

RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING

Openbare instelling opgericht bij de wet van 9 augustus 1963
Galileelaan 5/01 - 1210 Brussel

Dienst Geneeskundige Verzorging

NATIONAAL COMMISSIE ARTSEN-ZIEKENFONDSEN

Nota NCAZ 2023-049

Brussel, 19-06-2023

BETREFT: Ontwerp van wijzigingsclausule bij de overeenkomst in toepassing van Artikel 56 §1 ter financiering van een pilootstudie betreffende de gecontroleerde introductie van Next Generation Sequencing in routine diagnostiek in oncologie en hemato-oncologie.

BIJLAGEN:

- Bijlage 1: Ontwerp van wijzigingsclausule bij de overeenkomst in toepassing van Artikel 56 §1 ter financiering van een pilootstudie betreffende de gecontroleerde introductie van Next Generation Sequencing in routine diagnostiek in oncologie en hemato-oncologie.
- Bijlage 2: gecoördineerde versie van de bijlage 2 aan de overeenkomst (indicaties solide tumoren)
- Bijlage 3: gecoördineerde versie van de bijlage 3 aan de overeenkomst (indicaties hemato-oncologie)
- Bijlage 4: gecoördineerde versie van de bijlage 4 aan de overeenkomst (financieringstabel)
- Bijlage 5: voorstel van de ComPerMed voor aanpassingen van bijlage 2 van de overeenkomst en overzicht van het niveau van klinische evidentie voor solide tumoren
- Bijlage 6: voorstel van de ComPerMed voor aanpassingen van bijlage 3 van de overeenkomst en overzicht van het niveau van klinische evidentie voor hemato-oncologie
- Bijlage 7: actuariële analyse
- Bijlage 8: Excel tabel voor aanvraag van de toeslag voor nieuwe indicaties

INHOUD:

Gepersonaliseerde kankerbehandelingen bieden vandaag voor verschillende kankers een meerwaarde ten opzichte van de klassieke "one size fits all" chemotherapie. Door middel van de moleculaire diagnostiek zoekt men gericht naar genetische afwijkingen in het tumorweefsel (mutaties, fusies, deleties.....) om die dan met het gepaste geneesmiddel doelgericht te lijf te gaan. Via de innovatieve Next Generation Sequencing (NGS) kan men de sequentie van een heel panel genen tegelijk bepalen i.p.v. via conventionele "gen-per-gen"-analyse.

Een pilootproject werd opgestart op 1 juli 2019 voor een periode van 3 jaar (Nota CGV 2019/031). Overeenkomsten werden getekend met 11 NGS expertisenetwerken. Deze NGS expertisenetwerken voeren NGS-analyses uit voor een aantal geaffilieerde ziekenhuizen. De overeenkomst en de samenstelling van de NGS-netwerken zijn terug te vinden op <https://www.riziv.fgov.be/nl/professionals/verzorgingsinstellingen/laboratoria/Paginas/oncologie-terugbetaling-moleculair-biologische-ngs.aspx>. De overeenkomst werd met één jaar verlengd en zal vervallen op 30 juni 2023 (Nota CGV 2022/170).

De testindicaties en de minimaal te testen genen worden jaarlijks herzien volgens de geldende wetenschappelijke inzichten. Er werden reeds twee herzieningen doorgevoerd, de eerste met ingang op 1 januari 2021 en de tweede met ingang op 1 januari 2022 (nota's CGV2020/242 en CGV2021/338).

De nota die nu voorligt behandelt drie punten om een verdere terugbetaling van deze NGS-testen te voorzien:

1. Een verlenging van de overeenkomst met één jaar



2. Een verdere herziening van de testindicaties en de minimaal te testen genen
3. Een aangepaste terugbetalingsprocedure voor deze nieuwe testindicaties

Deze verdere terugbetaling wordt mogelijk gemaakt door een wijzigingsclausule aan de huidige overeenkomst (zie bijlage 1), met ingang op 1 juli 2023. Bijlage 2, 3 en 4 aan deze nota bevatten de aangepaste versie van de bijlage 2, 3 en 4 van de overeenkomst, met de herziene indicaties voor solide tumoren, de indicaties voor hematologische aandoeningen en de aangepaste financieringstabel. Bijlage 8 is de Excel tabel voor de aanvraag voor van de toeslag voor nieuwe indicaties, volgens de aangepaste terugbetalingsprocedure.

1. Een verlenging van de overeenkomst met één jaar

In het afgelopen jaar werden de lessen die werden getrokken over wat wel en niet werkbaar en haalbaar is en wat de evoluties zijn waarmee men in de volgende jaren nog rekening moet houden, in detail besproken met verschillende partijen om zo tot voorstellen van aanpassingen te komen. Het bleek echter niet haalbaar om een nieuwe, aangepaste overeenkomst uit te werken die zou ingaan op 30 juni 2023. Het is daarom opportuun om de huidige overeenkomst met een jaar te verlengen, tot 30 juni 2024.

