consistente evaluatie van de toepasbaarheid en betrouwbaarheid van registraties voor HTA-organisaties;
- het biedt houders van patiëntenregistraties inzicht op welke punten zij de kwaliteit van hun registraties verder kunnen ontwikkelen en verbeteren.

Naast de REQueST Tool zal ook worden gekeken naar aansluiting bij andere hulpmiddelen, bijvoorbeeld de toetsingscriteria die voor de kwaliteitsregistraties zijn opgesteld. Ook wordt ingezet op standaardisatie in vastlegging in het primaire zorgproces. Denk hierbij aan de onderdelen relevant voor de BGZ en het coderen van o.a. de diagnoses op basis van de

SNOMED terminologie. Deze data dient volgens de FAIR-dataprincipes beschikbaar gesteld te worden voor gebruik door de registraties en andere secundaire datagebruikers.

Daarnaast is het belangrijk dat afnemers van data gaan nadenken over de eisen die zij zelf willen stellen ten aanzien van de actualiteit, betrouwbaarheid en volledigheid van de data, door expliciet te maken voor welk doel zij de data gebruiken.

Uitkomst ROR DGM: Voor datakwaliteit in registraties is anno 2023 beperkte aandacht. In de optiek van ROR DGM moet dit echter een regulier onderdeel zijn bij de inrichting van het zorgdatalandschap en bij voorkeur gewaarborgd in de bronsystemen. Datakwaliteit is essentieel voor het vertrouwen in de juistheid, volledigheid en bruikbaarheid van data en uitkomsten.

4.5 Centrale regie op het onderdeel Data en IT

ROR DGM stelt dat het zorgproces van de patiënt als uitgangspunt moet dienen voor het registreren van zorgdata. Gestandaardiseerd, gestructureerd en gebruiksvriendelijk vastleggen van gegevens geeft winst voor de kwaliteit van de data en reduceert de registratielast voor zorgverleners. Uit [onderzoek](#) in 2022 van Tom Ebbers e.a. blijkt namelijk dat gestructureerde registratie de kwaliteit van dossiervorming met 20% verhoogd en minder tijd kost dan ongestructureerde registratie. De gegevens waren vervolgens automatisch te gebruiken voor een multidisciplinair kwaliteitsdashboard en voor doorlevering aan de kwaliteitsregistratie met dezelfde kwaliteitsscore als handmatig gecontroleerde en gecodeerde dossiers (zie [artikel](#) Tom Ebbers e.a. uit 2023). Deze studies tonen het belang aan van gestructureerd en gebruikersvriendelijk vastleggen door de zorgverleners. Hierin moeten de EPD's ondersteunend en faciliterend gaan zijn, met bijvoorbeeld gestructureerde invoer dan wel door automatische herkenning van invoer of spraak bij de dossiervorming.

Als data volgens standaarden en de FAIR-dataprincipes worden vastgelegd in het primaire proces, kunnen ze beter worden uitgewisseld voor meervoudig gebruik. Nadat de variabelen in de gegevensset zijn vastgesteld, volgt specificatie van de informatiemodellen zoals zibs en van de terminologiestelsels zoals SNOMED. Dit zorgt voor uniformering van betekenis van data.

Omdat zorgdata veelal niet in één zorginformatiesysteem worden verzameld, is het nodig dat gegevens uit verschillende bronnen met elkaar gekoppeld kunnen worden op patiëntniveau. Om koppeling te bewerkstelligen is een unieke koppelsleutel ('*identifier*') nodig zoals het bsn en een grondslag om het betreffende gegeven te mogen verwerken. Het koppelen van informatiebronnen en het kunnen volgen van patiënten in de tijd zijn voorwaarden om te kunnen monitoren in het huidige zorgdatalandschap. In het primaire zorgproces mag het bsn worden verwerkt, maar dat geldt bijvoorbeeld niet voor registers. Zorgverleners moeten actief toestemming vragen aan patiënten om data beschikbaar te krijgen voor meervoudig gebruik. Dit belemmert momenteel de beschikbaarheid van data uit registers en van gekoppelde data die nodig is voor het beantwoorden van de gelegitimeerde vragen rondom dure geneesmiddelen.

Er is een breed gedeelde behoefte dat VWS de centrale regie neemt op de infrastructuurlagen van het zorgdatalandschap over de diverse programma's heen. Daarbij moeten concrete keuzes worden gemaakt op de volgende aspecten:

- verplicht en gestandaardiseerd vastleggen van gegevens in alle lagen van het primaire zorgproces;
- eenheid van taal en betekenis die nodig is om de data meervoudig te kunnen gebruiken;
- wettelijke grondslag voor het verwerken van het bsn of een andere identifier;
- interoperabiliteit van databronnen op basis van FAIR principes;
- beschikbaar maken van de benodigde zorgdata.

Centrale regie op de gestandaardiseerde inrichting van EPD's in ziekenhuizen (en bij andere zorgaanbieders) en een infrastructuur voor het uitwisselen van gegevens is hierbij van fundamenteel belang.

Opdracht: Er zijn een aantal uitgangspunten geformuleerd.

1. Hergebruik van bestaande data volgens het principe van registratie aan de bron.
2. Toepassen van het FAIR-principe.
3. De directie Informatiebeleid kan ondersteuning bieden bij de uitvoering van de taken.

Uitkomst ROR DGM: *Wij ondersteunen de uitgangspunten van de oorspronkelijke opdracht: de gestandaardiseerde, gestructureerde en gebruiksvriendelijke registratie aan de bron, het beschikbaar maken van zorgdata en regulering van de IT-markt. Deze ontwikkelingen verlopen echter te traag. ROR DGM steunt het eerder genoemde advies van de expertisegroep om op korte termijn te komen tot een Actieplan Gezondheidsdata waarin op genoemde en andere onderwerpen concrete stappen worden gezet onder regie van de hiervoor genoemde Dutch Health Data Authority.*

Daarbij moeten landelijke keuzes worden gemaakt ten aanzien van de ontsluiting van alle patiëntdata (klinische data, geneesmiddelen, PROMs- en zorgconsumptiedata moeten niet worden gezien als aparte dataprocessen), de partijen die hierin een rol moeten spelen en de financiering daarvan. De oplossing moet zich niet alleen richten op al gestandaardiseerde data, moet schaalbaar en efficiënt zijn en onafhankelijk van de inrichtingskeuzes van ziekenhuizen kunnen worden toegepast. Afhankelijkheid van commerciële partijen om (gestandaardiseerde) gegevens te extraheren, leidt niet tot structurele oplossingen en is niet wenselijk.

4.6 Weesgeneesmiddelen vereisen internationale aanpak

Voor registers die gerelateerd zijn aan zeldzame aandoeningen en (ultra)weesgeneesmiddelen heeft ROR DGM geconstateerd dat een internationale aanpak nodig is. Hieraan liggen een aantal redenen ten grondslag:

- het aantal patiënten nationaal is gering;
- het aantal behandelende ziekenhuizen nationaal is beperkt (vaak één of enkele academische ziekenhuizen);
- het aantal beschikbare behandelingen of geneesmiddelen is in het algemeen klein;
- de dataverzameling voor deze patiënten is vaak zeer specifiek: gegevens worden verzameld die niet tot de standaardverzameling behoren;
- de budgetten voor onderzoek zijn in het algemeen gering;
- het is lastiger om de privacy van de patiënten te borgen.

Op het gebied van (ultra)weesgeneesmiddelen is vaak al sprake van Europese samenwerking, met Europese referentienetwerken (ERN's) en de bijbehorende expertisecentra. Vanuit deze ERN's kunnen registers voor zeldzame ziekten worden georganiseerd, maar het ontbreekt aan adequate en structurele financiering. Bovendien zal op nationaal niveau al sprake moeten zijn van een gecoördineerde samenwerking binnen de specifieke aandoening.

Binnen ROR DGM is ervaring opgedaan met de registratie voor de ultra zeldzame ziekte metachromatische leukodystrofie (MLD) en de zeldzame ziekten hemofilie en multipel myeloom.

Opdracht: In de opdracht worden weesgeneesmiddelen afzonderlijk benoemd als pakketmiddelen met een relatief hoog kostenbeslag, waarvoor nader onderzoek naar effectiviteit, gepast gebruik of zinvoller gebruik vereist is.

Uitkomst ROR DGM: *Weesziekten moeten een plek krijgen binnen de nationale en internationale governancestructuur van (een domein van) aandoeningen. Voor de Europese, internationale clustering van met name de zeer zeldzame aandoeningen is aansluiting bij de subthema's van de ERN's een logische stap. Daarnaast zal voorafgaand aan de opzet van registers voor weesziekten een internationale inventarisatie van al*

beschikbare internationale initiatieven verplicht moeten plaatsvinden om te garanderen dat deze internationale aansluiting wordt vormgegeven.

5 Reflectie vanuit programma

Binnen het programma ROR DGM is na het beëindigen van de casestudiefase gereflecteerd op het programma. Daarbij is gebruik gemaakt van de eindrapporten van de casestudies en interviews met betrokken (oud)medewerkers van ROR DGM. Hierbij is onderscheid gemaakt in een viertal domeinen: selectieprocedure, onderzoeksopdracht, begeleiding en projectorganisatie.

5.1 Selectieprocedure casestudies

In hoofdstuk 4 - Leerervaringen casestudies – is het selectieproces van de casestudies besproken. ROR DGM zou initieel minimaal twee casestudies selecteren op onderwerpen waar de toenmalige minister van VWS de grootste problemen voorzag. In een later stadium is binnen het programma gekozen om te verbreden naar vier casestudies. Voor de selectie heeft ROR DGM specifieke selectie- en gunningscriteria opgesteld. Daarbij werd een onderscheid gemaakt tussen het type aandoening en de fase waarin de patiëntenregistratie zich bevond op het moment van de start van een casestudie. Er werden twee casestudies geselecteerd op het gebied van de oncologie, één binnen de niet-oncologische weesgeneesmiddelen en één op het gebied van overige aandoeningen (exclusief oncologie). Daarbij moest het altijd gaan om aandoeningen waarbij dure medisch-specialistische geneesmiddelen worden ingezet.

Door de keuze van registerpartijen met verschillende aandoeningen en status van ontwikkeling, zijn op meerdere fronten leerervaringen opgedaan. Daarbij is in de opzet van de casestudies - met de deelprojecten inhoud, data/IT en governance/financiering – eveneens in breed perspectief naar de problematiek gekeken. Voor het programma ROR DGM heeft dit veel praktijkinformatie over de problematiek, verschillen en samenhang en afhankelijkheid van andere projecten en partijen opgeleverd. Dit alles hebben wij vertaald naar de visie van ROR DGM.

