

Uitwerking motie Den Haan en Kuiken:
Uitgebreide moleculaire diagnostiek voor
uitbehandelde kankerpatiënten in goede
conditie

Datum 26 september 2022
Status definitief

Colofon

Volgnummer 2022021475

Afdeling Zorg
Team Advies, Pakket en Kwaliteit

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

Inleiding—7

- 1.1 Aanleiding—7
- 1.2 Achtergrond—7
 - 1.2.1 Afbakening en begripsbepaling—7
 - 1.2.2 De huidige situatie—7
- 1.3 Leeswijzer—8

2 Uitwerking financiering vanuit de Zvw en budgetimpact—9

- 2.1 Financieringsmogelijkheden vanuit de Zvw—9
- 2.2 Budgetimpactanalyse—10
 - 2.2.1 Aantal patiënten—10
 - 2.2.2 Scenario's—10
- 2.3 Financiering uit overige publieke middelen—11

3 Vervolg—12

Bijlagen

Bijlage 1. Budgetimpactanalyse

Samenvatting

Aanleiding

Op 8 juli 2021 hebben de Tweede Kamerleden Den Haan en Kuiken in een motie gepleit voor vergoeding van uitgebreide moleculaire diagnostiek voor uitbehandelde kankerpatiënten in goede conditie. Het ministerie van Volksgezondheid Welzijn en Sport (VWS) heeft het Zorginstituut als pakketbeheerder gevraagd de motie uit te werken op basis van twee vragen:

- 1) Is financiering vanuit de Zorgverzekeringswet mogelijk?
- 2) Wat zijn de budgettaire consequenties?

Afbakening en scope

De uitwerking richt zich op de inzet van uitgebreide moleculaire diagnostiek bij uitbehandelde kankerpatiënten in goede conditie. De scope die hieruit voortvloeit wordt bepaald door de Zorgverzekeringswet: i.e. de uitbehandelde patiënt is de patiënt bij wie alle bewezen effectieve behandelopties die onderdeel zijn van het basispakket uitgeput zijn. Onder uitgebreide moleculaire diagnostiek wordt verstaan: Next Generation Sequencing (in het bijzonder TruSight Oncology 500 kortweg TSO500) en Whole Genome Sequencing.

Conclusie

Het Zorginstituut concludeert dat uitgebreide moleculaire diagnostiek bij de uitbehandelde kankerpatiënt in goede conditie niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Daarmee kan deze zorg niet gefinancierd worden vanuit de Zorgverzekeringswet. Om voor vergoeding in aanmerking te komen moet zijn aangetoond dat de toepassing van de test plus behandeling klinisch leidt tot gezondheidswinst voor de patiënt. In de motie gaat het om vervolghandelingen die nog niet bewezen effectief zijn en nog niet zijn opgenomen in professionele standaarden. In dat geval is het te onzeker of de patiënt iets heeft aan de test. Daarnaast betreft dit zorg met een zeer hoge budgetimpact, die ten minste ligt tussen €23 en €31 miljoen per jaar. In deze raming zijn de kosten voor de inzet van vervolghandeling met dure precisie middelen nog niet meegenomen.

Vervolg

Het ministerie van VWS zal op basis van de uitwerking van het Zorginstituut de motie beantwoorden aan de Tweede Kamer. VWS heeft voor het zomerreces al een commissiebrief uitgestuurd. Daarin is voorgesorteerd op de uitwerking van het Zorginstituut door uitleg te geven over de Zorgverzekeringswet.

Inleiding

1.1 Aanleiding

Op 8 juli 2021 hebben de Tweede Kamerleden Den Haan en Kuiken motie 29477, Nr. 716 ingediend (hierna: de motie).¹ Deze motie is in lijn met en een vervolg op de initiatiefnota van de Kamerleden Van Brenk en Sazias², en bepleit vergoeding van uitgebreide moleculaire diagnostiek voor uitbehandelde kankerpatiënten in goede conditie. Volgens de motie is toegang tot deze zorg noodzakelijk omdat er nu sprake is van zogeheten postcodezorg. De motie roept de regering op financiering van brede toegang tot deze vorm van diagnostiek zo spoedig mogelijk te regelen. De minister heeft hierop Zorginstituut Nederland als pakketbeheerder gevraagd uit te werken of deze financiering via de Zorgverzekeringswet (hierna: Zvw) gefinancierd kan worden, en daarbij in kaart te brengen wat de (budgettaire) consequenties zijn wanneer uitgebreide moleculaire diagnostiek wordt geïntroduceerd voor de in de motie omschreven doelgroep: uitbehandelde kankerpatiënten in goede conditie.

1.2 Achtergrond

1.2.1 *Afbakening en begripsbepaling*

Onder uitgebreide moleculaire diagnostiek wordt verstaan: Next Generation Sequencing (NGS, in het bijzonder TruSight Oncology 500 kortweg TSO500) en Whole Genome Sequencing (WGS).