Het is de bedoeling dat de nieuwe, aangepaste overeenkomst vroeger in voege zal treden dan deze nieuwe einddatum (ten laatste op 1 januari 2024). De uitbetaling van de toeslag in het kader van deze overeenkomst is immers gebaseerd op de registratie van de NGS-test in het Healthdata NGS-register, beheerd door het Kankercentrum. Dit register is opgesteld in de versie-1 architectuur van Healthdata. Alle Healthdata-registers worden momenteel overgezet naar een versie-2 architectuur. Eén van de aanpassingen in de nieuwe overeenkomst zal zijn dat er niet langer een registratie nodig zal zijn, waardoor er werd besloten om het NGS-register niet over te zetten naar de versie-2 architectuur van Healthdata. De huidige planning is dat de versie-1 architectuur wordt stopgezet op 1 januari 2024, waardoor het niet langer mogelijk zal zijn om NGS-testen te registreren. Er dient daarom tegen ten laatste die datum van stopzetting van deze versie-1 architectuur een nieuwe, aangepaste overeenkomst te zijn, waarbij onder andere de uitbetaling niet langer gebaseerd is op deze registratie.

De leden van het Verzekeringscomité vinden in bijlage 1 een ontwerp van wijzigingsclausule bij de overeenkomst voor een bijkomende duurtijd van 12 maanden, dus tot 30 juni 2024, of tot de startdatum van een nieuwe overeenkomst indien deze vroeger in werking treedt.

2. Een verdere herziening van de testindicaties en de minimaal te testen genen

De Dienst ontving in maart 2023 een nieuw voorstel van de ComPerMed (zie bijlagen 5 en 6) voor bijwerking van de testindicaties en de minimaal te testen genen.

Elke aanbeveling wordt door de ComPerMed ingeschaald met een niveau van aanbeveling. De ComPerMed hanteert hiervoor een eigen schaalverdeling, zoals verduidelijkt in de tabel hieronder:

| | |
|----|---|
| 1 | Standard of care biomarker for diagnosis and/or prognosis * Biomarker predictive of response or resistance to a reimbursed drug in Belgium for this indication |
| 2A | Recommended standard of care biomarker for diagnosis and/or prognosis + Biomarker predictive of response or resistance to an EMA-approved drug for this indication |
| 2B | Biomarker predictive of response or resistance to an EMA-approved drug for another indication or to a drug for which a clinical trial is available for this indication |
| 3 | Compelling clinical evidence supporting the biomarker for diagnosis and/or prognosis Biomarker predictive of response or resistance to a drug for which a clinical trial is not available in this indication or to a compassionate use of drug |

* Standard of care: Included in guidelines (WHO...) AND consensus from experts [ComPerMed](#)

+ Recommended standard of care: Clinical evidence AND consensus from experts [ComPerMed](#)

Hieronder wordt gemotiveerd welke voorstellen wel of niet aanvaard kunnen worden, gebaseerd op de klinische evidentie en een preliminaire budget impact analyse. De voorgestelde aanpassingen werden voorgelegd en goedgekeurd door de leden van het NGS-begeleidingscomité (10 mei 2023), de gemengde werkgroep van de Companion Diagnostics (23 mei 2023) en door de Medicomut (19 juni 2023). Het voorstel in deze nota houdt rekening met hun opmerkingen.



De aangepaste versies van de bijlagen 2, 3 en 4 aan de overeenkomst staan in bijlage *** van deze nota en zullen, na goedkeuring door het verzekeringscomité, op de NGS-webpagina van het RIZIV worden gepubliceerd.

Motivatie voor semantische aanpassingen in bijlage 2 en 3 van de overeenkomst

1. PAX8/PPAR γ wordt PAX8::PPAR γ bij “schildkliercarcinoom zonder driver mutatie”. Dit volgt de nieuwe aanbevolen naamgeving voor dergelijke genfusie.
 2. c-KIT wordt gewijzigd in KIT bij “kanker van weke delen, vermoeden van GIST” en “gemetastaseerd melanoom”. c-KIT is de omschrijving voor het eiwit, KIT is de naam voor het gen.
 3. De codonen voor de IDH1-, IDH2-, en H3-3A-genen worden gespecificeerd bij “gloom” en voor HRAS en NRAS bij “schildkliercarcinoom”. Dit is een verdere verduidelijking van de te testen biomerkers.
 4. Per indicatie van hematologische tumoren wordt er verduidelijkt of de indicatie gebaseerd is op de definitie in de richtlijnen van ICC of WHO.
 5. Herformulering van “Myelodysplastisch syndroom met exces aan blasten-2 (MDS-EB-2)” naar “Myelodysplastisch neoplasm met verhoogde blasten 2 (MDS-IB2)”
 6. Herformulering van “Myelodysplastisch syndroom (MDS), exclusief MDS-EB-2” naar “Myelodysplastisch neoplasm (MDS), exclusief MDS-IB2”
 7. Herformulering van “Myeloïde/lymfoïde neoplasm met eosinophilie en genherschikking (M/L-eos)” naar “Myeloïde/lymfoïde neoplasm met eosinophilie en tyrosine kinase genfusies (M/L-eos)”
 8. Bij JMML wordt CBL1 aangepast naar CBL. Dit was een typfoutje, dat nu gecorrigeerd wordt.
- Deze aanpassingen hebben **geen budgettaire impact** want zijn enkel tekstuele verduidelijkingen.

