



Nieuwsbrief

# Regie op Registers

Zorginstituut Nederland | december 2021, nr. 7

## Voorwoord

In 2021 is veel gebeurd in het project Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM). Plannen en visies worden steeds verder aangescherpt. Ervaringen uit de praktijk worden via casestudies opgehaald. En er is een nieuwe programmamanager voor ROR DGM aangesteld. Sinds 1 juni bekleedt Hans Paalvast die rol. Hij vertelt over zijn bewogen eerste half jaar.



Hans Paalvast

### Concrete stappen

De afgelopen periode is in het project veel gebeurd. Met dank aan alle betrokken partijen hebben we een aantal concrete stappen kunnen zetten. Stakeholders en de expertisegroep zijn steeds meer actief betrokken in het project. Dat leidt tot steeds beter inzicht in hoe we een goed informatielandschap kunnen inrichten voor alle stakeholders. We weten steeds beter wat de echte knelpunten zijn voor het bijhouden van de Real World Data (RWD) over geneesmiddelen. We zijn nu bezig om het belang van RWD voor de effectiviteit en kosteneffectiviteit verder te verscherpen. Dit gaat het belang voor pakketbeheer en gepast gebruik verhelderen.

“Daarnaast hebben we een generieke gegevensset ontwikkeld en een procedure om tot een gegevensset te komen. Dit delen we binnenkort. Een ander resultaat is een inventarisatie van het huidige registratielandschap van registers die specifiek zijn opgezet voor de (dure) geneesmiddelen. In deze nieuwsbrief vertellen we daar meer

over. Ook delen we graag de eerste inzichten die we hebben opgedaan met de casestudies. In deze nieuwsbrief vertellen de 4 projectleiders van de casestudies meer over hun eerste ervaringen.

### Verscherpen van de visie

De afgelopen periode zijn we onder andere door de gesprekken met stakeholders tot inzicht gekomen dat de visie van ROR DGM nog scherper kan. De doelstellingen van

het programma zijn onveranderd, maar de visie kan op een aantal onderdelen scherper. De komende periode gaan we deze aangescherpte visie consulteren bij betrokken partijen.

We zijn tot de conclusie gekomen dat ROR DGM belangrijk is voor *alle* stakeholders: zowel de dokter, de patiënt, de wetenschapper, de onderzoeker, de overheid (pakketbeheer, CBG) en de farmaceutische industrie. Het projectteam wil ervoor zorgen dat alle partijen met legitieme vragen hun voordeel kunnen halen uit een goed georganiseerd informatielandschap. Het Zorginstituut is zelf een van de stakeholders en hecht veel waarde aan het volgen van de

**We zijn tot de conclusie gekomen dat ROR DGM belangrijk is voor *alle* stakeholders**

(kosten-) effectiviteit van geneesmiddelen, voor de waarborg van goede zorg. Ondertussen hebben we ook de visie rondom geneesmiddelen verscherpt. We zien dat het niet optimaal is om aparte geneesmiddelen-

registers bij te houden. Dit is een erg omslachtige en arbeidsintensieve, kostbare weg die moeizaam gegevens oplevert. We durven nu te stellen dat informatie over geneesmiddelen in de primaire zorgsystemen moet worden verwerkt (elektronisch patiëntendossier / EPD). Dat sluit ook aan bij de doelstelling van meervoudig gebruik bij eenmalige administratie en zal daadwerkelijk leiden tot vermindering van administratieve lasten.

We zien dat daarbij een governance nodig is op ziektebeeld of domein, waar een

dataloket weet wat de relevante gegevens zijn, waar die opgeslagen zijn en wat de bijbehorende metadata is. Een goede governance op domeinniveau kan ervoor zorgen dat alle partijen met een legitieme vraag, via het dataloket, beschikking krijgen over de juiste informatie.

Ook zien we een veelvoud van programma's die vanuit verschillende doelstellingen met verschillende stakeholders zijn gestart, maar vaak over dezelfde onderwerpen gaan. Voor ROR DGM zijn met name Uitkomstgerichte

Zorg (UGZ), Registratie aan de bron, Health-RI en Kwaliteitsregistraties van belang. In het [eerdere rapport van ROR DGM over Governance & Financiering](#) adviseerden we al dat er aansluiting moet komen bij de governance van Kwaliteitsregistraties. De aansluiting zal ertoe moeten leiden dat beide programma's een bredere groep van belanghebbenden helpen bij het inrichten van een goed informatielandschap. Dat brengt mogelijkheden voor dezelfde stakeholders om goede informatie daaruit op te vragen.