De patiënten zoals bedoeld in de motie combineren de volgende kenmerken: ze hebben uitgezaaide kanker, maar zijn nog in goede conditie om een behandeling te ondergaan (ook wel fitte patiënten genoemd). Uitbehandeld wil zeggen dat alle standaard bewezen effectieve behandelopties zijn uitgeput. De scope wordt hiermee bepaald door de Zvw: i.e. de uitbehandelde patiënt is de patiënt bij wie alle behandelopties die onderdeel zijn van het basispakket, uitgeput zijn. Moleculaire diagnostiek zou kunnen helpen binnen deze groep onderscheid te maken tussen patiënten die wel en die geen baat hebben bij (innovatieve) precisie-middelen.

Precisie-middelen zijn geneesmiddelen die gericht zijn tegen een specifieke afwijking in het moleculaire profiel van de tumor. Alhoewel er uitzonderingen zijn, is effectiviteit van deze precisie-middelen op het moment van verkrijgen van marktvergunning vaak nog niet voldoende aangetoond voor uitbehandelde patiënten in goede conditie. Hierdoor zijn deze precisie-middelen niet opgenomen in de behandelrichtlijnen van de beroepsgroep en worden deze niet als standaard behandeloptie aangeboden.

1.2.2 *De huidige situatie*

Uitbehandelde patiënten in goede conditie hebben op dit moment alleen toegang tot uitgebreide moleculaire diagnostiek via tijdelijke, klinische studies naar precisie-middelen. De financiering van deze studies loopt via tijdelijke regelingen. Deze financiering geldt alleen voor de studiemedicatie en niet voor de diagnostiek. Daarnaast wordt uitgebreide moleculaire diagnostiek in een beperkt aantal centra aangeboden. Het gevolg is ongelijke toegang tot zorg voor patiënten; postcodezorg

¹ <https://www.parlementairemonitor.nl/9353000/1/j9vvij5epmj1ev0/vlkbph5t8vy8>

² 35383, Nr. 4: <https://www.parlementairemonitor.nl/9353000/1/j9vvij5epmj1ev0/vlqmrv2yxszo>

genoemd in de motie.

1.3

Leeswijzer

In dit eerste hoofdstuk beschrijven we de aanleiding en de scope van deze uitwerking. Hierna beschrijven we in hoofdstuk 2 of financiering vanuit de Zvw mogelijk is, en wat de budgettaire consequenties zijn. In hoofdstuk 3 beschrijven we het vervolg.

2 Uitwerking financiering vanuit de Zvw en budgetimpact

Uitgebreide moleculaire diagnostiek bij uitbehandelde kankerpatiënten in goede conditie voldoet niet aan de stand van wetenschap en praktijk en kan niet vergoed worden uit de Zorgverzekeringswet. Het betreft zorg met een zeer hoge budgetimpact en zeer onzekere baten. Hieronder lichten we toe hoe we tot deze conclusie zijn gekomen.

2.1 Financieringsmogelijkheden vanuit de Zvw

De Zvw bepaalt dat zorg alleen via de basisverzekering gefinancierd kan worden als deze voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.³ Het Zorginstituut heeft als pakketbeheerder de taak te beoordelen of zorg hieraan voldoet en daarmee bewezen effectief is voor patiënten.⁴ Bij de beoordeling gaat het om de vraag of een test leidt tot gezondheidswinst voor de patiënt.⁵

Voor uitbehandelde patiënten in goede conditie zoals bedoeld in de motie, heerst er grote onzekerheid over de gezondheidswinst. Nederlandse cijfers laten zien dat de mediane overleving in de laatste tien jaar ondanks toename in (innovatieve) systemische behandeling van nieuwe geneesmiddelen, slechts één maand is toegenomen.⁶ Dit wordt onderschreven door onderzoek van het Belgische Kenniscentrum – Centre d'Expertise (KCE). Daaruit blijkt dat resultaten van studies naar effectiviteit en veiligheid zich niet altijd vertalen in bewezen verbeteringen die voor patiënten het belangrijkste zijn, te weten verbeteringen in overleving en kwaliteit van leven.⁷ Deze mediane overleving is indicatie-overstijgend vastgesteld: bij sommige indicaties is een grotere overlevingswinst waargenomen. De eerste resultaten van de Drug Rediscovery Protocol (DRUP) studie en het Drug Acces Protocol (DAP) laten evenwel voorzichtige positieve effecten zien bij een zeer selecte groep patiënten.^{8, 9}

Het Zorginstituut concludeert dat vanwege onzekerheid of brede inzet van uitgebreide moleculaire diagnostiek bij uitbehandelde kankerpatiënten in goede conditie leidt tot gezondheidswinst, het klinisch nut niet is aangetoond. Daarom voldoet deze zorg niet aan de stand van wetenschap en praktijk en kan de zorg niet gefinancierd worden uit de Zvw.