Toevoegingen aan de minimaal te testen biomerkers in bijlage 2 en 3 van de overeenkomst

1. Toevoeging van ALK in de indicatie “Longcarcinoom”, te evalueren in geval van progressie tijdens doelgerichte behandeling. Er is slechts een bewijs van level 2B, maar de ComPerMed vraagt hiervoor omwille van unmet medical need.
 2. Toevoeging van exon 4 voor het NRAS- en HRAS-gen in de indicatie “Schildkliercarcinoom” om in overeenstemming te zijn met het KRAS-gen bij dezelfde indicatie.
 3. Voor “schildkliercarcinoom” wordt de biomarker RET toegevoegd. Deze biomarker is nodig om te beslissen over het gebruik van het geneesmiddel Retsevmo, dat een EMA-goedkeuring heeft bekomen in 2021 (niveau 2A)
 4. Voor “endometrium” wordt toegevoegd dat ook de sequentie van de splice site regio’s van TP53 dient te worden bepaald.
 5. Voor de indicatie AML worden de genen BCOR, DDX41, EZH2, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1 en ZRSR2 toegevoegd. Deze additionele biomerkers zijn nodig voor een correcte diagnose volgens de meest recente richtlijnen (niveau 1).
 6. Voor de indicatie MDS/AML worden de genen BCOR, DDX41, STAG2 en ZRSR2 toegevoegd. Deze additionele biomerkers zijn nodig voor een correcte diagnose volgens de meest recente richtlijnen (niveau 1).
 7. Voor de indicatie MDS worden de genen BCOR, STAG2 en ZRSR2 toegevoegd. Deze additionele biomerkers zijn nodig voor een correcte diagnose volgens de meest recente richtlijnen (niveau 1).
 8. Voor de indicatie “Myeloïde/lymfoïde neoplasm met eosinophilie en tyrosine kinase genfusies” worden de genfusies ETV6::ABL1 en FLT3 toegevoegd. Deze additionele biomerkers zijn nodig volgens de meest recente richtlijnen (niveau 1).
- Deze aanpassingen hebben **geen budgettaire impact**. Het genenpaneel wordt uitgebreider en het gebruikte NGS-paneel dient hieraan te voldoen, maar de tegemoetkoming voor de NGS-test is een vaste tegemoetkoming, onafhankelijk van het aantal geteste biomerkers in het genenpaneel. De motivatie door de ComPerMed voor deze toevoegingen zijn gebaseerd op de recente wetenschappelijke literatuur en/of internationale richtlijnen. Alhoewel de ComPerMed een aantal toevoegingen slechts als “niveau 2B” scoort, worden deze aanvaard omdat er geen budgettaire impact hebben.

Aanpassing van de klinische utiliteit van biomerkers

1. In de indicatie “gemetastaseerd colorectaal carcinoom” wordt de klinische utiliteit ‘prognose’ aangepast naar ‘prognose/therapie’ voor het BRAF-gen (niveau 2A).
2. Voor AML en MDS/AML wordt de beperking “Bij patiënten ouder dan 70 jaar is een multidisciplinair oncologisch consult met een positief advies vereist” geschrapt. Er worden additionele biomerkers



toegevoegd (zie hoger) die nodig zijn voor een correcte diagnose volgens de meest recente richtlijnen (niveau 1). Aangezien een correcte diagnose ook nodig is bij personen van meer dan 70 jaar, wordt de beperking geschrapt.

- Dit heeft **geen budgettaire impact**. Het genenpanel blijft onveranderd, maar de interpretatie van het resultaat wordt uitgebreid.