Het Zorginstituut was vanwege wet- en regelgeving genoodzaakt tot het gebruiken van een selectieprocedure. Iedere selectieprocedure kent zijn eigen voor- en nadelen. Bij ROR DGM is uiteindelijk gekozen om het aanbestedingstraject te doorlopen via het dynamisch aankoopstelsel (DAS). De procedure werd door meerdere partijen als eenzijdig en weinig flexibel ervaren. De geselecteerde casestudies voldeden aan de selectiecriteria maar de procedure gaf geen mogelijkheid om in gezamenlijkheid tot een gedeeld projectvoorstel te komen. Daarom zijn de doelen, resultaten en randvoorwaarden, na het doorlopen van de procedure, gedeeltelijk aangepast en in een – gezamenlijk opgesteld - nieuw werkplan vastgelegd.

Na het uitzetten van de subsidie-criteria bleek het aantal registerpartijen dat zich wilde aanmelden lager dan eerder was verwacht. Ook bleek er een grote variatie in kwaliteit en ontwikkelingsniveau van de registerpartijen. Mede hierdoor werd al in vroeg stadium duidelijk dat het behalen van het initiële doel van het programma - om pakketbeoordelvraagstukken te kunnen beantwoorden met de casestudies – uiterst complex zou worden. In de casestudies is vervolgens een pragmatische oplossing gevonden om invulling te geven aan de doelstellingen van het programma. Ondanks de beperkingen in de selectieprocedure, zijn uiteindelijk vier registerpartijen geselecteerd en is de casestudiefase gestart.

Op basis van de ervaringen in de casestudiefase blijft de vraag of de DAS-procedure het meest geschikte instrument is geweest voor de selectie van de casestudies voor de doelen van ROR DGM. Daarnaast was het goed geweest om tussentijds meer te reflecteren en bij te sturen op de onderzoeksvragen en de doelstellingen binnen de casestudies. Hierdoor behoudt het programma regie op de eigen doelstellingen.

5.2 Onderzoeksvragen

De oorspronkelijke opdracht van VWS aan ZIN was om met ROR DGM te komen tot een gegevensverzameling die tenminste beantwoordt aan de informatiebehoefte vanuit

pakketbeheer voor dure geneesmiddelen. Om tot een structurele oplossing te komen voor dit vraagstuk, geeft de minister als eerste de opdracht te komen tot meer regie op de registraties en op die wijze tot meer uniformiteit. De gelaagdheid maakt de opdracht complex en de afhankelijkheid van andere partijen groot.

Binnen de casestudies zijn leerervaringen opgedaan op de verschillende deelprojecten. Dit heeft algemene kennis en ervaringen opgeleverd op het deelonderwerp, maar ook specifieke informatie om de onderzoeksvraag gericht op pakketbeheer te kunnen beantwoorden.

Gedurende de casestudiefase heeft ROR DGM geconstateerd dat de beantwoording van de initiële opdracht – te komen tot een gegevensverzameling die tenminste beantwoorden aan de informatiebehoefte vanuit pakketbeheer voor dure geneesmiddelen – vrijwel onhaalbaar was binnen de casestudies. Dit gold ook voor registers waarin al gedurende langere tijd en structureel veel data verzameld werden en de infrastructuur daarvoor was ingericht. Belangrijke oorzaak hiervan is dat registers zijn opgezet met een bepaald doel en de daarbij bijbehorende gegevensverzameling. Deze gegevensverzameling bleek niet volledig en representatief genoeg om de vragen binnen de casestudies te kunnen beantwoorden. Het aanpassen van de gegevensverzameling in een register is een langdurig proces. Ook het koppelen met andere beschikbare gegevensbronnen was nauwelijks mogelijk. Tot slot is de toegang tot de data voor het Zorginstituut en andere partijen zeer beperkt mogelijk. Bij tussentijdse evaluaties is reeds vastgesteld dat het lastig was om tijdens de selectieprocedure een goed beeld te krijgen van de startpositie van de registers. Hierdoor waren de verwachtingen vooraf wellicht te hoog. Daarnaast kan geconcludeerd worden dat een periode van twee jaar te kort is om resultaten te behalen. In het oorspronkelijke projectplan was ook rekening gehouden met een verlenging van de casestudiefase met minimaal nog twee jaar, zodat de eerste periode gebruikt kon worden voor de organisatorische en technische handelingen en de tweede periode om data te genereren en verwerken tot informatie. Dit bevestigt de noodzaak om het datalandschap zodanig in te richten dat kwalitatief goede data per aandoening zoveel mogelijk al beschikbaar is om de vragen vanuit (cyclisch) pakketbeheer en andere doelen te kunnen beantwoorden.

Het programma ROR DGM heeft tijdens de casestudiefase een aanpassing gedaan in de visie en strategie op basis van voortschrijdend inzicht en ontwikkelingen. Daarbij is de insteek dat informatie over dure geneesmiddelen onderdeel is van de behandelinformatie rond een aandoening en voor meerdere stakeholders van belang is waarbij verschillende doelen gediend kunnen worden. In de casestudiefase is naar voren gekomen dat deze doelen moeilijk te realiseren zijn met ziekteregistraties die gericht zijn op smalle indicaties (kleine ziektegebieden). Ook hebben de casestudies bepaalde vrijheid gekregen om naar eigen inzicht en voorkeur keuzes te maken in het project. Vanuit ROR DGM zijn geen strakke afspraken gemaakt waarop gestuurd kon worden.

5.3 Begeleiding

Met de casestudies kon het programma ROR DGM belangrijke leerervaringen opdoen en nieuwe ideeën in de praktijk toetsen. Daarom is vanaf de start van de casestudiefase gekozen voor een duidelijke aansturing per casestudie in de vorm van een casemanager vanuit ZIN. Deze casemanager was het eerste aanspreekpunt voor de casestudiepartijen, rapporteerde direct aan de projectgroep en had continu interactie met de deelprojectgroepen.

Gedurende de casestudiefase is geconstateerd dat niet alle casemanagers de gewenste en benodigde eigenschappen hadden om de casestudies te leiden. De casestudiepartijen werden daardoor onvoldoende aangestuurd en bij de tussentijds evaluaties is niet gebruik gemaakt van de mogelijkheid om het proces bij te sturen. Hierdoor zijn problemen en moeilijkheden niet tijdig opgepakt, waardoor geen grip meer was op uitkomsten en resultaten. Een complicerende factor daarbij was de mutaties in het team van ROR DGM. Naast het weglekken van kennis en ervaring, raakte dit ook de begeleiding van de

casestudies. Voor het invullen van de vacatures is veelvuldig gebruik gemaakt van extern personeel. Dit gaf weliswaar op korte termijn verlichting in de werkzaamheden, maar gaf geen structurele borging van kennis en kwaliteit in het team.

In de verschillende deelprojecten was er ook behoefte aan specialistische kennis, zoals voor ICT-vraagstukken of medisch-inhoudelijke kennis. Door krapte op de arbeidsmarkt heeft ROR DGM dit niet altijd adequaat kunnen invullen, waardoor specifieke kennis extern ingehuurd moest worden.

Ook aan de kant van de opdrachtgever (VWS) zijn gedurende de looptijd van het programma verschillende medewerkers betrokken geweest bij ROR DGM. Dit was op alle niveaus in de organisatie. Hierdoor heeft het programma niet altijd de aandacht en aansturing gekregen die gewenst was. Ook is lang onduidelijk geweest dat voor het uitvoeren van de visie van ROR DGM op databeschikbaarheid een integrale aanpak nodig is en dat alle departementen binnen VWS hierin moeten optrekken. De directie Geneesmiddelen en Medische Technologie (GMT) is betrokken vanwege de urgentie voor de stijgende kosten van dure geneesmiddelen, Passende Zorg en Pakketbeheer, de directie Patiënt en Zorgordening (PZo) vanwege de verwevenheid met kwaliteitsregistraties en de directie Informatiebeleid voor de essentiële vraagstukken rondom de inrichting van het informatielandschap, waaronder het primair en secundair datagebruik en standaardisatie.

De registerpartijen hebben op basis van het projectplan en gemaakte afspraken verwachtingen gecreëerd voor het casestudietraject. Zo waren er onder meer verwachten dat ROR DGM / ZIN op het gebied van governance en financiering structurele oplossingen zou aandragen. Op een aantal onderdelen zijn de verwachtingen bijgesteld vanwege onderbezetting en organisatorische beperkingen.

Gedurende de casestudiefase hebben wij gemerkt dat de casestudiepartijen veelal praktische hulp, aansturing en begeleiding nodig hadden om zich te ontwikkelen. Het ontbreekt registerpartijen aan mankracht, financiële middelen en specifieke kennis, waardoor zij afhankelijk zijn geweest van ROR DGM. Uiteindelijk is voor deze pragmatische benadering gekozen en is vanuit ROR DGM een bemiddelende en organiserende rol genomen. Daarbij speelde ook een mee dat ROR DGM op het gebied van financiering, governance en de inrichting van het informatielandschap beperkte invloed kon uitoefenen.

5.4 Projectorganisatie

Het vastleggen van de koers en visie in ROR DGM, zoals eerder benoemd in de paragraaf onderzoeksopdracht, is passend voor een programma als ROR DGM omdat een gezamenlijke nationale visie nog aan verandering onderhevig is. Het vaststellen van de juiste scope en tegelijkertijd het voldoende aandacht geven aan de deelproducten en casestudies vraagt echter wel om adaptatievermogen van alle betrokkenen. Belangrijke winst hiervan is wel dat binnen ROR DGM gewerkt is aan samenhang en overzicht / regie tussen programma's, projecten en initiatieven. Ook is het bewustzijn toegenomen van de noodzaak van databeschikbaarheid.

Het Zorginstituut heeft als huisvader van het programma ROR DGM een belangrijke rol in de agendering, positionering en het uitdragen van de visie van ROR DGM op databeschikbaarheid in het zorglandschap. Maar binnen ZIN ontbrak het lang aan een totaalvisie op het gebruik van zorgdata voor primair en secundair gebruik, RWD en databeschikbaarheid in brede zin. En ook de eigen informatiebehoefte van ZIN voor cyclisch Pakketbeheer en passende zorg zijn nog onduidelijk. Van dit gebrek aan concreetheid en visie heeft ROR DGM last gehad, zeker in de gesprekken met VWS.

6 Vervolg

De gezondheidszorg kent een aantal grote maatschappelijke opgaven: de zorg moet houdbaarder (in termen van arbeid en geld), persoonsgericht en duurzamer. De uitdaging in het domein van dure geneesmiddelen zijn vergelijkbaar. Daarnaast speelt bij de pakkettoelating van dure geneesmiddelen dat kort na registratie van een nieuw geneesmiddel de literatuur en praktijkgegevens vaak nog tekortschieten, waardoor er onvoldoende inzicht is in de effectiviteit en kosteneffectiviteit van dit geneesmiddel. In zijn oratie betoogde internist-oncoloog, epidemioloog Prof. dr. G.S. Sonke voor het uitvoeren van *real-world* studies naar gepast gebruik voorafgaand aan de introductie van nieuwe dure geneesmiddelen. In het IZA zijn een aantal interventies benoemd die eraan moeten bijdragen dat dure geneesmiddelen effectiever en persoonsgericht worden toegepast (gepast gebruik) en de kosten en prijzen beter worden beheerst. Ook het uitvoeren van tests, zoals moleculaire diagnostiek, kunnen worden ingezet om de juiste patiënten te selecteren voor doelgerichte therapie.