## Rondje langs de velden

Begin 2021 is Zorginstituut Nederland gestart met 4 praktijktoetsen over het gebruik van data uit registers voor het monitoren van effecten van dure geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk. Dit doen wij in samenwerking met veldpartijen. De casestudies geven inzicht in hoe registraties duurzaam ingericht kunnen worden om te komen tot een goed en eenduidig informatie-landschap. We gingen in gesprek met de 4 projectleiders om de eerste inzichten op te halen.



**Projectleider: Geraldine Vink, programma manager PLCRC**

### Wat zijn jullie belangrijkste bevindingen en mijlpalen tot nu toe?

“De allereerste mijlpaal van onze casestudie was het vaststellen van de onderzoeksvraag. In de casestudie vergelijken we de uitkomsten van 2 verschillende behandelingen voor patiënten met uitgezaaide darmkanker met een BRAF V600E mutatie. We vergelijken de behandeling met het geneesmiddel encorafenib (in combinatie met cetuximab) met een andere behandeling die patiënten

### Casestudie 1 - Darmkanker

Casestudie 1 betreft het Prospectief Landelijk ColoRectaal Carcinoom cohort (PLCRC) van de Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) in samenwerking met IKNL. PLCRC is een onderzoekscohort waarin onder andere klinische gegevens worden verzameld van patiënten met darmkanker. De casestudie zoomt in op een nieuwe behandeling voor patiënten met uitgezaaide darmkanker met een bepaalde genmutatie, namelijk een BRAF-mutatie.

krijgen op vergelijkbaar moment in het ziektebeloop. De uitkomsten die in de casestudie worden bekeken zijn effectiviteit, kwaliteit van leven, kosteneffectiviteit en veiligheid. Deze onderzoeksvraag was essentieel voor het opstellen van een eerste concept van de gegevensset. Bij het opstellen van de gegevensset gaat het om het bepalen welke gegevens nodig zijn om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden. Denk aan patiëntgegevens, dosering en bijwerkingen. Ook is het nodig om te checken of de gegevens betrouwbaar en eenduidig worden vastgelegd en te bepalen waar deze worden vastgelegd. Het eerste concept is recent voorgelegd aan relevante stakeholders. We hopen voor het einde van het jaar de set definitief vast te stellen. Naast de data uit het register zijn gegevens uit andere bronnen nodig. Daarom zoeken we verbinding met andere lopende projecten bij IKNL, bijvoorbeeld de ontwikkelingen rondom de Personal

“Uiteindelijk is het allerbelangrijkste dat iedereen graag wil leren om het voor zijn of haar patiënten beter te maken. En dat de meeste betrokkenen graag meedenken over wat er mogelijk is!”

Health Train en de koppeling met DHD-gegevens. De eerste testomgeving om deze technieken te toetsen is al opgeleverd en de eerste synthetische dataset is ingeladen.”

### **Wat kunnen andere registraties opsteken van jullie ervaringen tot nu toe?**

“Heel belangrijk is te beseffen hoeveel gegevens zorgbreed vastgelegd worden. Deze gegevens worden niet altijd op uniforme wijze of in eenzelfde systeem vastgelegd. Het is belangrijk om voldoende tijd te nemen om te bepalen of de al vastgelegde informatie kan worden gebruikt en hoe dan. Daarnaast is het goed om te bedenken dat de definities van gegevens in de dagelijkse praktijk soms net even anders zijn dan de definities die in studieverband worden gebruikt. Progressie van ziekte wordt in studieverband bijvoorbeeld aan de hand van de RECIST-criteria bepaald, maar in de dagelijkse praktijk worden deze RECIST-criteria vaak niet aangehouden. Hierdoor worden eindpunten (progressievrije overleving) van studie en dagelijkse praktijk moeilijker met elkaar te vergelijken.