Aanpassingen van de indicaties, ZONDER budgettaire impact

1. Bij de indicatie "schildklier carcinoom" wordt het testen van de biomarker RET beperkt tot de subindicatie "**Gevorderd medullair** schildklier carcinoom". Deze beperking is niet duidelijk gemotiveerd door de ComPerMed, maar wordt aanvaard omdat geen budgettaire impact heeft. Het Kankercentrum registreerde in de afgelopen 12 maand 676 NGS-testen voor schildklier carcinoom". Het Kankerregister registreerde zo'n 35 gevallen van gevorderd medullair schildklier carcinoom per jaar.
 2. De indicatie voor sarcoom wordt aangepast van "... waarvoor de ISH testen geen uitsluitel geven..." naar "... waarvoor de ISH **of IHC** testen geen uitsluitel geven...", op basis van de workflows van de ComPerMed (niveau 2A).
 3. De indicatie "Prostaatcarcinoom, resistent aan castratie" wordt aangepast naar "**Gemetastaseerd** prostaatcarcinoom, resistent aan castratie", aangezien Lynparza een terugbetaald geneesmiddel is voor deze indicatie (niveau 1). De ComPerMed had ook gevraagd om "resistent aan castratie" te schrappen en de indicatie aan te passen naar "Gemetastaseerd prostaatcarcinoom", maar in Paragraaf 11330000 onder Hoofdstuk IV voor de terugbetaling van Lynparza staat er "*gemetastaseerde castratieresistente prostaat kanker en BRCA1/2-mutaties*", waardoor "resistent aan castratie" niet geschrapt wordt.
 4. De drie indicaties "Myelodysplastisch/myeloproliferatief neoplasms, exclusief CMML, aCML en JMML", "Chronisch myelomonocytaire leukemie (CMML)" en "Atypische chronische myeloïde leukemie (aCML)" worden samengevoegd in één indicatie "Myelodysplastisch/myeloproliferatief neoplasms (MDS/MPN) (ICC/WHO)", gebaseerd op de meest recente richtlijnen van het ICC en WHO.
- Deze aanpassingen hebben **geen budgettaire impact**.
 - Voor schildklier carcinoom is dit een beperking van de indicatie die nu reeds getest kan worden. Dit heeft dus geen budgettaire impact. Indien er effectief nu beperkt wordt tot de meer gevorderde kanker, dan zou dit resulteren in 600 minder gevallen, met een besparing van 235.711 € (136.734 € via de nomenclatuur en 98.977 € in toeslag via de NGS-overeenkomst)
 - Voor sarcoom verwacht de ComPerMed dat deze aanpassing niet tot additionele NGS-testen zal leiden. Deze aanpassing kan mogelijks wel resulteren in een verschuiving in gebruik van ISH naar IHC.
 - Voor prostaatcarcinoom wordt verondersteld dat NGS reeds werd beperkt tot patiënten die gemetastaseerd waren, aangezien dat de indicatie voor Lynparza is, dus zonder impact op het aantal testen. De aanpassing is daardoor enkel een verduidelijking en geen verandering van de indicatie.

Aanpassingen van bestaande indicaties, MET budgettaire impact

1. De ComPerMed stelt voor om bij de "RNAseq-test voor longcarcinoom" de beperking "*waarbij geen enkele driver mutatie werd gevonden (met NGS of andere moleculaire techniek)*" te schrappen. Als motivatie worden vier publicaties aangeleverd en de opmerking dat dit resulteert in een snellere turn-around en beslissing. Drie van de publicaties bevelen geen parallelle analyse met NGS en RNASeq aan. De vierde beveelt echter de huidige sequentiële aanpak aan voor NSCLC bij rokers, en enkel een parallelle analyse aan voor de niet-rokers. De indicatie wordt daarom slechts beperkt aangepast naar "*Longcarcinoom (RNA-seq) waarbij geen enkele driver mutatie werd gevonden (met NGS of andere moleculaire techniek **of van een patiënt die nooit/weinig heeft gerookt**)*".
- Budgettaire impact.
 - De door de ComPerMed gevraagde aanpassing om RNASeq uit te voeren voor alle longcarcinomen, zou resulteren in 2.400 extra testen, gebaseerd op het effectief aantal (klassieke) NGS-testen geregistreerd in 2022, met een jaarlijkse budgettaire impact van 1.441.878 € (940.518 € via de nomenclatuur en 501.360 € in toeslag via de NGS-



overeenkomst). Hiervoor is er geen budget voorzien in 2023 en is er geen budgettaire ruimte in het huidige budget, waardoor dit voorstel werd aangepast.

- In 2022 waren er 111 NGS-testen voor squameus carcinoom bij een patiënt die nooit/weinig heeft gerookt. De voorgestelde aanpassing heeft daardoor een beperktere jaarlijkse budgettaire impact 66.687 € (23.188 € via de nomenclatuur en 43.499 € in toeslag via de NGS-overeenkomst), wat nog kan opgevangen worden in de budgettaire ruimte van 2023.