Databeschikbaarheid als randvoorwaarde

Een cruciale randvoorwaarde voor het gepaste inzetten van moleculaire diagnostiek en dure geneesmiddelen is de beschikbaarheid van goede zorgdata. Want daarmee is de patiënt, zorgprofessional, zorgaanbieder, zorgverzekeraar, wetenschappelijk onderzoeker en pakketbeheerder in staat om essentiële vragen te beantwoorden met data uit de praktijk. Er is geen zorgevaluatie mogelijk als de benodigde data over patiëntkarakteristieken, de moleculaire diagnostiek, (het afzien van) de behandeling en het effect daarvan niet beschikbaar en koppelaar zijn.

Het programma ROR DGM heeft de afgelopen drie jaar regie gevoerd op de verbetering van de databeschikbaarheid over dure geneesmiddelen. Dat is samen met betrokkenen uit het veld een ontdekkingsreis geweest en heeft een visie op het zorgdatalandschap opgeleverd met de volgende elementen:

- informatie over (dure) geneesmiddelen is een integraal onderdeel van de behandel- en uitkomst informatie;
- zorgdata uit de praktijk moet beschikbaar zijn voor alle belanghebbenden en voor zowel primaire als secundaire doelen. De data moet in ieder geval geschikt zijn voor pakketbeheer;
- om administratieve lasten zoveel mogelijk te voorkomen worden zorgdata aandoeningsgericht vastgelegd in het reguliere zorgproces. Softwaresystemen moeten daarin ondersteunend zijn;
- een gegevensset wordt multidisciplinair en met multi-stakeholders vastgesteld;
- regie vanuit de overheid is nodig om versnelling van databeschikbaarheid te realiseren en een goed datalandschap te creëren. Actieve ondersteuning van registers hierbij is effectief;
- structurele financiering is nodig voor de continuïteit en doorontwikkeling van databeschikbaarheid.

Daarnaast heeft het programma randvoorwaarden, knelpunten en vervolgacties gesignaleerd om te komen tot het gewenste zorgdatalandschap. In het maturity model heeft ROR DGM een eerste aanzet gegeven met de kaders voor een volwassen zorgdatalandschap. Het maturity model kan ook gebruikt worden om de stip op de horizon en de route naar het ideale zorgdatalandschap te formuleren. Door samen met andere partijen het maturity model meer vorm en inhoud te geven, wordt het een krachtig instrument om samenhang, eigenaarschap en verantwoordelijkheden te adresseren. Dit betekent dat regie gevoerd moet worden, dat partijen eigenaarschap tonen en daadkrachtig handelen binnen hun opdracht. De onderlinge afhankelijkheid in het oplossen van knelpunten, zoals het gepseudonimiseerde bsn als koppelsleutel, maakt dat dit niet langer vrijblijvend kan zijn.

Benodigde versnelling en prioritering

Om te komen tot een toekomstbestendig stelsel van de vergoeding van nieuwe geneesmiddelen uit het basispakket (zoals opgenomen in de Kamerbrief van 16 juni 2023), is meer ambitie en versnelling noodzakelijk om databeschikbaarheid daadwerkelijk te realiseren.

De expertisegroep van ROR DGM ondersteunt de visie van het programma en heeft daar aanvullende ideeën over. Deze zijn verwoord in het tweede appèl waarin wordt opgeroepen tot het opstellen van een Actieplan Gezondheidsdata, in lijn met de nationale visie en strategie gezondheidsinformatiestelsel en de visie secundair datagebruik van VWS. De expertisegroep stelt ook voor om de governances van alle bestaande projecten, programma's en registraties bijeen te brengen in een nieuw op te richten Dutch Health Data Authority.

Ten behoeve van pakketbeheer zou prioriteit gegeven moeten worden aan databeschikbaarheid over aandoeningen waarvoor veel nieuwe (dure) geneesmiddelen zijn of komen. Met de Horizonscan Geneesmiddelen heeft het Zorginstituut een waardevol instrument waarmee vroegtijdig geanticipeerd kan worden op ontwikkelingen in de markt.

Aanbeveling vervolg programma

De casestudiefase van ROR DGM heeft nieuwe en bruikbare inzichten en resultaten opgeleverd voor de toekomst van databeschikbaarheid in de zorg. Het is belangrijk dat deze opbrengsten een vervolg krijgen. Dat kan in een verlenging van het programma voor 2024 en verder, maar de opbrengsten kunnen ook elders voortgezet worden.

Het Zorginstituut adviseert de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport om het programma te verlengen totdat de volgende doelen gerealiseerd zijn:

- de governance en financiering van databeschikbaarheid gewaarborgd is, ook voor zeldzame aandoeningen. Waarbij de voorkeursroute is aansluiting op de governance en financiering van kwaliteitsregistraties;
- de visie op databeschikbaarheid voldoende gewaarborgd is in het meerjarenperspectief van de Nationale Visie en Strategie op het gezondheids-informatiestelsel;
- de lopende trajecten om aandoeningsgerichte databeschikbaarheid op geprioriteerde domeinen (oncologie, hematologie en zeldzame ziekten) te versterken voldoende resultaten hebben opgeleverd en de leerervaringen geïmplementeerd zijn;
- RWD in een aantal urgente casussen van het Zorginstituut gebruikt worden voor cyclisch pakketbeheer op dure geneesmiddelen, inclusief moleculaire diagnostiek voor zover van toepassing.

Wij verwachten dat een verlenging van het programma bijdraagt aan passende zorg en ondersteuning biedt voor het behalen van de IZA-doelstellingen voor databeschikbaarheid. Een beëindiging van het programma zou de regie en urgentie op beschikbaarheid van gekoppelde data wegnemen, waardoor de kans een stuk kleiner wordt dat de IZA-doelen gehaald worden.

Colofon

Projectnaam	Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen
Projectleider	ir. J.H. Paalvast
Volgnummer	2023043535
Opdrachtgever	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Opdrachtnemer	Zorginstituut Nederland

Bijlage 1: Expertisegroep

Het programma ROR DGM wordt bijgestaan en ondersteund door een groep van experts uit het veld, de zogenaamde expertisegroep. Deze groep geeft advies en zorgt voor draagvlak en verbinding met bestaande initiatieven. Deelname aan de expertisegroep is op persoonlijke titel. De samenstelling kan gedurende het project wijzigingen (bijvoorbeeld per fase). Daarnaast kunnen er voor deelprojecten extra mensen gevraagd worden.

De expertisegroep van ROR DGM streeft naar waarborging van een brede inhoudelijke vertegenwoordiging van de betrokken partijen. De volgende elementen waren bepalend bij de selectie van de groepsleden.

- Goede vertegenwoordiging van organisaties:
 - patiëntenorganisaties;
 - registraties en onderzoeks-infrastructuren;
 - informatiestandaarden (Nictiz);
 - industrie.
- Brede selectie van disciplines:
 - klinici en ziekenhuisapothekers;
 - onderzoek en methodologie;
 - (klinische) data en ict;
 - beleid (overheid en één zorgverzekeraar).
- Balans oncolytica en niet-oncologische weesgeneesmiddelen.

Daarnaast is rekening gehouden met een goede geografische vertegenwoordiging (met name voor academische instellingen) en een verantwoorde verdeling tussen mannen en vrouwen.

[Expertisegroep Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen | Website | Zorginstituut Nederland](#)

In de expertisegroep zitten per medio september 2022 de volgende leden:

Naam groepslid	Functie
Prof. dr. J.G.W. (Jos) Kosterink Voorzitter	Hoogleraar ziekenhuisfarmacie ihb de klinische farmacie, Universitair Medisch Centrum Groningen, Rijks Universiteit Groningen
Dr. P. (Pauline) Evers	Patiëntvertegenwoordiger oncologie NFK Patiëntvertegenwoordiger EMA
Dr. M. (Mariëtte) Driessens	Patiëntvertegenwoordiger weesgeneesmiddelen VSOP Betrokken bij de oprichting patiëntenregistraties hemofilie (HEMONed)
J. (Joep) Rijniere	Arts Vertegenwoordiger Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) Voorzitter van VIG commissie over patiëntenregistraties
Prof. dr. M. (Miriam) Koopman	Hoogleraar Medische Oncologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht
Prof. Dr. K.C.B. (Kit) Roes	Hoogleraar biostatistiek bij Radboud UMC Lid van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
Prof. Dr. C.E.M. (Carla) Hollak	Internist en hoogleraar Metabole Ziekten, in het bijzonder de erfelijke stofwisselingsziekten, Faculteit der Geneeskunde, Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) Lid van de Adviescommissie Pakket (ACP) Zorginstituut Nederland
N.W.Y. (Nadine) Thé	Senior beleidsontwikkelaar coöperatie VGZ
Prof. Dr. V.E.P.P. (Valery) Lemmens	Bijzonder hoogleraar Kankersurveillance Erasmus MC Rotterdam Lid Raad van Bestuur IKNL
Dr. M.W.J.M. (Michel) Wouters	Chirurg in Antonie van Leeuwenhoek Ziekenhuis Hoofd van het Wetenschappelijk Bureau van Dutch Institute for Clinical Auditing (DICA)
Drs. B. (Brenda) Leeneman	Health Technology Assesment (HTA) iMTA
Prof. Dr. G. (Gerrit) Meijer	Professor Pathologie bij Nederlands Kanker Instituut (NKI) Wetenschappelijk Directeur Health-RI
Dr. N.T. (Naomi) Jessurun	Ziekenhuisapotheker Bijwerkingencentrum LAREB
Dr. E.M.W. (Ewoudt) van de Garde	Klinisch Farmacoloog Epidemioloog Ziekenhuisapotheker Sint Antoniusziekenhuis Lid van de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) Zorginstituut Nederland
Prof. M.A. Manuela Joore	Hoogleraar Farmaco-economie Maastricht Universiteit Lid van de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) Zorginstituut Nederland
Drs. S. (Stef) Meihuizen RZA	Manager dataverzameling Dutch Hospital Data
Dr. D. (Dennis) van Veghel	Bestuurder en directeur Nederlandse Hart Registratie
Dr. Ir. P.H.W.M. (Paul) Oude Luttighuis	Architect-adviseur Le Blanc Advies
J. A. (Jan) Hazelzet, MD PhD	Prof. Em. Kwaliteit en Uitkomsten van de zorg Erasmus MC, onafhankelijk consultant
N. (Niels) Caro	Product manager Nictiz, de kennisorganisatie voor digitale informatie-uitwisseling in de zorg
C.J.J. (René) Hietkamp Waarnemend	Enterprise Architect Penvoerder Referentiearchitectuur Informatiestelsel Zorg (DIZRA)
Dr. P.G.M. (Peter) Mol Waarnemend	Senior onderzoeker Rijksuniversiteit Groningen Lid van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) Voorzitter werkgroep patiëntenregistraties EMA
Dr. B. (Benien) Vingerhoed Waarnemend	Managing Director FAST
Dr. L. (Lotte) Minnema Waarnemend	Beleidsmedewerker Geneesmiddelenbeleid VWS-GMT
Dr. L. (Lonneke) Timmers	Secretaris Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) Zorginstituut Nederland
Prof. Dr. Ir. W. (Wim) Goettsch (secretaris expertisegroep)	Bijzonder adviseur HTA Zorginstituut Nederland