Een speciaal ingerichte klankbordgroep, samengesteld uit leden van de onafhankelijke Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) van het Zorginstituut, onderschrijft de conclusie dat het gaat over (nog) niet-bewezen-effectieve zorg.

Het Zorginstituut komt tot de conclusie dat diagnostiek die voorsorteert op niet-bewezen-effectieve zorg geen onderdeel moet zijn van het basispakket, maar altijd in onderzoekssetting dient plaats te vinden.

³ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/boordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk>

⁴ In het open zorgsysteem is het primair aan de zorgverzekeraar om te beslissen of een bepaalde interventie onder de dekking van de polis valt. Dat betekent dat de verzekeraar in eerste instantie zelf nagaat of voldaan is aan het vereiste in de polis, waaronder de vraag of de zorg voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'

⁵ Dit noemen we ook wel het klinisch nut van een test.

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

⁶ <https://iknl.nl/getmedia/6ddb80c4-254f-4763-943f-1a50f5321b83/uitgezaaide-kanker-in-beeld-rapport.pdf>

⁷ [https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-](https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_343A_Meerwaarde_innovatieve_geneesmiddelen_tegen_kanker_Synthese.pdf)

[11/KCE_343A_Meerwaarde_innovatieve_geneesmiddelen_tegen_kanker_Synthese.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_343A_Meerwaarde_innovatieve_geneesmiddelen_tegen_kanker_Synthese.pdf)

⁸ <https://drupstudy.nl/>

⁹ <https://www.nvmo.org/dap/>

2.2 Budgetimpactanalyse

2.2.1 Aantal patiënten

Een patiënt is over het algemeen niet meer te genezen wanneer uitzaaiingen zijn geconstateerd. Behandeling is vanaf dan gericht op levensverlenging met zoveel mogelijk behoud of optimaliseren van kwaliteit van leven. Over het algemeen neemt de conditie van de patiënt vanaf dat moment af. Op een bepaald moment zal de ziekte voortschrijden en afgewogen moeten worden of een volgende lijn van behandeling nog mogelijk is en wenselijk is. Het aantal uitbehandelde patiënten in goede conditie dat in aanmerking zou kunnen komen voor uitgebreide moleculaire diagnostiek bedraagt naar schatting circa 13,6 duizend (zie bijlage 1).

2.2.2 Scenario's

Het Zorginstituut heeft een budgetimpactanalyse voor uitgebreide moleculaire diagnostiek bij uitbehandelde patiënten in goede conditie opgesteld voor de eerste drie jaar. In deze analyse wordt onderscheid gemaakt tussen;

- een eerste scenario waarin WGS en NGS beide geleidelijk worden ingevoerd, waarbij na 3 jaar 75% van de patiënten uitgebreide moleculaire diagnostiek krijgt;
- een tweede scenario waarbij alle patiënten (100%) direct na het besluit tot financiering uitgebreide moleculaire diagnostiek krijgt.

In beide scenario's wordt de diagnostiek toegevoegd als nieuwe stap aan het einde van het huidige behandeltraject. Dat wil zeggen; bij vaststelling dat de standaard behandelopties en testmogelijkheden zijn uitgeput.

Resultaat: Voor het eerste scenario worden de jaarlijkse kosten geraamd op €23,6 miljoen (in het derde jaar). Dit bedrag is voor het tweede scenario €31,5 miljoen.

Deze bedragen betreffen mogelijk een onderschatting omdat het aantal patiënten mogelijk onderschat is. Verder zullen deze bedragen hoger liggen wanneer patiënten meer dan eenmaal uitgebreide moleculaire diagnostiek zullen ondergaan (zie bijlage 1). Duidelijk is dat er veel onzekerheid is en dat de gemaakte aannames grote invloed hebben op de uitkomsten van de ramingen.

Verder zijn deze budgetimpactanalyses beperkt tot de kosten van de inzet van moleculaire diagnostiek. Er is niet gekeken naar eventuele gevolgen voor behandelingen die worden gestart op basis van de testresultaten ("downstream effects"). Dergelijke financiële gevolgen kunnen omvangrijk zijn omdat de vervolgbehandeling meestal dure precisie-middelen betreft met een hoge budgetimpact (zie bijlage 1).

Het Zorginstituut concludeert daarom dat er bij invoering van uitgebreide moleculaire diagnostiek bij de uitbehandelde patiënt in goede conditie sprake kan zijn van een hoge budgetimpact die ten minste ligt tussen €23 en €31 miljoen per jaar. Hierin zijn de verwachte aanzienlijke downstream kosten voor de inzet van vervolghandeling met dure precisie middelen nog niet meegenomen.

2.3 Financiering uit overige publieke middelen

Uitgebreide moleculaire diagnostiek voor uitbehandelde patiënt in goede conditie voldoet niet aan de stand van wetenschap en praktijk en kan niet vergoed worden uit de Zvw. Daarom hebben we verkend of er andere financieringsmogelijkheden uit publieke middelen zijn.