Toevoeging van een DNA-NGS test of RNASeq-test voor nieuwe indicaties

1. NGS en RNASeq voor “Atypische melanocyttaire proliferatie (MELTUMP, IAMPUS, STUMP, …)”. Deze indicatie wordt voorgesteld voor een betere differentiële indicatie. De ComPerMed baseert de keuze van de minimaal te testen genen op internationale richtlijnen, zonder details over de formulering van deze richtlijnen of waar deze te raadplegen zijn. Er wordt ook geen inschatting gemaakt van het aantal gevallen dat kan verwacht worden. Tijdens de besprekingen van deze voorstellen in de gemengde werkgroep Companion Diagnostics op 23 mei 2023, benadrukten de aanwezige experts dat deze indicatie wel degelijk zou moeten worden opgenomen. Er werd verwezen naar eerdere werkvergaderingen rond de verlenging van de NGS-overeenkomst, waar deze indicatie ook al aan bod was gekomen en waar het aantal gevallen voor NGS en RNASeq op 1000 en 500 werd ingeschat. Voor de NGS-test zou dit daardoor neerkomen op een jaarlijkse budgettaire impact van 392.851 € (227.890 € via de nomenclatuur en 164.961 € in toeslag via de NGS-overeenkomst). Voor de RNA-Seq-test zou dit neerkomen op een budgettaire impact van 300.391 € (71.215 € via de nomenclatuur en 229.176 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).
2. NGS voor Uveamelanoom: een minimaal panel van vijf biomerkers wordt voorgesteld, voor een diagnose of prognose (niveau 1). Er worden 18 gevallen per jaar verwacht, met een budgettaire impact van 7.071 € (4.102 € via de nomenclatuur en 2.969 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).
3. NGS en RNASeq voor speekselklier tumoren: De ComPerMed stelt een panel van biomerkers voor differentiële diagnose voor. Deze worden in het voorstel omschreven als “Lijst van genen: zie WHO” (niveau 1). Er worden 69 gevallen per jaar verwacht, met een budgettaire impact van 27.107 € voor de NGS-test en 41.454 € voor de RNASeq test (25.552 € via de nomenclatuur en 43.009 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).
4. NGS en RNASeq voor “moleculair gedefinieerd niercarcinoom”. De nieuwe WHO richtlijnen van 2022 identificeren 7 types van niertumor met verschillende prognoses die alleen via DNA-analyse kunnen geïdentificeerd worden. De ComPerMed verwacht dat van de jaarlijks 1.969 niertumoren, er 150 met NGS moeten getest worden en 300 met RNASeq. Dit heeft een budgettaire impact van 58.928 € voor de NGS-test en 180.235 € voor de RNASeq test (76.913 € via de nomenclatuur en 162.250 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).
5. RNASeq voor Acute myeloïde leukemie: Er wordt een panel van 9 genfusies/ herschikkingen voorgesteld, gebaseerd op de richtlijnen (niveau 1). Eén van deze is de biomarker PML::RARA, die nu reeds wordt terugbetaald via art33ter (pseudocode 594635 - 594646), voor de indicatie acute promyelocyttaire leukemie. Dit is een subindicatie binnen de indicatie AML. De aantallen hiervan zijn niet gekend, maar zou beperkt zijn, waardoor de budgettaire impact via artikel 33ter momenteel niet wordt mee in overweging genomen. De ComPerMed verwacht dat alle gevallen van AML die nu reeds met NGS worden getest, additioneel met deze RNASeq zullen getest worden met een budgettaire impact van 330.430 € (78.337 € via de nomenclatuur en 252.094 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).
6. NGS voor “Mantel cel lymfoma”: de ComPerMed vraagt een NGS-test voor het opsporen van mutaties op meerdere locaties in één gen (TP53), met een niveau 2A. Er wordt een budgettaire impact van 58.928 € verwacht (21.365 € via de nomenclatuur en 37.563 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).
7. NGS voor T-Large granular lymphocytic leukemie (T-LGL): de ComPerMed vraagt een NGS-test voor het opsporen van mutaties in STAT3 en STAT5B voor diagnose (level 2A). Het zou hier gaan over jaarlijks 35 gevallen, met een kost van 13.751 € (4.985 € via de nomenclatuur en 8.765 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).
8. NGS voor Lymfoplasmacytic lymphoma/Waldenström Macroglobulinemie (LPL/WM): de ComPerMed vraagt een NGS-test voor het opsporen van mutaties in MYD88 en CXCR4 voor diagnose (level 1). Het zou hier gaan over jaarlijks 190 gevallen, met een kost van 74.642 € (27.062 € via de nomenclatuur en *47.580 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).
9. NGS voor Follicular helper T-cell lymphoma (TFH lymfoom): de ComPerMed vraagt een NGS-test voor het opsporen van mutaties in DNMT3A, IDH2, RHOA, en TET2 voor diagnose (level 1). Het zou hier gaan over jaarlijks 37 gevallen, met een kost van 14.535 € (5.270 € via de nomenclatuur en 9.266 € in toeslag via de NGS-overeenkomst).



- Budgettaire impact. De toevoeging van deze indicaties zou resulteren in een budgettaire impact van 1.567.009 € op jaarbasis, waarvan 565.877 € via de nomenclatuur en 1.001.131 € in toeslag via de NGS-overeenkomst (zie bijlage 7).