Bijlage 2: Gegevensset per aandoening

Categorie	Gegevens	Ziekte-specifiek in te vullen?	Definitie variabele
Demografie	Geboortedatum		
	Geslacht		
	Patiëntnummer/ID/BSN		
	Inclusiedatum registratie		
Functionele status	Performance status	JA; bv WHO performance score, frailty score	
	Comorbiditeit		
	Comedicatie		
	Lengte		
Risicofactoren	Gewicht		
	Tabakgebruik		
	Alcoholgebruik		
Overige	Drugs gebruik		
	Medische hulpmiddelen		
	Voedingstoestand	ja; bv sondevoeding	
Symptomatologie	Presenterende symptomen		
	Datum manifestatie symptomen		
Diagnostiek	Diagnose		
	Datum diagnose		
	Laboratoriumonderzoek	ja (niet altijd relevant, indien relevant welke uitslagen, aantal nodig etc)	
	Moleculaire diagnostiek/biomarker	ja (niet altijd relevant, indien relevant welke uitslagen, aantal nodig etc)	
	Beeldvorming	ja (niet altijd relevant, indien relevant welke uitslagen, aantal nodig etc)	
Stadium/Ernst	Ernst/subtype/Stadium	ja	op basis van gevalideerde/geaccepteerde ernst- of event classificatie (indien beschikbaar)
Progressie/Uitbreiding	Orgaanfunctie	ja	
	Laboratoriumonderzoek	ja	
	Biomarkers	ja	
	Beeldvorming	ja	
	Anatomische lokalisatie	ja	
Operatieve ingrepen	Verrichtingen		
Geneesmiddelen	Systemische behandeling (middelen)		
	Frequentie behandeling		
	Dosering behandelingen		
	Datum behandelingen		
	Reden stop systemische behandeling		
	Plaats van toediening	ziekenhuis, dagbehandeling, thuis	
	Wijze van toediening	sc, iv, oraal	
	Datum voorbereiding behandeling	bv bij CAR-T, stamceltransplantatie, genterapie	
Overleving	datum overlijden		
	doodsoorzaak		
Overige klinische uitkomsten	1-3 ziekte-specifieke uitkomstmaten	ja	
Gebruiksgemak	Patiëntervaring mbt gebruiksgemak	ja	
Generieke PROMS	EQ-5D-5L		
	PROMIS item banken (CAT)	ja	
Ziekte-specifieke PROMS	Ziekte-specifieke PROMs	ja	
	EQ-5D -5L		
	Aantal opnames		
	Aantal ligdagen verpleegafdeling		
	Aantal ligdagen IC		
	Aantal SEH bezoeken		
	Aantal operaties		
	Aantal dagbehandelingen		
	Overig	ja; bv	
	Ernstige bijwerkingen	ja	> graad 3
	Nieuwe bijwerkingen	ja	nieuw tov bekende bijwerkingen in SmPC
	Bijwerkingen waarvoor therapie aanpassingen	ja	ofwel uitstel in frequentie, dosisaanpassing van DGM zelf of bijstarten van andere medicatie

Bijlage 3: REQueST Tool

Context

Het belang van het vastleggen van praktijkeffecten van dure geneesmiddelen is algemeen onderkend. Veel partijen zijn actief bezig met aandoeningsspecifieke registraties. De kwaliteit hiervan is echter wisselend en de informatie is vaak niet bruikbaar voor andere partijen [1]. De REQueST Tool biedt mogelijk een structurele aanpak om informatie uit registers bruikbaar te maken voor alle partijen. Hiermee past de REQueST Tool goed binnen de beoogde doelen van het programma Regie op Registers – Dure Geneesmiddelen. In dit programma wordt gestreefd naar betrouwbare gegevens en eenduidige en directe inzichten voor iedereen.

De [REQueST Tool](#), of voluit The Registry Evaluation and Quality Standards Tool, is ontwikkeld door EUnetHTA. Dat is een Europees netwerk van HTA-organisaties, waaronder Zorginstituut Nederland. Deze tool kan worden ingezet om de kwaliteit van registraties te toetsen. Het doel van de Tool is tweeledig:

- Het ondersteunt consistente evaluatie omtrent de toepasbaarheid en betrouwbaarheid van registraties voor HTA-organisaties;
- Het biedt houders van patiëntenregistraties inzichten op welke punten zij de kwaliteit van hun registraties verder kunnen ontwikkelen en verbeteren.

De Tool bestaat uit drie categorieën en 23 items waarop de registraties worden getoetst: (1) methodologische informatie, (2) essentiële standaarden en (3) additionele eisen. Volgens een kleurensysteem (groen, geel, rood) wordt bepaald of een item van voldoende kwaliteit is. De twaalf items die vallen onder de categorie 'essentiële standaarden' werken als knock-out criteria en dienen allen als groen te worden beoordeeld. Wanneer dit het geval is, kan men er volgens de makers van de Tool van uitgaan dat de registratie van zodanige kwaliteit is dat de data die verzameld wordt bruikbaar en betrouwbaar is voor de doelen van HTA-organisaties.

Verwachte waarde REQueST Tool voor Zorginstituut Nederland (ZIN) en registratiehouders

Verwachte waarde van REQueST Tool voor HTA-organisaties:

- Het biedt een toetsingskader voor HTA-organisaties, zoals ZIN, om de bruikbaarheid van patiëntenregistraties te bepalen voor HTA doeleinden. Door deze tool wordt op een uniforme manier, door middel van toetsingscriteria, inzicht gecreëerd of de registratie voldoet aan de standaarden die HTA-organisaties verlangen.
- Als er meerdere registraties binnen één aandoeningsgebied bestaan, kan het worden ingezet ter benchmarking
- Door per item een waarderingscategorie toe te kennen wordt direct inzichtelijk gemaakt op welke punten een registratie aan de eisen voldoet en op welke punten eventueel nog ontwikkeling nodig is. Hiermee wordt een registratie niet meteen goedgekeurd of afgekeurd maar wordt het duidelijk 'hoe' goed en relevant het is.

Verwachte waarde van REQueST Tool voor registratiehouders

- Het geeft inzicht in de minimale standaarden die een belangrijke stakeholder, een HTA-organisatie, verlangt. Door dit inzichtelijk te maken kan een registratie op een kwalitatief goede en transparante manier worden opgezet en/of zichzelf, waar nodig, door-ontwikkelen zodat zij relevant en bruikbaar worden voor HTA doeleinden.

In theorie kan de REQueST Tool dus veel bieden. Door implementatie van de REQueST Tool kan worden bijgedragen aan het snel en consistent in kaart brengen van de kwaliteit van een registratie. Er is echter nog weinig ervaring rondom de implementatie van de REQueST Tool. Hoe gebruiksvriendelijk deze is en of het de beoogde effecten zou kunnen behalen is daarom nog onvoldoende bekend.

¹ Zie ook ons [rapport 'Inventarisatie patiëntenregistraties voor de monitoring van dure, medisch-specialistische geneesmiddelen'](#)

Implementatie van de Tool

Omdat de potentie door ZIN wordt erkend is ertoe besloten de REQueST Tool te implementeren binnen de vier case studies. Een stappenplan van vier stappen is doorlopen om de Tool succesvol te implementeren en lering te trekken uit de exercitie. Deze stappen zijn binnen iedere case studie doorlopen en gezamenlijk heeft dat geleid tot de lessen die later in dit document beschreven staan.

- **Stap 1:** De registratiehouder en de reviewer vanuit ZIN vullen ieder, onafhankelijk van elkaar, de REQueST Tool in voor de case studie in kwestie. De reviewer doet dit op basis van publiekelijk beschikbare informatie (website, publicaties etc.).
- **Stap 2:** De reviewer vergelijkt de antwoorden opgeschreven door de registratiehouder en zichzelf per case studie en beoordeelt of deze per item overeenkomen.
- **Stap 3:** De registratiehouder en reviewer bespreken de door hun gegeven antwoorden en proberen erachter te komen waar mogelijke verschillen vandaan komen. Tevens delen zij hun algemene indruk over het werken met de REQueST Tool en geven aan waar mogelijke verbeteringen nodig zijn.
- **Stap 4:** De reviewer verzameld alle geleerde lessen die afkomstig zijn uit de gesprekken met de registratiehouder, eigen opgedane ervaring met het werken met de Tool en literatuur. Vanuit deze lijst worden de belangrijkste lessen gefilterd en worden suggesties gedaan voor verbetering. Deze zijn te vinden onder het volgende kopje.

Lering voor de toekomst

De bevindingen uit opgedane ervaring met het werken met de REQueST Tool, gesprekken met registratiehouders en literatuur zijn allemaal opgeschreven in een apart document. Uit al deze bevindingen is gepoogd om de belangrijkste lessen te groeperen en daarvoor suggesties te doen om verbetering aan te brengen. Hieronder staan deze lessen en suggesties voor verbetering beschreven.

Les 1: Toetsingscriteria per item zijn op verschillende manieren te interpreteren, dit moet gebruikersvriendelijker.

Uit de vergelijking van antwoorden tussen de registratiehouders en reviewer bleek dat er verschillende opvattingen waren hoe bepaalde toetsingscriteria dienden te worden geïnterpreteerd. Dit leidde ertoe dat het antwoord wat gegeven was niet altijd overeen kwam met de vraagstelling/verwachting. Dit maakt het lastig om de juiste informatie boven tafel te krijgen. Verschillen in interpretatie kwamen bij een veelvoud van de criteria voor en kwamen bovendien niet altijd bij dezelfde items voor. Kortom, in algemene zin is er te veel ruimte voor interpretatie wat leidt tot antwoorden die niet goed antwoord geven op wat er gevraagd wordt.

Suggestie naar aanleiding van les 1:

De toetsingscriteria dienen specifiek te worden gedefinieerd om zo op consistente en uniforme wijze te kunnen interpreteren. Vanuit de literatuur kan men goede inspiratie opdoen om helderdere definities op te stellen en uit gesprekken met registratiehouders bleek dat het ook fijn werkt om voorbeelden te hebben van bijvoorbeeld coderingssystemen. Per toetsingscriterium zou dus specifiek moeten worden aangegeven welke informatie minimaal aangeleverd dient te worden om antwoord te geven op het betreffende item. ZIN kan als eerste stap hier zelf een actieve rol in spelen en aangeven wat zij voor de Nederlandse context, met het oog op een toekomstige nationale health data space, belangrijk vinden en graag zouden willen zien. Maar om de Tool echt uniform en consistent interpreteerbaar te maken, ook op internationaal niveau, zal er inspraak moeten worden gezocht met andere HTA-organisaties die de huidige versie van de REQueST Tool mede hebben ontwikkeld.