Financiering van klinisch onderzoek uit publieke middelen is doorgaans mogelijk via diverse *tijdelijke* subsidieregelingen.¹⁰ Zo maakt bijvoorbeeld de subsidieregeling Veelbelovende Zorg (VEZO)¹¹ het mogelijk om tijdelijke financiering voor behandelingen te krijgen. Het gaat dan om zorg die qua (kosten)effectiviteit veelbelovend lijkt, maar niet uit het basispakket wordt vergoed, omdat de effectiviteit nog niet is bewezen.

Daarnaast zijn zorgverzekeraars en fabrikant bij de DRUP studie overeengekomen dat er een tijdelijke financiering voor uitgebreide moleculaire diagnostiek beschikbaar is waarbij de financiële risico's worden gedeeld door zorgverzekeraars en fabrikanten zolang op individuele basis een respons is te zien op de vervolghandeling met een (nieuw) precisie middel. Dus alleen voor de patiënten waar deze afspraken betrekking op hebben, is tijdelijke financiering mogelijk. Ook binnen de DAP is men voornemens een vergelijkbare bekostigingssystematiek te volgen, waarbij het financiële risico wordt gedeeld door zorgverzekeraars en fabrikanten. Deze vergoedingswijze geldt echter alleen voor het precisie middel en niet voor de diagnostiek.

¹⁰ Onder de publieke middelen voor de zorg verstaan wij de middelen die de rijksoverheid via belastingen of andere publieke inningen int en besteedt. In het geval van de collectieve behoefte voor basiszorg via het basispakket zijn dit de inningen via de zorgpremies. Daarnaast worden subsidies verstrekt door VWS, ZonMw en het Zorginstituut op grond van de Zvw en diverse subsidieregelingen. Het gaat om subsidies die passen binnen het beleid van het ministerie.

¹¹ <https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/veelbelovende-zorg>

3 Vervolg

Het ministerie van VWS zal op basis van de uitwerking van het Zorginstituut de motie beantwoorden aan de Tweede Kamer. VWS heeft voor het zomerreces al een commissiebrief uitgestuurd. Daarin is voorgesorteerd op de conclusie van de uitwerking door uitleg te geven over de Zvw.¹²

¹² Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 29 juni 2022. Kenmerk: 31765-647

Bijlage 1: Budgetimpactanalyse

Budgetimpactanalyse van uitgebreide moleculaire diagnostiek voor uitbehandelde kankerpatiënten met een goede conditie

In het kader van de uitwerking van de motie Den Haan en Kuiken

Colofon

Zaaknummer	2021032818
Volgnummer	2022023556
Auteur(s)	Dhr. M. El Alili Dhr. J. Enzing
Afdeling Team	Sector Zorg, afdeling Pakket Geneesmiddelen OWIZ

Inhoud

Colofon—14

1 Inleiding—17

- 1.1 Financiering uitgebreide moleculaire diagnostiek—17
- 1.2 Voorgestelde plaats in het behandeltraject—17

2 Uitgangspunten—18

- 2.1 Aantal patiënten—18
- 2.2 Kosten per patiënt per jaar—20
- 2.3 Aannames—21

3 Budgetimpactanalyse—23

- 3.1 Budgetimpact: motie Den Haan en Kuiken (Hoofdscenario)—23
- 3.2 Budgetimpact: Variatie marktpenetratie en daadwerkelijk gebruik—23
- 3.3 Budgetimpact: Variatie inzet uitgebreide moleculaire diagnostiek —23

4 Conclusie—25

5 Referenties—27

1 Inleiding

In de motie Den Haan en Kuiken wordt verzocht financiering te regelen voor uitbehandelde kankerpatiënten met een nog goede conditie zodat deze toegang krijgen tot uitgebreide moleculaire diagnostiek.^[1]

In deze budgetimpactanalyse wordt een schatting gemaakt van de budgettaire consequenties van deze uitbreiding van de publiek gefinancierde zorg. Deze analyse berekent het geschatte kostenbeslag van financiering van uitgebreide moleculaire diagnostiek,gt waaronder whole-genome sequencing (WGS) en ThruSight Oncology 500 (TSO500) vallen, voor alle uitbehandelde kankerpatiënten met een nog goede conditie in Nederland (verder 'fitte uitbehandelde patiënten').

Deze budgetimpactanalyse is beperkt tot de kosten van de inzet van moleculaire diagnostiek waarbij niet gekeken is naar eventuele gevolgen voor de op basis van de testresultaten in te zetten behandelingen ("downstream effects"). Dergelijke financiële gevolgen kunnen omvangrijk zijn omdat het selecteren van patiënten voor precisiemiddelen¹³ één van de belangrijke doelen van moleculair testen is. Deze precisiemiddelen betreffen meestal dure geneesmiddelen met een hoge budgetimpact. Mede gezien de brede inzet van uitgebreide moleculaire diagnostiek (namelijk voor alle tumortypen) en de daaruit volgende complexiteit is voor een beperkte analyse gekozen.