Niet weerhouden voorstellen van de ComPerMed

1. RNASeq-test voor “gevorderd pancreas adenocarcinoom”: Deze genfusies werden allemaal als niveau 2B aangegeven, Er is slechts een bewijs van level 2B, maar de ComPerMed vraagt hiervoor omwille van unmet medical need. Er wordt hiervoor ook een budgettaire impact verwacht van 792.784 €, wat momenteel niet voorzien is in het budget voor 2023 en niet kan worden opgevangen binnen de huidige budgettaire ruimte. Hierdoor is een terugbetaling voor een dergelijke test nu nog niet verantwoord.
2. NGS voor “cholangiocarcinoom”: de ComPerMed geeft aan dat het geneesmiddel Ivosidenib nog niet is goedgekeurd door het EMA, en dat dit pas in Q2 2023 wordt verwacht. De voorgestelde NGS-test zou bovendien voor slechts één biomerker (IDH1) zijn en dus niet voor een genenpanel. Deze biomerker IDH1 wordt momenteel reeds getest bij glioom en daar gaat het over slechts één codon (codon 132) waardoor dit ook door een standaard PCR zou kunnen geanalyseerd worden. Een hogere tegemoetkoming voor exact dezelfde omschrijving kan niet worden voorzien louter omdat het in het kader van een overeenkomst en aan de hand van NGS wordt bepaald. Er werd een budget impact van 130.417 € verwacht.
3. RNASeq voor “cholangiocarcinoom”: de ComPerMed vraagt een RNASeq voor het opsporen van een genfusie van één gen (FGFR2). Deze analyse wordt reeds terugbetaald via art 33ter (nomenclatuurcode 594090-594101, met pseudocode 595173-595184; 208,90 €). Een hogere tegemoetkoming voor exact dezelfde omschrijving kan niet worden voorzien louter omdat het in het kader van een overeenkomst en aan de hand van NGS wordt bepaald. Er werd een budgettaire impact van 199.446 € verwacht, waarvan 74.995 € nu reeds via art33ter wordt vergoed en 124.451 € via de overeenkomst.
4. De aanpassingen aan de indicatie “Glioom” worden niet gemotiveerd en er is geen inschatting van de eventuele budget impact. Deze aanpassingen kunnen daardoor ook niet beoordeeld worden en worden niet aanvaard.
5. Geen toevoeging dat de NGS-test mag worden uitgevoerd op een vloeibare biopsie, bij “progressie bij longkanker binnen 1 jaar” en bij “prostaatcarcinoom”. De internationale richtlijnen vermelden slechts dat dit “*can be considered*” of “*is an option*”, maar de ComPerMed beveelt dit toch aan, waardoor dit een niveau 2A wordt. Verder stelt de ComPerMed dat dit geen budgettaire impact zal hebben. Dit lijkt niet logisch: het zijn testen die nu niet worden terugbetaald, dus wanneer ze na deze aanpassing wel worden terugbetaald, dan is er wel een budgettaire impact. Aangezien er geen verwacht aantal wordt opgegeven kan de budgettaire impact niet ingeschat worden en kan dit momenteel niet aanvaard worden.
6. Geen toevoeging van de ALK, MET en HER2-genen (niveau 2B) in de indicatie “longcarcinoom in geval van progressie binnen 1 jaar”. In het ComPerMed document staat er bij de motivatie “te bespreken”, waardoor er dus nog geen consensus over blijkt te zijn geformuleerd.
7. Geen toevoeging van de PALB2, BRAF en KRAS-genen (niveau 2B, 2B en 2A respectievelijk) in de indicatie “Gevorderd pancreas adenocarcinoom”. In het ComPerMed document staat er bij de motivatie “te bespreken”, waardoor er dus nog geen consensus over blijkt te zijn geformuleerd.
8. De vraag om de specificatie “Een multidisciplinair oncologisch consult met een positief advies is vereist” te schrappen bij een CLL, T-ALL/LBL en ALL/LBL, wordt niet weerhouden. Het is niet duidelijk gemotiveerd waarom dit bij deze indicaties zou geschrapt worden, maar behouden blijft bij andere hematologische indicaties.

3. Aanpassingen aan de terugbetalingsprocedure

Uploaden van een “vcf-bestand”

In het kader van de huidige overeenkomst dient er een “vcf-bestand” geüpload te worden in het Healthdata.be-register. Dit bestand bevat de varianten en mutaties die vastgesteld werden in de NGS-test, en werd destijds gevraagd door het Kankercentrum.