Maar uiteindelijk is het allerbelangrijkste dat iedereen graag wil leren om het voor zijn of haar patiënten beter te maken. En dat de meeste betrokkenen graag meedenken over wat er mogelijk is!”

## Casestudie 2 - Hemofilie

Casestudie 2 betreft het Nederlandse Hemofilie register (HemoNED) en richt zich op de registratie van de behandeling van deze zeldzame bloedziekte. De onderzoeksvraag in deze casestudie richt zich op patiënten met hemofilie A, die behandeld worden met het medicijn emicizumab. Dit is een behandeling om bloedingen te voorkomen.



### **Projectleider: Geertje Goedhart-de Wolf, projectcoördinator HemoNED**

#### **Wat zijn jullie belangrijkste bevindingen en mijlpalen tot nu toe?**

“HemoNED heeft eerst samen met het Zorginstituut een onderzoeksvraag opgesteld aan de hand van het PICO-systeem: Patiënten met Hemofilie A die een behandeling (Interventie) krijgen met het nieuwe geneesmiddel emicizumab worden vergeleken met patiënten die behandeld worden met reguliere FVIII-producten (Controle) op verschillende uitkomstmaten (Outcome). HemoNED en het Zorginstituut waren het snel eens over welke uitkomstmaten dan belangrijk zijn: effectiviteit, kwaliteit van leven, kosten-effectiviteit en veiligheid. We hebben een gegevensset opgesteld die nodig is om de onderzoeksvraag te beantwoorden. Deze hebben we vervolgens voorgelegd aan een breed panel van afgevaardigden van belanghebbende organisaties. De belangrijkste bevindingen hierbij waren de verschillen tussen het aantal gewenste gegevens & haalbaarheid/registratielast en voor welke doeleinden/organisaties de data beschikbaar zijn. Zo zou bijvoorbeeld het meenemen van meer indirecte uitkomsten interessant zijn, zoals schoolverzuim van de kinderen met hemofilie. Maar dit vraagt wel extra registratielast van patiënten en hun ouders. Op ICT vlak

werkt HemoNED met een aantal academische ziekenhuizen samen om de data uit het EPD via een automatische FHIR koppeling te extraheren naar de registratie. De eerste tests zijn bevredigend verlopen!”

#### **Wat kunnen andere registraties opsteken van jullie ervaringen tot nu toe?**

“Hoewel het een open deur is hebben we opnieuw binnen dit project gezien dat het erg belangrijk is om de zorgverleners en patiënten goed te betrekken. Zij weten wat realistisch is in de praktijk. Het verzamelen van data om het gebruik van dure geneesmiddelen te monitoren moet niet naast, maar in het zorgproces staan. Om de registratielast voor zowel zorgverleners als patiënten te beperken moeten we ernaar streven om data eenmalig te verzamelen en vast te leggen. Zo kan het primair voor de zorg en secundair voor evaluatie en onderzoek worden gebruikt. De FHIR koppeling waar HemoNED met een aantal ziekenhuizen aan werkt is hier een goed voorbeeld van. Een ander voorbeeld is het verzamelen van Patient Reported Outcomes (PROMs) over de kwaliteit van leven. De hemofilie behandelaren en patiëntenorganisatie hebben nadrukkelijk aangegeven dit niet primair voor geneesmiddelenevaluatie te willen verzamelen, maar bij voorkeur als onderdeel van het reguliere zorgproces.”

## Casestudie 3 - MLD

Casestudie 3 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 initiatief (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.



**Projectleider: Daphne Schoenmakers, arts-onderzoeker Amsterdam UMC**

### **Wat zijn jullie belangrijkste bevindingen en mijlpalen tot nu toe?**

“We hebben de gegevensset vastgesteld! MLD is een zeldzame ziekte met een incidentie (het aantal nieuwe gevallen) van 1 op de 40.000. Vanwege deze kleine aantallen is internationale samenwerking cruciaal om voldoende data te krijgen. In een uitgebreide modified Delphi consensus-procedure met experts van over de hele wereld is een lijst met essentiële data-elementen gedefinieerd. Binnenkort komt er nog een mijlpaal, namelijk het indienen van het manuscript hierover. Daarnaast zijn we betrokken bij het beoordelings-

traject door de BeNeLuxA van Libmeldy, de nieuwe gentherapie voor MLD. We merken een grote welwillendheid bij alle partijen (regulators, academie en industrie) om als een driehoek te opereren. Bovendien zien we een meerwaarde van onze data voor de beoordeling.”