Les 2: De toetsingscriteria zijn niet erg operationeel, wanneer men iets als groen zou moeten classificeren is niet helder omschreven.

Er wordt per item wel beschreven wat er gevraagd wordt om antwoord op te geven. Echter wordt er vervolgens niet aangegeven wanneer een gegeven antwoord als 'voldoende', oftewel de groene categorie, kan worden bestempeld. Dit betekent dat de toetsing van registraties toch behoorlijk subjectief blijft. Als de ene reviewer een gegeven antwoord voldoende vindt betekent dat niet automatisch dat een ander hetzelfde oordeel zal hebben.

Suggestie naar aanleiding van les 2:

De toetsingscriteria moeten meer operationeel worden gemaakt. Dit kan voor de meeste toetsingscriteria worden bewerkstelligd door de literatuur erop na te lezen om te zien wat het veld aanmerkt als voldoende. Per toetsingscriterium moet worden aangegeven wanneer iets geclassificeerd zou moeten worden als groen, geel of rood. Hiermee worden er duidelijke kaders geschept die operationeel zijn en niet onderhevig aan subjectiviteit. Uniforme en consistente toetsing wordt hiermee mogelijk gemaakt. In de Appendix (en [dit document](#)) staan suggesties voor een dergelijke operationalisering van de toetsingscriteria. Wellicht moet er ook naar de volgorde van items gekeken worden en of sommige items misschien kunnen worden samengevoegd om duidelijkheid te scheppen. Idealiter zou ZIN, samen met andere HTA-organisaties, kritisch naar de toetsingscriteria en suggesties voor meer specificatie daarvan kijken en op basis daarvan komen tot consensus voor een mogelijke REQueST Tool 2.0.

Les 3: De informatie die publiekelijk te vinden is verschilt van de informatie die registratiehouders tot hun beschikking hebben

In alle case studies waren er grote verschillen tussen de opgeschreven informatie door de reviewer en die van de registratiehouder. Niet alle items staan dus transparant en in voldoende detail openbaar beschreven. Er kan dus niet blind worden gevaren op de informatie die openbaar beschikbaar is.

Suggestie naar aanleiding van les 3:

De gaten in informatie welke niet openbaar te vinden waren, kunnen als feedback worden meegegeven aan de registratiehouders. Hierna kunnen zij zelf hun publieke informatie aanpassen in zo'n hoedanigheid dat wel alle informatie relevant voor de items in de REQueST Tool online te vinden zijn. Dit is middels de gesprekken met de case studies' registratiehouders ook inzichtelijk gemaakt en hier reageerden zij allen positief op. Als vervolgstap om de ontwikkeling van hun respectievelijke registraties te toetsen en te peilen of er vooruitgang is geboekt in het transparant weergeven van essentiële informatie, zou de REQueST Tool een jaar later opnieuw kunnen worden ingevuld om te kijken of er verschillen zijn. Als alternatief kan worden overwogen om de Tool in het vervolg alleen door de registratiehouders zelf te laten invullen en te voorzien van de gevraagde documentatie in het geval dat ze bepaalde stukken niet openbaar beschikbaar willen maken. Daarna kan een HTA-organisatie alsnog de antwoorden reviewen en beoordelen op kwaliteit middels de (nog te verbeteren) toetsingscriteria.

Les 4: Gegeven antwoorden doornemen met registratiehouder en HTA-organisatie is nuttig

Er werd meer wederzijds begrip gecreëerd over waarom bepaalde interpretaties zo waren zoals ze waren en waarom bepaalde antwoorden verschilden van elkaar. In sommige gevallen was dit namelijk goed verklaarbaar, wat zonder het gesprek onduidelijk zou zijn geweest. Het bleek namelijk uit meerdere gesprekken dat registratiehouders niet graag informed consent formulieren openbaar beschikbaar stellen, om patiënten te weerhouden van het invullen daarvan zonder eerst een weloverwogen beslissing te hebben gemaakt. De onafhankelijke reviewer zocht er niets achter en dacht dat deze informatie simpelweg ontbrak. Hiermee werd dus meer wederzijds begrip bewerkstelligd.

Suggestie naar aanleiding van les 4:

Een vergelijkingsexercitie zal in de toekomst wellicht niet altijd mogelijk of wenselijk zijn, maar wanneer een registratiehouder de REQueST Tool heeft ingevuld is het wel nuttig om een kort gesprek in te plannen om onduidelijkheden of additionele vragen te bespreken die de HTA-organisatie had naar aanleiding van de gegeven antwoorden. Op de vier case studies na, is dit echter wel meer iets voor de wat verdere toekomst. Eerst zal moeten worden ingezet op het verbeteren van de REQueST Tool zelf, het helder zien te krijgen van de plaatsbepaling van de Tool en het promoten van het invullen van de REQueST Tool. Als de REQueST Tool als onvoldoende gewichtig wordt gezien en deze niet wordt ingevuld kunnen er ook geen gesprekken worden gepland om antwoorden gezamenlijk door te nemen.

Les 5: In de huidige situatie voldoet wellicht geen enkele van de case studies aan de knock-out criteria

De REQueST Tool is soms vaag in de formulering van toetsingscriteria maar tegelijkertijd zijn de grote lijnen wel helder neergezet. In echter geen een van de case studies werd er informatie gegeven over álle gevraagde criteria. Of bepaalde processen er wel zijn maar niet staan benoemd zou ook kunnen, maar het zet wel aan het denken. Met name items 17 en 18, data cleaning en missing data, respectievelijk, werden vaak onvoldoende gedetailleerd beschreven. Ditzelfde patroon was terug te zien bij de Canadese collega's van CADTH die naar 25 Canadese registraties hebben gekeken.

Suggestie naar aanleiding van les 5:

Voor verbetering zijn er twee mogelijkheden; de Tool moet minder streng worden gedefinieerd ÓF het moet duidelijk worden voor registratiehouders dat deze items van belang zijn en op orde moeten zijn om te kunnen worden gekwalificeerd als van goede kwaliteit ten behoeve van HTA-doeleinden. Dat laatste zou de voorkeur hebben. De REQueST Tool is immers een product van meerdere HTA-organisaties die consultatie hebben gezocht met meerdere andere invloedrijke stakeholders zoals patiëntenverenigingen en regulators. Er is dus weldegelijk goed nagedacht en consensus bereikt over welke onderwerpen essentieel zijn om op orde te hebben. Het is uit de praktijk gebleken dat de criteria binnen de onderwerpen zelf soms te vaag zijn gedefinieerd, maar het minder streng maken of uitsluiten van bepaalde onderwerpen is minder aan de orde. Kortom, er moet duidelijk worden gecommuniceerd dat het belangrijk is om de kwaliteit van een registratie op ieder essentieel item op orde te hebben en de consequenties daarvan moet ook inzichtelijk worden gemaakt. Dat laatste is een taak die weggelegd is voor ZIN. Het belang doen laten inzien van het op orde hebben van documentatie voor de knock-out criteria is iets wat ZIN in samenspraak met registratiehouders binnen en buiten de case studies moet bewerkstelligen en waarin eventueel ook artsen, patiëntenorganisaties, regulators, beleidsmakers en onderzoekers een rol kunnen spelen. Allen hebben immers baat bij kwalitatief goede data en moeten ook vertrouwen hebben in de manier waarop die worden verzameld. Met het hardop uitspreken en ondersteunen van die belangen wordt er gewicht gehangen aan de essentiële items. Registratiehouders hebben natuurlijk eigen intrinsieke motivatie om hun registraties zo goed mogelijk op te zetten, maar ondersteuning van het belang door meerdere stakeholders kan geen kwaad. In de toekomst zou het goed zijn om hiervoor steun te zoeken bij bovengenoemde stakeholders.

Les 6: De plaatsbepaling REQueST Tool is niet altijd duidelijk

Uit gesprekken met registratiehouders bleek dat zij zich afvroegen hoe belangrijk de Tool nu was. Als men niet aan alle criteria voldoet wat betekent dat dan? En, hoe verhoudt deze toetsingstool zich tot andere procedures uit het veld zoals de Qualification Procedure van de European Medicines Agency (EMA)?

Suggestie naar aanleiding van les 6:

Duidelijkheid over de plaatsbepaling en implicaties van de REQueST Tool moet worden uitgekristalliseerd. Dit hebben we binnen dit project nog niet gedaan. Een mooie eerste stap zou zijn om de REQueST Tool naast andere initiatieven, zoals EMA's Qualification procedure, te leggen die kwaliteit van registraties en andere real-world databronnen inzichtelijk proberen te maken om te kijken hoe deze op elkaar aansluiten en wellicht (naast elkaar) gebruikt kunnen worden. Het is van belang dat ZIN uitdraagt welke rol zij zien voor de REQueST Tool en daar ook naar acteren. Als ertoe wordt besloten om de REQueST Tool systematisch in te zetten om de kwaliteit (van data) van een registratie te toetsen dan moet dit beleid ook inzichtelijk worden gemaakt en worden uitgedragen. Ook moet er dan helder worden gecommuniceerd wat de implicaties zijn van de resultaten die uit de REQueST Tool komen. Krijgen in de toekomst registraties die aan alle knock-out criteria voldoen een kwaliteitsmarkering en/of worden registraties die daar niet volledig aan voldoen ook niet gebruikt voor HTA-doeleinden? Dergelijk implicaties moeten duidelijk worden uiteengezet en naar worden geacteerd. Om hier kracht aan te geven moet er internationaal en tussen de stakeholders rondom de verschillende initiatieven wellicht consensus gevonden worden wanneer welke Tool gebruikt zou moeten worden.