Aangezien in de nieuwe overeenkomst vanaf 2024 er niet langer gegevens geregistreerd worden en dus ook geen vcf-bestand wordt gevraagd, wordt voorgesteld om vanaf 1 juli 2023 reeds te stoppen met het collecteren van deze vcf-bestanden. Het blijven collecteren zou minimale meerwaarde hebben voor de analyses van het Kankercentrum, terwijl dit toch een grote workload is voor de NGS-laboratoria. Het



Kankercentrum heeft er mee ingestemd om niet langer te verplichten dat een vcf-bestand wordt toegevoegd aan de registratie.

Een aangepaste terugbetalingsprocedure voor deze nieuwe testindicaties

Momenteel verloopt de uitbetaling van de toeslag op basis van de registratie van de NGS-test: om de zes maanden wordt voor elk NGS-labo nagegaan hoeveel additionele testen werden geregistreerd voor elke indicatie. Op basis van deze aantallen wordt het totaal van de toeslagen berekend en uitbetaald.

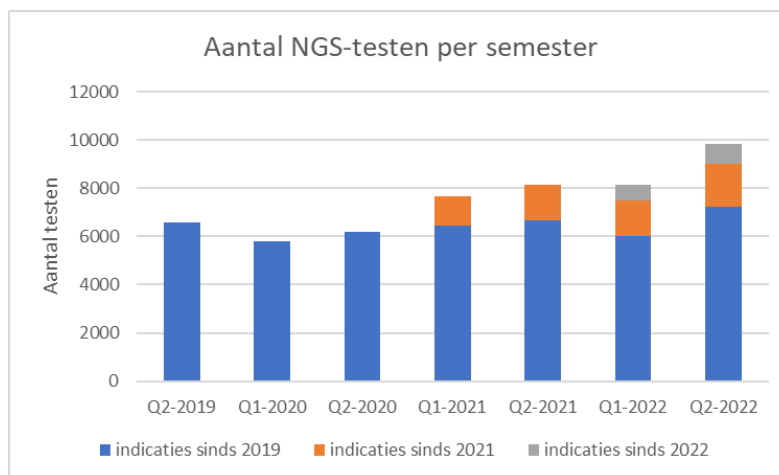
Het toevoegen van nieuwe indicaties impliceert dat het register zou moeten worden aangepast, zodat ook deze nieuwe indicaties kunnen geregistreerd worden. Zoals hoger vermeld, is voorzien dat het register wordt stopgezet op ten laatste 31 december 2023. Het is daarom niet efficiënt (zowel wat betreft werkkrachten als kosten) om het register nu nog aan te passen en enkele maanden later dit register stop te zetten. Er zal daarom aan de NGS-netwerken gevraagd worden om het uitvoeren van de NGS-testen voor deze nieuwe indicaties in een Excel-bestand (zie bijlage 8) bij te houden voor de periode 1 juli 2023-31 december 2023. Op basis van dit bestand zal dan in januari 2024 een uitbetaling van de toeslagen uitgevoerd worden.

BUDGETTAIRE WEERSLAG:

Overzicht van de impact op het budget, periode 1 juli 2019 - 31 dec 2022

De terugbetaling van NGS-testen verloopt deels via het attesteren van nomenclatuurcodes uit artikelen 33bis en/of 33ter en deels via de NGS-overeenkomst. Per indicatie wordt in de bijlage 4 van de overeenkomst bepaald welke nomenclatuurcodes mogen geattesteerd worden. De overeenkomst voorzag in 2019 een additionele toeslag om zo uit te komen op een bedrag van 350 € (geïndexeerd naar 392,85 € voor 2023) voor een 'klassieke' NGS-test. Vanaf 1 januari 2021 werd een 'RNA-seq' NGS-test toegevoegd met een totaal bedrag van 550 € (geïndexeerd naar 600,78 € in 2023).

Het aantal NGS-testen dat per semester werd uitgevoerd sinds het begin van de overeenkomst wordt getoond in de grafiek hieronder. Dit aantal is gebaseerd op de datum van registratie in het Healthdata.be-register, niet op basis van de datum van voorschrift, aangezien het semester van registratie bepaalt wanneer er wordt uitbetaald via de overeenkomst. Het aantal is vrij stabiel voor de indicaties die reeds sinds 1 juli 2019 via de overeenkomst worden terugbetaald. Het totaal aantal steeg wel, doordat er in 2021 en 2022 additionele indicaties in aanmerking kwamen voor een NGS-test.