### **Wat kunnen andere registraties opsteken van jullie ervaringen tot nu toe?**

“In een vroeg stadium van onze patiëntenregistratie hebben we patiënten, patiëntenorganisaties en een grote groep internationale medische experts betrokken. In deze samenwerking merken we dat de bereid-

willigheid heel groot is en iedereen het belang en de urgentie hiervan voelt. De uitwerking hiervan is pionieren en vergt veel doorzettingsvermogen, maar we maken wel stappen. We zoeken de samenwerking met overheden en fabrikanten om het MLDi-register operationeel te laten zijn bij post-marketing en Health Technology Assessment vraagstukken. Wij proberen transparant en open te communiceren en we zetten, net als de andere casestudies overigens, het belang van de patiënt centraal. Mede door te focussen op kwaliteit van leven.”



## Casestudie 4 - Multipel Myeloom

Casestudie 4 focust op de aandoening multipel myeloom (ziekte van Kahler), 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 gaan zij doen in samenwerking met een aantal pilot-ziekenhuizen en het Zorginstituut.

**Projectleider: Christine Bennink, projectcoördinator en onderzoeker Erasmus MC**

### **Wat zijn jullie belangrijkste bevindingen en mijlpalen tot nu toe?**

“Wij zijn vanaf het tweede kwartaal van 2021 gestart met het uitrollen van de uitkomstenset voor Multipel Myeloom (MM) naar 9 ziekenhuizen. Daar zijn we trots op! Deze uitkomstenset was al in 5 ziekenhuizen geïmplementeerd voor het waardegedreven zorg project MM. In onze casestudie breiden we het aantal

ziekenhuizen uit, waardoor de data die we verzamelen bruikbaar zijn voor meerdere doeleinden. Een aantal ziekenhuizen kan dit jaar starten en de anderen begin volgend jaar. Deze ziekenhuizen hebben in korte tijd veel werk verzet. Een onderdeel van de uitkomstenset die we uitrollen zijn de patiëntgerapporteerde uitkomsten. Het gebruik hiervan zullen we evalueren.

Daarnaast is een short-list gemaakt met de belangrijkste financiële variabelen om ook kosteneffectiviteitsmetingen mogelijk te maken. Het integreren van klinische uitkomsten en financiële uitkomsten is nog een uitdaging waar we momenteel met partijen over in gesprek zijn. Een belangrijke bevinding is de relevantie om ook de governance van het register goed te regelen en te waarborgen. Om zo ook de voortzetting van het register na de casestudie te kunnen garanderen.”

### Wat kunnen andere registraties opsteken van jullie ervaringen tot nu toe?

“Ons project laat zien dat het realiseren van een aandoeningsregister een complex traject is waarin je steeds nieuwe vraagstukken moet oplossen waar nog geen standaardoplossingen voor zijn. Het helpt in ons project dat we op alle niveaus gemotiveerde betrokkenen hebben die deze complexiteit als uitdaging zien. Het

## Het integreren van klinische uitkomsten en financiële uitkomsten is nog een uitdaging waar we momenteel met partijen over in gesprek zijn

bespreken van PROMs in de spreekkamer als vast onderdeel van de zorg, is bijvoorbeeld zo'n uitdaging. Het vereist een cultuuromslag bij artsen en patiënten zodat het voor hen vanzelfsprekend is om vragenlijsten in te vullen en te gebruiken in de spreekkamer. Daarnaast zijn toegankelijke hulpmiddelen als apps en goede dashboards nodig om dit proces voor arts en patiënt makkelijker te maken. In deze uitdagingen proberen we vanuit de casestudie steeds verder te kijken dan ons eigen register en te zoeken naar oplos-

singen die ook voor anderen behulpzaam kunnen zijn. Het belangrijkste advies is om te zorgen voor een gemotiveerd projectteam en open te staan voor de ontwikkelingen die gaande zijn en de verbinding hierin te zoeken. Want dat heeft geresulteerd in het daadwerkelijk implementeren van de uitkomstenset en de eerste koppeling van klinische en patiëntgerapporteerde uitkomsten. Die concrete resultaten leiden weer tot extra motivatie en betrokkenheid.”