Conclusie

In conclusie kan gezegd worden dat de REQueST Tool een mooi startpunt is en nuttig kan zijn voor het toetsen van de (data) kwaliteit van registraties, waarmee het niet alleen voor HTA-organisaties maar ook voor andere partijen zoals registratiehouders en regulators een behulpzame tool kan zijn. Het voldoet aan een deel van onze verwachtingen. Zo geeft het inderdaad goed weer op welke items er door de case studie registraties nog ontwikkeling moet plaatsvinden en dat gesprekken voeren over de uitkomsten van de Tool tussen de registratiehouder en beoordelaar nuttig is. Maar, uit de praktijk is ook gebleken dat er nog wat barrières zijn die maken dat de REQueST Tool nog niet optimaal te implementeren is. Er is nog verdere ontwikkeling nodig om de Tool te verbeteren. Met de gegeven suggesties kan hiermee aan de slag worden gegaan. Vooral het verder specificeren van de toetsingscriteria zal moeten plaatsvinden. Deze zijn momenteel niet voldoende uniform te interpreteren en bovendien is het niet helder waar een registratie aan moet voldoen om tot groen te worden geclassificeerd en dus als van goede kwaliteit zijnde te worden beoordeeld. Dit zijn in onze ogen twee vereisten die nodig zijn om deze Tool, die de potentie heeft om kwaliteit van registraties in kaart te brengen, daadwerkelijk aan die potentie te laten voldoen. Pas dan wordt er een toetsingskader geschepd dat uniform te interpreteren is, toetsingscriteria heeft waarvan aangegeven staat wanneer iets goed is en tot consistente evaluaties leidt en daarmee aan zijn eigen doelstelling voldoet. De Appendix toont suggesties tot een nadere specificatie van de toetsingscriteria. Deze zijn gebaseerd op bevindingen uit literatuuronderzoek. Het zou waardevol zijn als ZIN samen met andere HTA-organisaties kritisch naar de toetsingscriteria en suggesties voor meer specificatie daarvan kijkt en op basis hiervan komt tot consensus voor een mogelijke REQueST Tool 2.0.

Verder hebben de case studies laten zien mooie voorbeelden te zijn van het mogelijke succes van de tool en heeft de REQueST Tool implementatie binnen de case studies tegelijkertijd inzichtelijk gemaakt op welke punten nog meer helderheid moet worden geschepd. Naast de inhoud van de Tool zelf werd er aangemerkt dat de plaatsbepaling en consequenties van het wel of niet invullen van de Tool tot op heden nog te vrijblijvend is. Hierom zal ZIN moeten onderzoeken hoe de Tool zich verhoudt tot andere initiatieven, liefst in samenwerking met ontwikkelaars van dergelijke initiatieven en op internationale schaal. Hierna zal ZIN stelling moeten innemen over de plaats van de REQueST Tool binnen diens eigen beleid en de implicaties van REQueST Tool gegenereerde resultaten. Tot slot is de REQueST Tool implementatie binnen de Nederlandse case studies wederom een mooi startpunt maar om de gebreken en successen echt aan te tonen zal er meer ervaring mee opgedaan moeten worden, door in latere jaren het invullen van de Tool te herhalen om progressie te kunnen meten, maar ook door de Tool in andere landen te testen. Canada is hier ook al mee bezig en in de toekomst hopen we dat er meer landen zullen aansluiten.

Appendix: Suggestions for operationalizing the assessment criteria of items 9-20 of the REQueST Tool

Item	Assessment criteria	Researchers suggestions to make the assessment criteria operable	Descriptive assessment or quantitative assessment of item?
9 registry aims and methodology	Registry has specified objectives, target population, exposures of interest, primary and secondary outcomes, data sources, linkage (and analysis plans if any). If the documentation is more than 5 years old, the current status should be checked with the registry coordinator or participant.	Mention that all elements should be present. Only award green if <u>all</u> elements are defined.	Descriptive assessment of item: green = all elements are defined in a complete/sufficient manner yellow = all elements are described, but description of any one of these elements are incomplete/insufficient OR one of the required elements is missing but the other elements are present and described in a complete manner red = multiple elements are missing and/or all are described in an incomplete/insufficient manner
10 governance	An independent steering committee or a governing body and a data quality team with specified responsibilities are in place. These should include patient representation. Registry governance should have an audited process for declarations of interest covering all financial contributions to the work. Employees of the relevant manufacturers, close relatives who have a position of responsibility within these manufacturing companies or close relatives with financial interests in the capital of these manufacturers could have a declared role in data analysis for the specified HTA project as long as the declared interests are considered not to affect the validity of the data.	No further comments, but only award 'green' if all elements marked in yellow are in place. What is stated below the yellow-marked part, I personally find less relevant. A registry can still be of high quality regardless of financial particular disclosures. So it might be worthwhile to assess but I don't think they should count as a knock-out criterium.	Descriptive assessment of item: green = An independent steering committee/governing body and a data quality team is in place and roles and COIs are defined. Patient representation is present in the governing structure. Industry stakeholder is not part of the independent steering committee/governing body yellow = An independent steering committee/governing body and a data quality team is in place but their roles or COIs are not defined, patient representation is missing OR a data quality team is not specified. red = information on the governance structure and defined roles of any teams/committees is lacking or this is present but industry is part of the independent steering committee/governing body.
11 informed consent	The informed consent document should explain to potential participants: <ul style="list-style-type: none"> • the nature, purpose of the registry and whether secondary analyses may be undertaken, • why they are candidates for participating in the registry, • what risks, benefits, and alternatives are associated with the participation • what rights they have as research subjects. If the documentation is more than 5 years old, the current status should be checked with the registry holder.	No further comments, but perhaps specify how confidentiality is guaranteed	Descriptive assessment of item: green = all listed elements are present and completely described. Ideally it is also stated that the completed informed consent document will be discussed between the patient and registry owner/physician to ensure the patient makes an informed decision. yellow = all listed elements are present but description of some elements is does not provide the required level of detail red = one or more of the listed elements are missing

12 data dictionary	<p>The data dictionary should contain identifying attributes (name, ID), definitional attribute (definition of data element, where also the purpose of the data element is described), and representational attributes (permissible values, representation class, data type, format).</p> <p>The data dictionary defines terms needed to answer the registry's research questions and objectives. If the documentation is more than 5 years old, the current status should be checked with the registry coordinator or participant.</p>		<p>Quantitative assessment of item: green = data dictionary present and ≥70% of attributes are identified, defined and its purpose explained yellow = data dictionary present but <70% of attributes are identified, defined and its purpose explained red = data dictionary is missing</p>
13 minimum data set	<p>The registry has a defined minimum data set that is able to answer the registry's research questions and objectives. If new fields are required for a specific purpose, the registry is able and willing to make the necessary changes. If the documentation is more than 5 years old, the current status should be checked with the registry coordinator or participant.</p>	<p>Come up with a list of minimum data set elements from HTA perspective, to lay against the Registries' minimum data set <i>"The specific data elements that should be captured by a registry depend on the sponsor's intended use or uses of the registry"</i> – FDA guide Update: apparently there is a list for case study 1 & 2.</p>	<p>Quantitative assessment of item: green = minimum data set is present and matches for at least 70% those data elements required by HTA parties yellow = minimum data set is present and matches between 50%-70% those data elements required by HTA parties red = minimum data set is missing OR minimum data set is present but less than 50% of collected data elements match those required by HTA bodies</p>
14 standard definitions	<p>Name of the standard, category of data (diagnosis, procedure, medication) and usage of the standard (organising, storing, managing or protecting the data sets) should be provided.</p>	<p>Name of the standard, category of data (diagnosis, procedure, medication) vind ik onderdeel van item 12. Use of standard is prima hier maar noem het wellicht standard operating procedures.</p>	<p>Descriptive assessment of item: green = Standard coding systems and operating procedures are used for the categories of data that belong to the minimum data set. For instance, ICD-10 coding, ATC coding or SNOWMED coding is used. yellow = It can be derived that standard coding systems and operating procedures are used for the categories of data that belong to the minimum data set. However, these coding systems are not specified. red = Standard coding systems and operating procedures are not used for the categories of data that belong to the minimum data set OR nothing is mentioned about them.</p>
15 data collection methods	<p>Data collection methods are realistic (e.g. software requirements acceptable to submitters) for the proposed population and treating centres with clear access rights.</p>	<p>Specify that this is about data collection <u>methods</u>, particularly aimed to assess whether methodology on data submission into the registry is suitable.</p>	<p>Descriptive assessment of item: green = data collection procedures are clearly defined and described in a detailed manual, data entry systems are described and realistic to the user yellow = data collection procedures are in place but based from the description it cannot be assessed whether data submission is</p>

			<p>realistic to the user</p> <p>red = description of data collection procedures is missing</p>
16 quality assurance	Quality assurance activities relevant for the registry need to be described.	<p>Trained staff for data curation, who follow standard operating procedures and take into consideration representativeness, completeness, accuracy, consistency and perform data acceptance tests on the above elements.</p> <p>Another marker of quality assurance can be audit systems.</p>	<p>Descriptive assessment of item:</p> <p>green = trained staff for data curation is present, their roles and responsibilities are clear and they follow standard operating procedure that test the validity of data</p> <p>yellow = A data quality team is present but their level of training, roles and responsibility and procedures they perform are not specified</p> <p>red = there is no mentioning or presence of trained staff/a data quality team nor are standard quality assurance processes described</p>
17 data cleaning	There is a plan for cleaning the data that includes the time required for cleaning after closure to data submission.	<p>This should be accuracy + consistency. I think a 'plan' is not strong enough. Standard operating procedures must be in place to ascertain accuracy and consistency.</p> <p>accuracy = correctness (please see representational attributes in item 12)</p> <p>consistency = uniformity of submission/collection across all data submitters e.g. hospitals</p>	<p>Descriptive assessment of item:</p> <p>green = a data management manual is present that identifies the data elements that are intended to be cleaned, describes the data validation rules or logical checks for out-of-range values, explains how missing values and values that are logically inconsistent will be handled, and discusses how duplicate patient records will be identified and managed</p> <p>yellow = there is a general description that (elements of) data cleaning are/is performed but details are missing.</p> <p>red = no mentioning of data cleaning</p>
18 missing data	The percentage of missing data for the core outcomes has been provided. An explanation is given for whether missing data may potentially bias results.	<p>Completeness is probably a better concept than missing data (considering literature). To be assessed as:</p> <ul style="list-style-type: none"> - % of missing data for core data elements in most recent availability (establish acceptable level of missing) - % of data elements missing over time (establish acceptable level of missing) - in case of any (considerable/unacceptable % of) missing data, explanation is given whether it may bias results 	<p>Quantitative assessment of item:</p> <p>green = no missing data or % of missing data is acceptable (for example <20%) or % of missing sufficiently explained and accounted for.</p> <p>yellow = There is some missing data, but not a serious level, yet the % missing is not explained or accounted for</p> <p>red = % of missing data is considerable and no or insufficient explanation is provided</p>

19 financing	Financial security to the end of the evidence development period should be demonstrated in the financial plan, solvency with a summary of income and expenditure for the previous 2 years is recommended. Also, funding sources are identified and the approx. proportions (%) of total sum from each funding source is indicated. If the documentation is more than 5 years old, the current status should be checked with registry coordinator or participant.	No further comments	Descriptive assessment of item: green = Financial plan gives sufficient detail and specifies all funding sources, ideally with proportions (%) of total sum from each funding source indicated yellow = There is a financial plan but with insufficient detail or there is not a complete overview of all funding sources, including their proportions of contribution to the Registry specifies all funding sources red = financial plan or specification of funding sources is lacking
20 protection, security and safeguards	The security controls specific for the registry should be specified. Risks should be identified and appropriate mitigation described.	Please state specifically whether there is a description and adherence to: - a formal data security policy (ideally ISO 27001 or similar) - in case of access by a third party are policies in place to remove or mask direct identifiers (if not applicable, because no third-party access, then no knock-out) and terms and conditions for use are stated	Descriptive assessment of item: green = formal data security and data access policies with defined roles are in place and terms and conditions are described in a complete manner yellow = formal data security and data access policies with defined roles are in place as well as terms and conditions, but any of these elements are incompletely described OR one of the above elements is missing but the other elements are present and described in a complete manner red = data security policy and/or data access policy is non-existent nor are the terms and conditions for access described

Bijlage 4: Templates casestudies

In deze bijlage zijn de zogenoemde templates van de casestudies opgenomen. Dit zijn samenvattingen van de casestudies met onder meer aandacht voor de context, opdracht en betrokkenen. De leerervaringen en resultaten zijn te lezen in de eindrapportages van de casestudiepartijen die op de website van het Zorginstituut zijn gepubliceerd. In paragraaf 4.3. heeft ROR DGM de inzichten en leerervaringen voor het programma opgenomen.