1.1 Financiering uitgebreide moleculaire diagnostiek

Sinds april 2021 wordt uitgebreide moleculaire diagnostiek uitgebreide moleculaire diagnostiek vergoed vanuit de basisverzekering voor een deel van de patiënten met kanker in Nederland. Namelijk voor patiënten met de diagnose "primaire tumor onbekend" (PTO).^[2] Bij de diagnose PTO zijn er uitzaaiingen van een kwaadaardige tumor gevonden, maar is het niet duidelijk waar de uitzaaiingen vandaan komen.^[3] Dit betreft niet de patiëntgroep zoals bedoeld in de motie Den Haan en Kuiken.

1.2 Voorgestelde plaats in het behandeltraject

Het gaat in de motie Den Haan en Kuiken en in de voorliggende budgetimpactanalyse om fitte uitbehandelde patiënten die, nadat is vastgesteld dat er geen reguliere behandeling beschikbaar is, breed getest zouden kunnen worden middels uitgebreide moleculaire diagnostiek. Hierbij gaat het om diverse tumortypes.

¹³ Precisiemiddelen zijn geneesmiddelen die gericht zijn tegen een specifieke afwijking in het moleculaire profiel van de kanker. De meerwaarde van deze precisiemiddelen is op het moment van verkrijgen van marktvergunning veelal nog niet dusdanig onderbouwd dat ze in de richtlijnen van de beroepsgroep kunnen worden opgenomen als behorende tot het standaard behandelarsenaal.

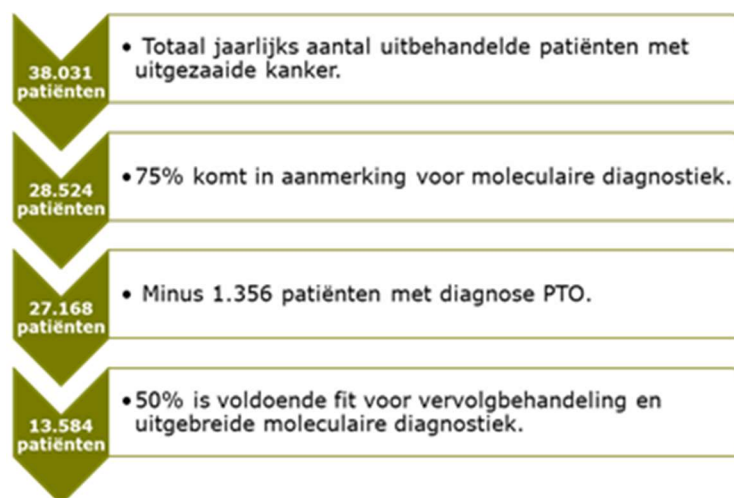
2 Uitgangspunten

2.1 Aantal patiënten

Jaarlijks krijgen ongeveer 120.000 Nederlanders kanker (incidentie) en sterven er 46.000 Nederlanders aan deze ziekte.^[4] Een deel van de mensen met kanker heeft bij eerste diagnose een uitgezaaide vorm van kanker (stadium IV). Volgens het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), gaat dit jaarlijks om 21.031 patiënten.^[3] Daarnaast geeft het IKNL aan dat uitzaaiingen ook gevonden worden bij patiënten die bij hun initiële diagnose geen uitzaaiingen hadden, maar die in het verdere beloop van de ziekte alsnog uitzaaiingen ontwikkelen. Dit betreft jaarlijks ongeveer 15.000 tot 19.000 patiënten. Het Zorginstituut rekent met een aantal patiënten van 17.000 dat zich middenin dit bereik bevindt. Dit brengt het totaal aantal incidentie patiënten met uitgezaaide kanker jaarlijks op 38.031. Het grootste deel hiervan komt op het punt dat er geen standaardbehandeling meer kan worden geboden. Uitbehandeld wil zeggen dat alle standaard behandelopties zijn uitgeput.

Een deel van de uitbehandelde patiënten met uitgezaaide kanker zal niet in aanmerking komen voor behandeling vanwege leeftijd, eigen wens of omdat moleculaire analyse nog niet relevant is voor het desbetreffende tumortype. Klinisch experts schatten in dat het hierbij gaat om 25% van de uitbehandelde patiënten met uitgezaaide kanker. Daarmee zou 75% van de uitbehandelde patiënten (28.524 patiënten) met uitgezaaide kanker wel in aanmerking komen voor een behandeling van de uitgezaaide ziekte. Een deel van deze patiënten heeft de diagnose PTO en komt momenteel in aanmerking voor vergoeding van uitgebreide moleculaire diagnostiek (1.356 patiënten) ten behoeve van diagnosestelling.^[3] Dit brengt het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling van uitgezaaide kanker op 27.168 patiënten (28.524 – 1.356). Vroeg of laat zal de ziekte echter voortschrijden en afgewogen moeten worden of een volgende lijn van behandeling nog mogelijk is en gewenst door patiënt. Klinisch experts doen de aanname dat vervolgens de helft van deze patiënten vanwege lichamelijke toestand (niet fit genoeg), niet in aanmerking zal komen voor een vervolgbehandeling. Dit betekent dat de andere helft van de patiënten wel in aanmerking zou kunnen komen voor een vervolgbehandeling en in het kader van de selectie van de vervolgbehandeling uitgebreide moleculaire diagnostiek zou krijgen. Het aantal patiënten dat jaarlijks extra voor uitgebreide moleculaire diagnostiek in aanmerking komt daarmee uit op 13.584 (50%*27.168). Zie figuur 1 voor een grafische weergave van de totstandkoming van het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor uitgebreide moleculaire diagnostiek. Dit aantal patiënten vormt de basis voor het hoofdsenario (motie Den Haan en Kuiken).