## Inventarisatie registratielandschap

Zorginstituut Nederland heeft een inventarisatie gemaakt van het huidige landschap van aandoeningsspecifieke patiëntenregistraties met informatie over (dure) geneesmiddelen in de medisch-specialistische zorg. Het doel van deze inventarisatie is inzicht krijgen in de organisatie en inrichting van deze registraties. Daarnaast om suggesties te krijgen over welke zaken van belang zijn om op te pakken in het kader van het project Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen (ROR DGM). 30 registraties werkten mee door een vragenlijst in te vullen.

### Inhoud

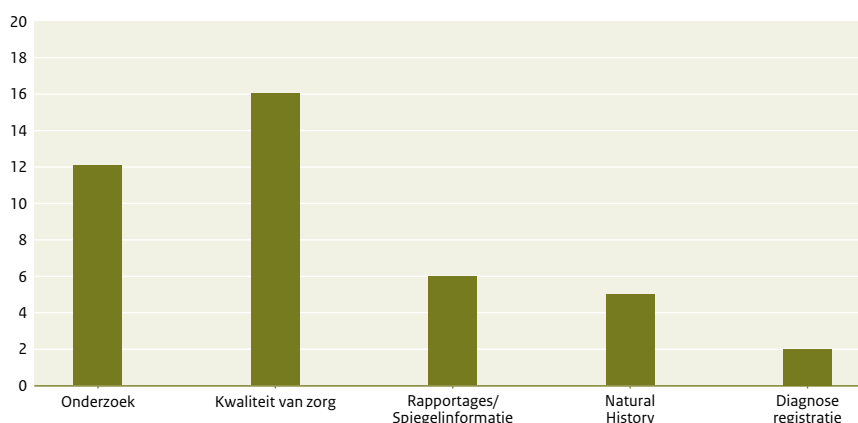
Een eerste interessante uitkomst is dat de registraties voor heel verschillende doelen zijn opgezet. Tussen registraties is veel variëteit. Sommige registraties hebben een belangrijke focus op de kwaliteit van zorg, terwijl voor andere registraties het primaire doel onderzoek is (zie figuur 1). In de helft van de geïncludeerde registraties worden weesziekten of weesgeneesmiddelen gemonitord. Deze registraties hebben meer focus op onderzoek en minder op kwaliteit van zorg. Ook hebben deze registraties vaker een internationaal karakter. Dat ligt voor de hand, omdat het

aantal patiënten met zeldzame ziektes klein is en het is daarom moeilijk om alleen op basis van nationale data onderzoek te doen. De grootte van de registraties varieert tussen 250 en meer dan 10.000 patiënten. Een meerderheid van de geïncludeerde registraties geeft aan dat PROMS/PREMS en kwaliteit van leven worden geregistreerd. Informatie over kwaliteitsindicatoren en zorggebruik wordt beperkt gemeten.

### Data & ICT

Een eerste analyse van hoe data worden aangeleverd laat zien dat voor ongeveer

Figuur 1 | Doel van register



twee derde van de geïncludeerde registraties data (gedeeltelijk) handmatig worden verzameld (zie figuur 2). Voor iets minder dan de helft van de registraties vindt de aanlevering zelfs uitsluitend handmatig plaats. Slechts een beperkt aantal registraties maakt gebruik van een automatisch koppeling. Een ander opvallend resultaat is dat er op basis van onze inventarisatie een beeld ontstaat dat weinig registraties gebruikmaken van standaarden bij het vastleggen van de data. Slechts enkelen maken gebruik van Zorg Informatie Bouwstenen (ZIB's). Ook het gebruik van standaard coderingslijsten (SNOMED, LOINC en ICD10) lijkt beperkt.