De uitgaven per semester wordt in onderstaande tabel getoond. Voor de toeslag is dat het bedrag dat effectief elk semester werd uitbetaald, gebaseerd op het aantal NGS-testen dat was geregistreerd in het Healthdata.be-register. Voor wat betreft de nomenclatuur, is dit een berekende uitgave, gebaseerd op dit aantal NGS-testen en wat kan aangerekend worden. De reële uitgaven zijn nog niet gekend, aangezien de gefactureerde gegevens nog niet beschikbaar zijn.



| | Nomenclatuur | Toeslag | Totaal |
|----------------|--------------|-------------|-------------|
| 2019-S2 | 1.654.908 € | 640.416 € | 2.295.323 € |
| 2020-S1 | 1.478.830 € | 586.851 € | 2.065.681 € |
| 2020-S2 | 1.536.303 € | 674.250 € | 2.210.553 € |
| 2021-S1 | 1.994.665 € | 885.897 € | 2.880.562 € |
| 2021-S2 | 2.159.199 € | 956.417 € | 3.115.616 € |
| 2022-S1 | 2.178.767 € | 996.180 € | 3.174.947 € |
| 2022-S2 | 2.586.233 € | 1.267.217 € | 3.853.449 € |

De gebudgetteerde bedragen voor de toeslagen via de overeenkomst en de verwachte¹ uitgaven via de nomenclatuur worden hieronder getoond (nota's CGV2018/047; CGV2020/242 en CGV2021/338) :

| | Nomenclatuur | Toeslag | Totaal |
|----------------|--------------|-------------|-------------|
| 2019-S2 | 2.042.190 € | 1.536.845 € | 3.579.035 € |
| 2020-S1 | 2.042.190 € | 1.536.845 € | 3.579.035 € |
| 2020-S2 | 2.042.190 € | 1.536.845 € | 3.579.035 € |
| 2021-S1 | 2.735.190 € | 1.401.405 € | 4.136.595 € |
| 2021-S2 | 2.735.190 € | 1.401.405 € | 4.136.595 € |
| 2022-S1 | 3.011.190 € | 1.800.405 € | 4.811.595 € |
| 2022-S2 | 3.011.190 € | 1.800.405 € | 4.811.595 € |

De verhouding tussen de uitgaven en de gebudgetteerde/verwachte bedragen staan in de tabel hieronder:

| | Nomenclatuur | Toeslag | Totaal |
|----------------|--------------|---------|--------|
| 2019-S2 | 81% | 42% | 64% |
| 2020-S1 | 72% | 38% | 58% |
| 2020-S2 | 75% | 44% | 62% |
| 2021-S1 | 73% | 63% | 70% |
| 2021-S2 | 79% | 68% | 75% |
| 2022-S1 | 72% | 55% | 66% |
| 2022-S2 | 86% | 70% | 80% |

Overzicht van de impact op het budget door toevoeging van nieuwe indicaties

De aanpassing van één indicatie en het toevoegen van negen nieuwe indicaties bij het verlengen van deze overeenkomst zoals voorgesteld in deze nota, zal een additionele budgettaire impact hebben van 1.567.009 € op jaarbasis, waarvan 565.877 € via de nomenclatuur en 1.001.131 € in toeslag via de NGS-overeenkomst (zie bijlage 7).

Aangezien deze indicaties worden toegevoegd aan de overeenkomst vanaf 1 juli 2023, zal de budgettaire impact in 2023 slechts voor 6 maanden zijn en uitkomen op 282.939 € via de nomenclatuur en 500.564 € in toeslag via de overeenkomst.

Voor 2022 werden 18.308 NGS-testen uitgevoerd en werd er 2.274.008 € uitbetaald in toeslagen in het kader van deze overeenkomst, op een voorzien budget van 3.830.000 €. Voor 2023 is er een budget voorzien van 4.142.000 € voor deze overeenkomst. Rekening houdend met een indexering van 8,14% en dat er geen stijging is in het aantal uitgevoerde testen, kan verwacht worden dat er in 2023 2.459.113 € zal uitbetaald worden. Er zou dus zo'n 1,7 M€ ongebruikt budget zijn. De budget impact in 2023 van 500.564 € voor deze aanpassingen aan de indicaties kunnen dus ruimschoots opgevangen worden binnen het budget voorzien voor deze overeenkomst.

¹ Voor de nomenclatuur werd er geen bedrag gebudgetteerd specifiek voor het uitvoeren van NGS. Dit maakt gewoon deel uit van het budget voor 33bis en 33ter.



Het voorziene budget 2023 is opgenomen in de globale begrotingsdoelstelling 2023 (Nota ARGV 2023/022).

ADMINISTRATIEVE WEERSLAG:

Opvolgen van de wijzigingsclausule bij de overeenkomst.

PROCEDURE:

Wettelijke basis: art.56 §1 van de gecoördineerde wet van 14 juli 1994

OPDRACHT:

De Nationale Commissie artsen-ziekenfondsen wordt verzocht om

1. de verlenging van de NGS-overeenkomst met maximaal 1 jaar goed te keuren
2. de aanpassing van één indicatie en het toevoegen van negen nieuwe indicaties goed te keuren
3. de aanpassingen aan de terugbetalingsprocedure goed te keuren
4. het ontwerp van wijzigingsclausule bij de overeenkomst in bijlage 1 goed te keuren om ze vervolgens af te sluiten.