Dit aantal betreft mogelijk een onderschatting omdat de aanname wordt gemaakt dat er geen prevalentie groep fitte uitbehandelde patiënten bestaat naast de incidentie groep. Daarnaast is de afbakening van de groep fitte uitbehandelde patiënt veranderlijk en zou deze groep in de praktijk gedurende de tijd ruimer kunnen worden.



Figuur 1: Grafische weergave van de patiënt flow (motie Den Haan en Kuiken).

Marktpenetratie en marktverdeling

Er is geen informatie beschikbaar voor wat betreft de marktpenetratie van het gebruik van uitgebreide moleculaire diagnostiek. Het is aannemelijk dat in de praktijk een deel van de patiënten door omstandigheden uitgebreide moleculaire diagnostiek niet zal krijgen, maar nog volgens huidige test strategieën behandeld blijft worden. Wat betreft het daadwerkelijke gebruik van uitgebreide moleculaire diagnostiek schatten klinisch experts in dat dit geleidelijk zal stijgen over de jaren.

Daarom wordt er in het hoofdscenario van deze budgetimpactanalyse gerekend met een oplopende marktpenetratie van 25%, 50% en 75% in jaar 1, 2 en 3, respectievelijk (Hoofdscenario). Het Zorginstituut neemt aan dat in de eerste drie jaar na financiering van uitgebreide moleculaire diagnostiek, de marktverdeling tussen WGS en TSO500 50%/50% is. Dit is in lijn met de redenering van klinisch experts, die aangeven dat in sommige gevallen het uitvoeren van WGS niet mogelijk is en de TSO500 ingezet zal worden.

In een tweede scenarioanalyse (het Verhoogde Marketpenetratie scenario) wordt aangenomen dat voldoende testcapaciteit beschikbaar zal zijn op het moment dat de financiering van uitgebreide moleculaire diagnostiek beschikbaar komt én dat alle fitte uitbehandelde patiënten die geïndiceerd zijn voor uitgebreide moleculaire diagnostiek, deze diagnostiek ook daadwerkelijk aangeboden zullen krijgen. Dit betekent dat er in dat scenario gerekend wordt met een marktpenetratie van 100%.

In een derde scenarioanalyse (het Tweemaal Testen scenario) wordt doorgerekend wat het kostenbeslag wordt wanneer er bij de helft van de patiënten ook een tweede diagnostische uitgebreide moleculaire diagnostiek test ondergaat.

Tabel 1: Geschatte aantal fitte uitbehandelde patiënten dat jaarlijks in aanmerking komt voor behandeling met uitgebreide moleculaire diagnostiek (Hoofdscenario)

Jaar	Aantal patiënten	Marktpenetratie	Aantal patiënten dat getest zal
------	------------------	-----------------	---------------------------------

			worden
1	13.584	25%	3.396
2	13.584	50%	6.792
3	13.584	75%	10.188

Gezien het behandeltraject voor fitte uitbehandelde patiënten, is het realistisch dat deze patiënten reeds een verzameling aan smallere diagnostische testen hebben ondergaan en dat uitgebreide moleculaire diagnostiek additief is (geen substitutie). In deze budgetimpactanalyse wordt uitgebreide moleculaire diagnostiek toegevoegd in de 'uitbehandelde' fase van uitgezaaide kanker. Uitgebreide moleculaire diagnostiek wordt in dat geval ingezet aan het einde van het behandeltraject als eerdere behandelopties en eerdere moleculaire tests al uitgeput zijn zoals geïmpliceerd in de motie Den Haan en Kuiken.

2.2 Kosten per patiënt per jaar

Er wordt in onderstaande berekeningen aangenomen dat een voor uitgebreide moleculaire diagnostiek geïndiceerde patiënt in totaal één test ondergaat.

WGS. Op basis van de literatuur worden de kosten van een WGS test vastgesteld op €2.925,25 per test.^[6, 7] Dit is gebaseerd op een studie van Pasmans et al.^[6] waarin aan de hand van de activity-based costing methode totale kosten van uitgebreide moleculaire diagnostiek werden geschat. Hierin worden kapitaalkosten, onderhoudskosten, software kosten en operationele kosten meegenomen. Er werd gebruik gemaakt van data van Nederlandse laboratoria en het uitgebreide moleculaire diagnostiek laboratorium van Hartwig Medical Foundation. In deze studie werden ook totale kosten geschat voor individuele smalle testen.