Casestudie	<p>1. PLCRC Prospectief Landelijk CRC Cohort</p>    
Datum rapportage	Juni 2023
Looptijd casestudie	Januari 2021- december 2022
Bijdrage ROR DGM	€ 100.000,-
Opdrachtnemer	Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG)
Betrokkenen	<ul style="list-style-type: none"> – Prof. Dr. M. Koopman, Internist oncoloog UMCU, secretaris DCCG – Dr. G.R. Vink, programma manager PLCRC, UMC Utrecht/IKNL (projectleider) – Drs. H.J. van Doorne-Nagtegaal, adviseur IKNL – Drs. P. Lubbers, klinisch informaticus, IKNL – Dr. G. Geleijnse, Data Science Team Lead and Innovation Program Manager, IKNL
Gerelateerde projecten	<ul style="list-style-type: none"> – Uitkomstgerichte Zorg (UGZ) – Health RI – Oncode Pact
Context	<p>Het Prospectief Landelijk ColoRectaal Carcinoom cohort (PLCRC) van de Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) is een prospectief cohort waarin patiënten informed consent geven voor het gebruik van hun klinische gegevens, patiënt gerapporteerde uitkomsten, bloed- en weefselproducten en voor toekomstige benadering voor deelname aan studies. Er wordt samengewerkt met vele organisaties, waaronder IKNL en Profiel. PLCRC biedt een infrastructuur voor wetenschappelijk onderzoek.</p>
Opdracht (werkplan)	<p>In samenspraak met de DCCG en IKNL is een werkplan opgesteld waarin de volgende doelstellingen zijn vastgesteld:</p> <p>Algemeen: een protocol ontwikkelen om registraties geschikt te maken voor het monitoren van (kosten)effectiviteit van dure geneesmiddelen ten behoeve van (cyclisch) pakketbeheer en gepast</p>

gebruik. Waarbij zowel focus ligt op het ontwikkelen van een generiek toepasbaar protocol als op het toepassen en het specificeren van het protocol op PLCRC.

Governance

Inzicht krijgen in governance- en financieringsstructuur van PLCRC en inzicht krijgen in de wisselwerking tussen de governance- en financieringsstructuur van PLCRC en de te ontwikkelen landelijke governance- en financieringsstructuur. Hierbij zal in het bijzonder aandacht zijn voor de data uitwisseling tussen PLCRC en het Zorginstituut. Hieruit volgen een model voor de governance en financiering en nadere afspraken.

Inhoud

Protocol voor het komen tot een generieke gegevensset voor (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik testen en optimaliseren. Dit protocol toepassen bij het vaststellen van een specifieke gedragen gegevensset voor de beantwoording van de onderzoeksvraag van de casestudie.

Onderzoeksvraag (PICO)

P: patiënten van ≥ 18 jaar met een gemetastaseerd BRAF-V600E- gemuteerd colorectaal carcinoom die progressie hebben vertoond na 1 of 2 lijnen palliatieve systeemtherapie en met informed consent voor dataverzameling in PLCRC-cohort.

I: encorafenib + cetuximab

C: standaard 2^e of 3^e lijns systemische therapie

O:

Effectiviteit:

- Overall survival (OS)
- Progression-free survival (PFS) en/of time to treatment failure (TTF)

Kwaliteit van leven:

- Generic health-related quality of life (HRQoL)
- Disease-specific HRQoL (using EORTC-QLQ-CR29)

Toxiciteit

Kosteneffectiviteit

Data/IT:

Opstellen en implementeren van afsprakenstelsel over informatiestandaarden en uitgangspunten IT-systemen en het vastleggen van het proces om hiertoe te komen ter bevordering van hergebruik bij nadere registraties.



Casestudie	<p>2. HemoNED</p>  
Datum rapportage	Juni 2023
Looptijd casestudie	Januari 2021 – december 2022
Bijdrage ROR DGN	€ 100.000,-
Opdrachtnemer	Stichting HemoNED
Betrokkenen	<ul style="list-style-type: none"> – Dr. S.C. Gouw (Samantha) Gouw, bestuurslid en projectleider HemoNED – Dr. F.J.M van der Meer (Felix), bestuurslid HemoNED (jan 2021- maart 2022) vervangen door Prof. dr. K (Karina) Meijer, bestuurslid HemoNED – Dr. M.H.E. (Mariette) Driessens, bestuurslid Stichting HemoNED, patiëntvertegenwoordiger – Dr. G. (Geertje) Goedhart, projectcoördinator Stichting HemoNED; (jan 2021-juli 2022) vervangen door Drs. C.M.E. van Veen – Drs. E.M. (Liesbeth) Taal, datamanager Stichting HemoNED
Gerelateerde projecten	<ul style="list-style-type: none"> – SKMS- traject (verduurzaming Kwaliteitsregistraties) – Kwaliteitsregistraties – WFH GRT (Gene Therapy Registry) m.b.t. gentherapie dataverzameling – Symphony consortium – Doelmatigheidsstudie
Context	<p>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, dat direct digitaal toegankelijk is voor zowel patiënt als behandelaar.</p>
Opdracht (werkplan)	<p>In samenspraak met de casestudie is een werkplan opgesteld waarin de volgende doelstellingen zijn vastgesteld:</p> <p>Algemeen: 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 focus op het ontwikkelen van een generiek toepasbaar protocol als op het toepassen van het protocol op HemoNED.</p> <p>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 patiënten met hemofilie A, die behandeld worden met het medicijn emicizumab.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Wat is effectiviteit en kosteneffectiviteit van emicizumab? - Wat is de gegevensset die nodig is voor het beantwoorden van bovenstaande vraag?

Data/IT: Afspraken maken over en implementeren van informatiestandaarden en uitgangspunten IT-systemen, zowel generiek als toegepast op HemoNED. Daarnaast de koppeling realiseren van bronnen (EPD's/apotheekssystemen/PROMs) met het HemoNED register en het register inrichten voor het verwerken van deze data.

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.

Onderzoeksvraag (PICO)

- Met een projectteam is een PICO-onderzoeksvraag bepaald:
P = patiënten met hemofilie;
I = behandeling met emicizumab;
C = behandeling met FVIII-producten;
O = (kosten)effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van leven.

Casestudie	<p>3. MLD initiative (MLDi)</p>   <p>Zorginstituut Nederland</p>
Datum rapportage	Juni 2023
Looptijd casestudie	Januari 2021- maart 2023
Bijdrage ROR DGM	€ 100.000,-
Opdrachtnemer	AmsterdamUMC
Betrokkenen	<ul style="list-style-type: none"> – 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	<ul style="list-style-type: none"> – Health-RI – Medicijn voor de Maatschappij – DARWIN
Context	<p>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.</p>
Opdracht (werkplan)	<p>In samenspraak met de casestudie is een werkplan opgesteld waarin de volgende doelstellingen zijn vastgesteld:</p> <p>Algemeen: Een protocol ontwikkelen om zeldzame ziektereferenties geschikt te maken voor het monitoren van (kosten)effectiviteit van dure geneesmiddelen tenminste ten behoeve van (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik.</p> <p>Dit protocol wordt onder andere opgesteld met behulp van opgedane praktijkervaring binnen het MLDi, zoals in de context van het beoordelingstraject van de nieuwe 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)</p>

informatiestandaarden en uitgangspunten IT-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.

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.

Casestudie	<p>4. Multipel Myeloom</p>  
Datum rapportage	Juni 2023
Looptijd casestudie	Januari 2021 – december 2022
Bijdrage ROR DGM	€ 100.000,-
Opdrachtnemer	ErasmusMC
Betrokkenen	<ul style="list-style-type: none"> – Prof. dr. P. (Pieter) Sonneveld (voorzitter registratie) – Prof. dr. J. (Jan) Hazelzet (medevoorzitter registratie) – Dr. L. (Lidwine) Tick (NVvH en pilot WGZ-MM) – Drs. H (Hans) Scheurer (Myleloma patients Europe) – Dr. S.(Simone) Oerlemans (IKNL) – Drs. G. (Gert-Jan) van Boven (DHD) – Dr. C. (Christine) Bennink (ErasmusMC), projectcoördinator
Gerelateerde projecten	<ul style="list-style-type: none"> – Pilot project Waardegedreven Zorg Multipel Myeloom (ErasmusMC): van start gegaan en geïnitieerd vanuit het ErasmusMC, in samenspraak met de werkgroep MM van de Stichting Hemato-Oncologie voor volwassenen (HOVON) en de Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH) – Werkgroep Multipel myeloom (ZIN): opstellen kaders en methoden van het indicatiebreed beoordelen bij Multipel myeloom) – H2O (Health Outcomes Observatory) – Mogelijk Nieuw project GGG: ontwikkeling nieuwe pakketbeheer aanpak Multipel Myeloom (ZonMW, ZIN)
Context	<p>Multipel Myeloom (ziekte van Kahler) is een kwaadaardige beenmergziekte. Hiervoor zijn in de afgelopen jaren veel nieuwe behandelcombinaties op de markt gekomen. Om de uitkomsten – inclusief kwaliteit van leven – van deze verschillende behandelingen te meten, zet het Erasmus MC een aandoeningsregister op. Dit doen zij in samenwerking met een aantal pilot-ziekenhuizen en het Zorginstituut. Het meten en delen van klinische en patiënt gerapporteerde uitkomsten gebeurt in het pilotproject Waardegedreven zorg Multipel Myeloom in vijf Nederlandse ziekenhuizen. Deze pilot is in 2018-2019 van start gegaan en geïnitieerd vanuit het ErasmusMC, in samenspraak met de werkgroep Multipel Myeloom van de stichting Hemato-Oncologie voor Volwassen Nederland (HOVON) en later ook met de Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH).</p> <p>Er zijn vele initiatieven die zorgdata rondom het ziektebeeld Multipel Myeloom verzamelen en er zijn vele projecten die de zorgdata rondom Multipel Myeloom nodig hebben. Op dit moment is er echter geen landelijk dekkend aandoeningsregister waarin de noodzakelijke informatie rondom MM wordt verzameld.</p> <p>Het zijn namelijk op zichzelf staande losse initiatieven, die niet alle benodigde informatie verzamelen en nu niet interoperabel en koppelbaar zijn wat wel nodig is om tot de benodigde landelijke informatie te komen.</p> <p>Er is vanuit het Zorginstituut geen actuele pakketvraag om over te adviseren.</p>

