

## Resultaten knelpuntenanalyse

Genodigde organisatie	Uitgenodigd via mailadres	1. Zijn er wat u betreft knelpunten die nog niet geadresseerd worden in het raamwerk?	2. Zijn er conceptuitgangsvragen opgenomen in het raamwerk waar u zich niet in kan vinden?	3. Welke conceptuitgangsvragen hebben voor u de hoogste prioriteit?	4. Andere vragen of opmerkingen t.a.v. het raamwerk
NVZ	Bep Jongerius	Evt. Barrières voor implementatie richtlijn/organisatie van zorg/naleving richtlijn (als IGJ gaat toezien)			<p>Samenvatting ontbreekt nog; inclusief organisatie van zorg/implementatie</p> <p>Implementatieplan ontbreekt nog; inclusief evt. barrières naleving/consequenties richtlijn voor het medisch specialistisch bedrijf</p> <p>Graag bij de richtlijn concrete invulling geven aan evt. kostenverschillen, inzet FTE, scholing, implementatietermijn, en verschil ten opzichte van de huidige situatie, etc.</p>
ZN	<p>Corine van der Rhee -&gt; Onze dank voor de Uitnodiging om te reageren op het conceptraamwerk Richtlijnmodule genetische tumordiagnostiek en informed consent.</p> <p>Helaas is dit onderwerp te specialistisch om als brancheorganisatie van zorgverzekeraars een nuttige bijdrage te leveren.</p> <p>Uitkomst</p> <p>Wij willen wel graag de uitkomst weten van de reacties en vernemen t.z.t. graag van u</p> <p>Hartelijk dank voor het toesturen van het conceptraamwerk Richtlijnmodule genetische</p>				

tumordiagnostiek en informed consent.  
Zorgverzekeraars Nederland vertrouwt erop dat de opstellers in dit document beschreven hebben wat goede zorg is.

Wij willen hen erop wijzen dat de beschrijving van goede zorg, niet betekent dat het ook een verzekerde prestatie betreft.  
De Zorgverzekeraars zijn gehouden aan de zorgverzekeringswet. Voordat een verzekerde aanspraak heeft op vergoeding van een bepaalde vorm van zorg, zal de Zorgverzekeraar moeten vaststellen of er sprake is van rechtmatige en doelmatige zorg.

Wij adviseren daarom om:

1) Onderstaande disclaimer op te nemen in de Richtlijn.

Een Richtlijn beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Ook is niet alle in de Richtlijn beschreven zorg, automatisch onderdeel van het verzekerde pakket.

2) Duidelijk in de Richtlijn aan te geven, indien van toepassing, wat het standpunt is van het Zorginstituut. Zorgverzekeraars zijn

	<p>verplicht, conform deze standpunten, zorg in te kopen.</p> <p>Mocht men in de toekomst deze Richtlijn aanbieden aan de Zorgverzekeraars, om tripartite in te dienen bij het Register van het Zorginstituut, dan zijn onder andere bovengenoemde punten van belang, voordat goedkeuring door de Zorgverzekeraars gegeven zal worden. Wij houden ons zeker aanbevolen en verzoeken u, wanneer in het verdere proces een definitieve Richtlijn klaar is, om die opgestuurd te krijgen.</p>				
VKGL	Monique Losekoot				<p>Een rondgang langs de verschillende laboratoria van de klinische genetica leert dat wij, de laboratoriumspecialisten klinische genetica, uitgebreid hebben meegeschreven aan dit conceptraamwerk en hebben dan ook geen verdere aanvullingen of opmerkingen. Wel kwam er een positieve reactie: "Ben blij dat dit nu vorm gaat krijgen, want de variatie in hoeveelheid info die een behandelend arts geeft aan patiënt is vrij groot, dus e-learning is meer dan welkom" en "...goed doordacht plan.."</p>
NVALT	Trudy de Baaij	<p>De consequenties mbt het vinden van germline mutaties op financiële positie positief getest familielid van betreffende patient en voor patient zelf (zeker indien in opzet curatief behandeld voor zijn kanker maar bv positief op BNPR2 [verhoogde kans op pulmonale hypertensie]):</p> <p>- Hoe gaat ziektekosten verzekeraar</p>			Goed initiatief!

		<p>hier mee om?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Wat betekent het mbt bijvoorbeeld afsluiten hypotheek/levensverzekering?</li> <li>- Wat voor effect op ZZPer en evt arbeidsongeschiktheid verzekering?</li> <li>- Wat is de rol van de overheid hierin (sociaal vangnet)?</li> </ul>			
NFK	Carin Louis	<p>Uit een uitvraag onder de achterban van NFK (Doneer Je Ervaring, sept 2020) kwam naar voren dat er behoefte is aan een vast aanspreekpunt tijdens het erfelijkheidsonderzoek. Mogelijk kan dit meegenomen worden. Hoewel dit zeker ook te maken heeft met de inrichting van de zorg (niet de scope van deze richtlijn) wel relevant om te zorgen dat de informatie over en daarmee de beslissingen over de tumordiagnostiek goed aankomen (wie is de brenger van de boodschap en waar kan men terecht voor aanvullende vragen, en daarmee onderdeel van 1 van de relevante uitkomstmaten van de richtlijn (zie raamwerk).</p>	geen	<p>1. De belangrijkste aspecten zijn naar voren gekomen in de focusgroep met patienten uit de achterban van NFK (zie verslaglegging).</p> <p>2. Optimaal (proces rondom) informed consent, incl. mogelijkheid om terug te komen op eerder besluit mbt de genetische tumortest.</p>	
NIV/ NVMO	<p>Maike van Leeuwen -&gt;De NIV zal geen inhoudelijke reactie geven op dit concept raamwerk. De inbreng van de afgevaardigden, Lobke van Leeuwen en Rhodé Bijlsma, bij het tot stand komen van dit raamwerk, vertegenwoordigt de input van de NIV/NMVO</p>				
NVOG	<p>Esther van Wissen -&gt; De NVOG heeft geen commentaar. Er is wel sinds vorig jaar een implementatiestudie bezig voor de tumortest bij het ovariumcarcinoom. We begrijpen dat dit elkaar niet</p>				