TSO500. Ook worden de kosten van de TSO500 meegenomen in de analyses. In een studie van Prestinger et al.^[8] wordt aangegeven dat kosten van TSO500 ongeveer één derde zijn van de kosten van WGS ($€2.925,25/3 = €975,08$). Klinisch experts geven daarnaast aan dat de TSO500 geen zelfstandige test is, en gebruikelijk wordt gecombineerd met twee andere diagnostische testen. Het totale pakket aan diagnostiek dat onder de TSO500 kan worden geschaard bestaat daarmee uit de TSO500, een fluorescence in situ hybridization (FISH) en een Archer FusionPlex. De kosten voor een FISH en een Archer FusionPlex zijn €134,48 en €600,00, respectievelijk.^[6, 7] De kosten per patiënt per TSO500 inclusief de FISH en de Archer FusionPlex komen uit op €1.709,56. Zie tabel 2.

Tabel 2: Kosten per patiënt voor toepassing van uitgebreide moleculaire diagnostiek bij fitte uitbehandelde patiënten.

Kosten per patiënt per jaar voor	
WGS	€2.925,25
Totaal pakket TSO500*	€1.709,56
<i>TSO500</i>	€975,08
<i>FISH</i>	€134,48
<i>Archer FusionPlex</i>	€600

*Totaal pakket TSO500 bestaat uit TSO500, FISH en Archer FusionPlex. FISH: fluorescence in situ hybridization, TSO500: Thrusight Oncology 500, WGS: whole-genome sequencing

2.3 Aannames

De berekeningen in het hoofdscenario zijn gebaseerd op de volgende aannames:

- Er wordt alleen gerekend met incidente patiënten. We nemen dus aan dat er geen groep prevalentie patiënten is die bij financiering van uitgebreide moleculaire diagnostiek getest zal gaan worden.
- De helft van het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor uitgebreide moleculaire diagnostiek is fit genoeg om behandeling te ondergaan.
- De marktpenetratie loopt op van 25%, 50% naar 75% in het eerste, tweede en derde jaar, respectievelijk.
- De marktverdeling tussen WGS en TSO500 is 50%/50%.
- Uitgebreide moleculaire diagnostiek (WGS/TSO500) is aanvullend op het diagnostisch arsenaal en substitueert geen smallere moleculaire diagnostiek.
- Er wordt aangenomen dat patiënten éénmaal een uitgebreide moleculaire diagnostiek ondergaan.
- De kosten per patiënt per jaar WGS zijn €2.925,25.
- De kosten per patiënt per jaar voor TSO500 zijn €1.709,56.

3 Budgetimpactanalyse

3.1 Budgetimpact: motie Den Haan en Kuiken (Hoofdscenario)

In Tabel 3 staat een overzicht van de totale budgetimpact wanneer uitgebreide moleculaire diagnostiek aan huidige teststrategieën wordt toegevoegd bij fitte uitbehandelde patiënten.

Tabel 3: Raming van de totale kosten van het gebruik van uitgebreide moleculaire diagnostiek toegevoegd aan het behandeltraject voor fitte uitbehandelde patiënten. Scenario: Hoofdscenario.

Jaar	Marktpenetratie	Aantal patiënten	Totale kosten/jaar uitgebreide moleculaire diagnostiek
1	25%	3.396	€ 7.869.913
2	50%	6.792	€ 15.739.826
3	75%	10.188	€ 23.609.739

Uitgebreide moleculaire diagnostiek; TSO500: Thrusight Oncology 500; WGS: Whole-Genome Sequencing (50%/50%)

3.2 Budgetimpact: Verhoogde marktpenetratie

In Tabel 4 staat een overzicht van de totale budgetimpact wanneer uitgebreide moleculaire diagnostiek wordt toegevoegd aan het behandeltraject voor fitte uitbehandelde patiënten. In dit scenario wordt aangenomen dat er voldoende testcapaciteit beschikbaar zal zijn op het moment dat de financiering van uitgebreide moleculaire diagnostiek beschikbaar komt en dat alle patiënten die geïndiceerd zijn voor uitgebreide moleculaire diagnostiek, deze diagnostiek ook daadwerkelijk aangeboden zullen krijgen (100% marktpenetratie).

Tabel 4: Raming van de totale kosten van het gebruik van uitgebreide moleculaire diagnostiek toegevoegd aan het behandeltraject voor fitte uitbehandelde patiënten. Scenario: Verhoogde Marktpenetratie.