	<p>De meerwaarde voor het Zorginstituut wordt gevonden in het ontwikkelen van het datamodel om naast kwaliteitsverbetering ook tot kosteneffectiviteitsanalyse (van bestaande en nieuwe geneesmiddelen/ cyclisch pakketbeheer) te kunnen komen op basis van population-based data in het aandoeningsregister. Dit register kan bestaan uit data uit verschillende databronnen die door koppeling worden samengevoegd.</p>
Opdracht (werkplan)	<p>In samenspraak met de casestudie is een werkplan opgesteld waarin de volgende doelstellingen zijn vastgesteld:</p> <p>Algemeen: het proces van opstarten van de aandoeningsregistratie MM volgens strategisch plan doorlopen, waarbij het belangrijk is dat deze registratie ten minste geschikt is voor het monitoren van (kosten) effectiviteit van dure geneesmiddelen ten behoeve van (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik.</p> <p>Inhoud: de procedure gegevensset (D4) gebruiken en testen om tot een specifieke gegevensset voor de aandoeningsregistratie Multipel Myeloom te komen die ten minste voor (cyclisch) pakketbeheer en gepast gebruik kan worden gebruikt.</p> <p>Data/IT: opstellen en implementeren van afsprakenstelsel ten behoeve van de registratie MM over informatiestandaarden en uitgangspunten IT-systemen en het vaststellen van het proces om hiertoe te komen ter bevordering van hergebruik bij andere registraties.</p> <p>Governance en financiering: Kader stellen voor governance- en financieringsstructuur van registratie MM en inzicht krijgen in de wisselwerking tussen deze kaders en de te ontwikkelen landelijke governance- en financieringsstructuur. Hierbij zal in het bijzonder aandacht zijn voor de data-uitwisseling tussen de registratie en het Zorginstituut. Hieruit moeten afspraken en een model voor de governance en financiering van registraties volgen.</p>

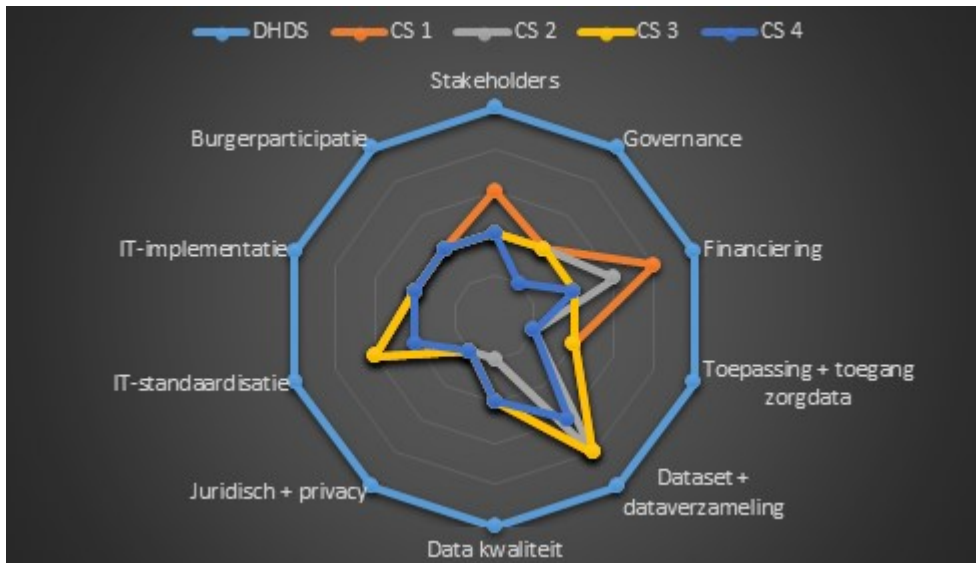
Bijlage 5: Uitkomst Self assessment casestudies

Het maturity model maakt het mogelijk om de volwassenheid en ontwikkeling van individuele registers te scoren, maar ook om registers onderling met elkaar te vergelijken.

DHDS Maturity Model | Databeschikbaarheid voor primair en secundair gebruik

Niveau 5 Mature	Stakeholders hebben gezamenlijke afspraken en handelen hier naar.	Besturing volgens domein specifieke governance in aansluiting op landelijke governance.	Structurele publieke financiering.	Uniforme data beschikbaar voor alle verschillende doelen via informatieloket: kwaliteit van zorg, doelmatige zorg, cyclisch pakketbeheer, onderzoek, PGO volledig in gebruik, keuze informatie/ samen-beslissen. Interactieve dashboards voor zorgprofessional. Burger heeft regie op eigen data.	Basisgegevensset zorg breed ingevoerd. EMA geaccrediteerd. Landelijke dataverzameling. Dataverzameling en ontsluiting uitsluitend bij de bron. Data uitwisseling op basis federatief model in werking.	Vertrouwen in datakwaliteit op basis van duidelijke afspraken. Data voldoet aan EMA criteria. Request tool volledig ingezet.	Geïntegreerde wet- en regelgeving. Grondslagen juridisch gewaarborgd. Koppeling data wettelijk toegestaan en uitgevoerd.	Afspraken over informatie-standaarden, codetabellen en FAIR principes zijn geïmplementeerd in primaire zorgsystemen en zijn bron voor zorgdata.	Gegevensuitwisseling via een landelijk dekkend netwerk van ICT-infrastructuren en -systemen.	Vertrouwen Burgers hebben vertrouwen in juist datagebruik. Gebruik zorgdata voor iedere toepassing geaccepteerd. Burger stelt eigen data beschikbaar.
Niveau 4 Corporate adoption	Stakeholders hebben (eigen) data behoefte in beeld op basis van legitieme recht/grondslag.	Solide organisatie: rollen, taken en verantwoordelijkheden worden gedragen. Duidelijke rol overheid, onderzoek en industrie.	Structurele financiering.	Data is beperkt beschikbaar voor specifieke doelen. Via PGO is beperkte regie van burger op eigen data mogelijk. Beperkt aantal dashboards voor patiënt en zorgprofessionals.	Dataset verrijkt met data patiënt (PROMs, PGO). Grotendeels landelijke dataverzameling. Grotendeels geautomatiseerde aanlevering. Pilots met federatief model, bijv. Personal Health Train.	Alle items uit Request tool 1.0 zijn voldoende. Data voldoet aan FAIR principes.	Privacy is gewaarborgd. Duidelijke grondslagen. Privacy Preserving technologies toegepast. Systematiek voor unieke koppelsleutel, bijv. BSN.	Afspraken over informatie-standaarden, codetabellen en FAIR principes.	Bronsystemen zijn gekoppeld. Uitwisseling data tussen bronnen automatisch op basis van ZIB en OMOP.	Acceptatie Burger is het er mee eens dat bepaalde data nodig is voor specifieke vragen (maatschappelijk of individueel) en dat hij/zij een bijdrage moet leveren. Burger heeft vertrouwen. Burger in ethische commissie.
Niveau 3 Skilled	Stakeholders weten hun rol, positie en belang. Via wetenschappelijke commissies / patiënten en andere stakeholders worden verbeteracties geformuleerd.	Aandoeningsgerichte besturing vanuit WV met patiëntvertegenwoordiging	Projectmatige financiering.	Duidelijk welke data nodig is voor verschillende doelen. Ontwikkeling dashboards om data toegankelijk te maken.	Met stakeholders afgestemde dataset. Regionale dataverzameling. Handmatige invoer.	Duidelijke eisen aan datakwaliteit en dataverzameling. Request tool 1.0 is toegepast, maar niet alle items voldoende. Data voldoet nog niet aan FAIR principes.	Privacy is gewaarborgd. Grondslagen in ontwikkeling. Structurele toetsing. Koppeling data niet mogelijk.	In data-dictionary zijn definities en betekenis van data beschreven.	Bronsystemen zijn bekend. Metadata is toegankelijk.	Begrip Burger snapt dat (gecombineerde) zorgdata antwoorden kan geven op specifieke vraagstukken. Maatschappelijke discussie over privacy aspecten. Vertrouwen begint te groeien.
Niveau 2 Aware	Alle stakeholders geïdentificeerd. Beperkt aantal is betrokken.	Register met besturing en patiëntvertegenwoordiging	Incidentele financiering.	Data wordt als belangrijk gezien. Doelen om data te gebruiken geformuleerd. Beperkte toegang tot data.	Meer gestructureerde dataset Lokale dataverzameling. Handmatige invoer.	Afspraken over actualiteit, betrouwbaarheid en volledigheid van de gegevens.	Grondslagen in ontwikkeling. Incidentele toetsing. Koppeling data niet mogelijk.	Dataset sluit aan bij informatiestromen en informatie-objecten in het zorgproces.	Basis infrastructuur. Bronsystemen worden geïnventariseerd.	Geïnteresserd Burger weet wat zorgdata is en welke vraagstukken beantwoord moeten worden. Wantrouwen nog aanwezig.
Niveau 1 Unaware	Stakeholders niet allemaal in beeld.	Onduidelijke rol registers en partijen.	Geen structurele financiering.	Data niet gericht gebruikt; geen duidelijke doelen. Geen toegang tot data.	Willekeurige dataset, register specifiek. Lokale dataverzameling. Handmatige invoer.	Geen duidelijke afspraken over vastlegging data items.	Juridische barrières. Grondslagen en voorwaarden onduidelijk. Onbekend welke activiteiten er zijn rondom privacy. Koppeling data niet mogelijk	Dataset sluit niet aan bij informatiestromen en informatie-objecten in het zorgproces.	Data is versnipperd/ onvindbaar.	Onwetend Burger is onbekend met en niet betrokken bij gebruik zorgdata. Burger is wantrouwend.
	Stakeholders	Governance	Financiering	Toepassing en toegang zorgdata	Dataset en dataverzameling	Data kwaliteit	Juridisch en privacy	IT-standaardisatie	IT-implementatie	Burgerparticipatie

Onderstaand figuur toont de visuele weergave van de scores van de casestudies na afloop van de casestudiefase van ROR DGM.



Bijlage 6: Financiële verantwoording

Onderstaand overzicht geeft verantwoording over de begroting en realisatie van de casestudiefase.

Financiële rapportage* (x1.000)	Begroting 2021	Realisatie 2021	Begroting 2022	Realisatie 2022
Personele kosten	500,4	514,1	622,9	635,7
Externe inhuur	453,3	405,5	252,3	42,5
Bureau- en overige kosten	131	131	60	122,8
Kostencommissies	26,8	26,8	9	12,9
Totaal	1.111,2	1.073,4	929,2	839,5