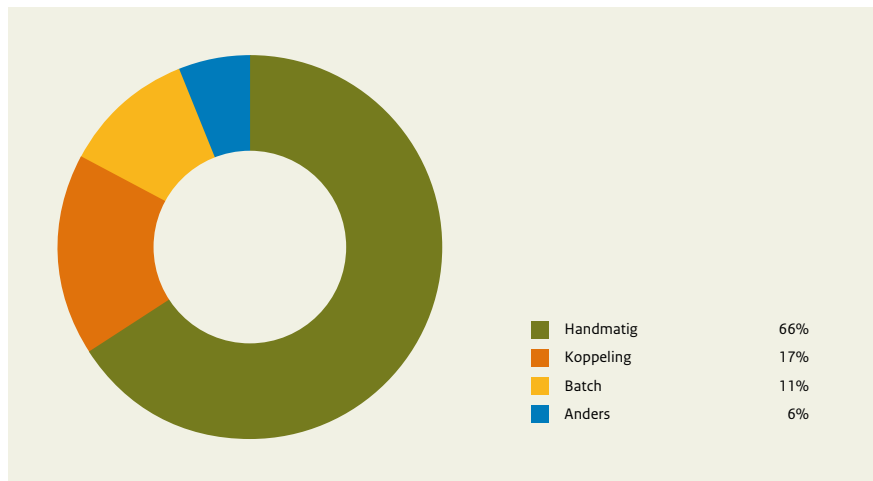
### Governance & Financiering

De organisatie van de geïncludeerde registraties varieert. Een aantal registraties heeft een dubbele bestuurslaag (algemeen en dagelijks bestuur), maar de meerderheid heeft slechts één bestuurslaag. De meeste registraties hebben daarnaast een wetenschappelijke adviesraad of een ander adviserend orgaan om (wetenschappelijke) aanvragen voor data te beoordelen. Hoewel we slechts beperkte informatie hebben ontvangen over de financiering van deze registraties, laten onze gegevens zien dat financiering door farmaceutische bedrijven een belangrijke rol speelt (zie figuur 3).

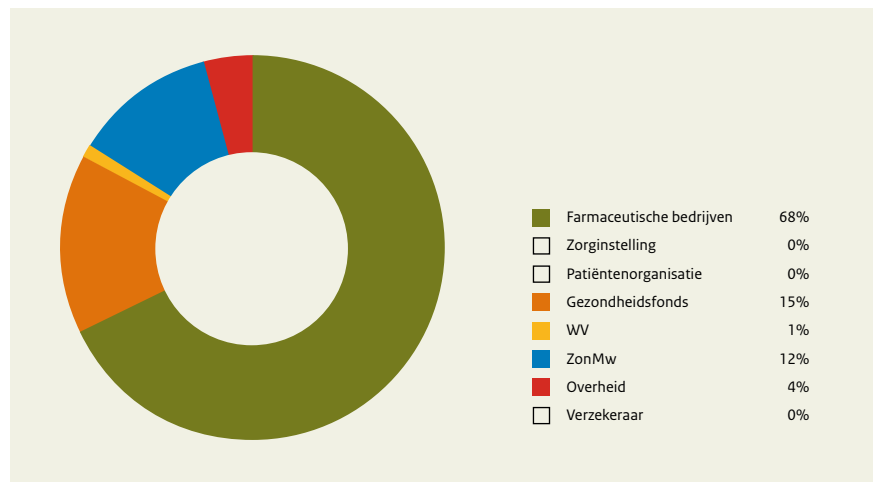
### Conclusie

Samenvattend laat onze inventarisatie zien dat veel activiteiten plaatsvinden voor monitoring van het gebruik van dure, medisch-specialistische geneesmiddelen. Dit gebeurt in een veelheid van aan-doeningsspecifieke patiëntenregistraties die verschillen in doelstelling, opzet en uitvoering. Het project ROR DGM streeft ernaar om in de komende jaren samen

Figuur 2 | Op welke wijze wordt de data aangeleverd?



Figuur 3 | Hoe worden de registraties gefinancierd?



met deze registraties tot meer afstemming en standaardisatie te komen, in afstemming met andere aanpalende projecten zoals kwaliteitsregistraties. Zo komen de gegevens structureel, sneller en met een betere kwaliteit beschikbaar voor verschillende doelen, waaronder gepast gebruik en pakketbeheer van geneesmiddelen.

[Bekijk het rapport 'Inventarisatie landschap van aandoeningsspecifieke patiëntenregistraties'](#)