Jaar	Marktpenetratie	Aantal patiënten	Totale kosten/jaar uitgebreide moleculaire diagnostiek
1	100%	13.584	€ 31.479.652
2	100%	13.584	€ 31.479.652
3	100%	13.584	€ 31.479.652

Uitgebreide moleculaire diagnostiek; TSO500: Thrusight Oncology 500; WGS: Whole-Genome Sequencing (50%/50%)

3.3 Budgetimpact: Variatie hoofdscenario – Tweemaal Testen

Het Tweemaal Testen scenario betreft een variatie op het hoofdscenario. In het hoofdscenario is sprake van toevoeging van uitgebreide moleculaire diagnostiek aan het bestaande behandeltraject voor fitte uitbehandelde patiënten en van geleidelijke marktpenetratie (25%, 50%, 75%). In deze variatie op het hoofdscenario wordt aangenomen dat ongeveer de helft van deze patiënten een tweede maal een uitgebreide moleculaire diagnostiek ondergaat mede omdat resistentie en nieuwe (andere) moleculaire afwijkingen kunnen ontstaan. In Tabel 5 staat een overzicht van de totale budgetimpact hiervan.

Tabel 5: Raming van de totale kosten van het gebruik van uitgebreide moleculaire diagnostiek toegevoegd aan het behandeltraject voor fitte uitbehandelde patiënten. Scenario: Tweemaal Testen.

Jaar	Marktpenetratie	Aantal patiënten	Totale kosten/jaar uitgebreide moleculaire diagnostiek
1	25%	3.396	€ 10.353.450
2	50%	6.792	€ 20.706.901
3	75%	10.188	€ 31.060.351

Uitgebreide moleculaire diagnostiek; TSO500: Thrusight Oncology 500; WGS: Whole-Genome Sequencing (50%/50%)

4 Conclusie

Toepassing van uitgebreide moleculaire diagnostiek in het behandeltraject van fitte uitbehandelde patiënten zal gepaard gaan met extra uitgaven aan moleculaire diagnostiek die voor het derde jaar na financiering via verschillende scenario's geraamd zijn op bedragen uiteenlopend van € 23,6 miljoen tot €31,5 miljoen. Deze bedragen betreffen mogelijk een onderschatting omdat het aantal patiënten mogelijk onderschat is. Verder zullen deze bedragen hoger liggen wanneer er sprake is van verhoogde marktpenetratie en patiënten meer dan eenmaal uitgebreide moleculaire diagnostiek zullen ondergaan. Duidelijk is dat er veel onzekerheid is en dat de gemaakte aannames grote invloed hebben op de uitkomsten van de ramingen. De onzekerheid zit mede in de wijze waarop uitgebreide moleculaire diagnostiek plaats zal krijgen in de praktijk.

Belangrijke beperkingen

De gepresenteerde scenario's zijn niet per definitie een realistische weergave van de praktijk, maar dienen ter verkenning van de onzekerheid rondom de introductie van uitgebreide moleculaire diagnostiek. Ze zijn mede gebaseerd op expert opinies en betreffen versimpelingen van de werkelijkheid. Verder heeft moleculaire diagnostiek consequenties op hoe patiënten na diagnostiek behandeld zullen worden, de financiële impact van de mogelijke behandelingen na diagnostiek is niet in kaart gebracht in deze budgetimpactanalyse. Deze 'down-stream effects' zullen aanzienlijk zijn.

5 Referenties

1. Kamerstukken II. 29 477, nr. 716 2020/21.
2. Zorginstituut Nederland. Moleculaire diagnostiek in de oncologie: plaatsbepaling van moleculaire diagnostiek in de oncologie binnen de Nederlandse zorgpraktijk 2021.
3. Integraal Kankercentrum Nederland. Uitgezaaide kanker in beeld 2020.
4. Integraal Kankercentrum Nederland. Nederlandse Kankerregistratie 2021.
5. Gelderblom H, Bloemendal H, Smit E, et al. Visiestuk Motie Den Haan van beroepsverenigingen Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO), Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) en Nederlandse Vereniging voor Pathologie (NVVP) 2022.
6. Pasmans CTB, Tops BBJ, Steeghs EMP, et al. Micro-costing diagnostics in oncology: from single-gene testing to whole-genome sequencing. *Expert rev. pharmacocon. outcomes res.* 2021; 21: 413-4.
7. Simons MJ, Retèl VP, Ramaekers BL, et al. Early Cost Effectiveness of Whole-Genome Sequencing as a Clinical Diagnostic Test for Patients with Inoperable Stage IIIB, C/IV Non-squamous Non-small-Cell Lung Cancer. *PharmacoEconomics* 2021; 39: 1429-42.
8. Pestinger V, Smith M, Sillo T, et al. Use of an integrated pan-cancer oncology enrichment next-generation sequencing assay to measure tumour mutational burden and detect clinically actionable variants. *Molecular diagnosis & therapy* 2020; 24: 339-49.
9. van de Ven M, Koffijberg H, Retel V, et al. Real-World Utilization of Biomarker Testing for Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer in a Tertiary Referral Center and Referring Hospitals. *J Mol Diagn* 2021; 23: 484-94.