	'bijt' en dat betrokkenen van elkaar van deze ontwikkelingen op de hoogte zijn.				
NVVP	Bianca van Wetten	<p>1. De afbakening van de genetische diagnostiek op tumorweefsel wordt slechts kort benoemd op pagina 2, waar tussen haakjes een voorbehoud wordt aangegeven dat het eventueel afhankelijk is van de test. Onder het kopje afbakening wordt gerefereerd naar de ontwikkeling richting brede moleculaire analyses, maar het is onduidelijk of dit advies alleen gericht is op deze brede moleculaire analyses of op alle genetische diagnostiek die op tumoren wordt verricht. In mijn optiek is dit een belangrijk onderwerp dat nog extra aandacht verdient: Op het moment dat patiënt toestemming geeft voor afname weefsel voor histologisch onderzoek is nog niet altijd bekend dat voor een goede karakterisatie van de tumor naast histologisch en immunohistochemisch onderzoek, moleculaire analyse nodig is van DNA en/of RNA. In vrijwel alle gevallen betreft dit testen waarbij het vinden van een potentiële kiembaanvariant niet aan de orde is. Het is m.i. in deze context niet functioneel, belastend en vertragend als voor deze genetische diagnostiek op tumorweefsel terug moet worden gegaan naar de patiënt voor een informed consent. Afhankelijk van het doel van de test kunnen genen waarin kiembaanvarianten leiden tot kanker predispositie of andere genetische aandoeningen worden vermeden. Zelfs als op moment van consent voor afname van het weefsel bekend is dat</p>	<p>1. Ik kan me vinden in de uitgangsvragen, maar zie graag een uitwerking van verschillende vormen van informed consent. In het advies aan de besturen van NVVP, VKGL en VKGN stelt de projectgroep tumor- en erfelijkheidsdiagnostiek afhankelijk van de uit te voeren test verschillende consent niveaus voor:</p> <p>a. Categorie a: Een expliciete voorlichting over de genetische test is niet nodig, omdat gezien de samenstelling van de test de kans op nevenbevindingen nihil is (zie oa de analyses bedoeld onder 1a hierboven).</p> <p>b. Categorie b: Een korte genetische counseling is nodig indien in de tumor getest wordt op varianten in kankerpredispositiegenen die binnen de gegeven indicatie in meer dan 1% van de patiënten in de kiembaan voorkomen, maar waarvoor niet getest wordt of een gevonden variant uit de kiembaan afkomstig is of dat deze tumor-specifiek is (denk bv aan analyse van de BRCA genen in prostaat, borst, pancreas en ovariumkanker). Na het vinden van een dergelijke variant wordt geadviseerd de patiënt een uitgebreidere genetische counseling aan te bieden, zodat de patiënt goed geïnformeerd</p>	<p>1. De informatie die wordt besproken met de patiënt voordat de test plaatsvindt, waarbij de categorieën benoemd onder 2 mi zouden moeten worden onderscheiden.</p> <p>2. Hoe kan informed consent ingeregeld worden zonder dat het diagnostisch proces vertraging oploopt? Met name voor diagnostische (en tevens consult) aanvragen is dit uitdagend</p>	

een dergelijke test wordt uitgevoerd lijkt het bespreken van nevenbevindingen voor een dergelijke gerichte genetische analyse op tumorweefsel overbodig en onnodig belastend: bij deze testen wijkt het gewicht van een tumorgenetische bevinding immers niet wezenlijk af van die een immunohistochemische bevinding.

2. Er wordt benoemd dat de richtlijnmodule niet over de grootte van de tumortesten gaat. Echter de samenstelling van de tumortest en het belang van het vinden van varianten in bepaalde genen zou m.i. wel aandacht moeten krijgen. Hiervoor zou kunnen worden afgestemd met het de projectgroep tumor- en erfelijkheidsdiagnostiek, die hierover advies heeft uitgebracht aan de besturen van de NVVP, VKGL en VKGN. Hierbij wordt o.a. de verhouding tussen somatische en kiembaanvarianten, de mate van genetische predispositie en de mogelijkheden van preventieve maatregelen meegewogen. De gebruikte tumortest en/of de geanalyseerde genen binnen de test, zou moeten aansluiten bij het gegeven consent.

3. Bij de uitgangsvragen is niet opgenomen of informed consent noodzakelijk is. Bij BRCA analyse is dat zeker het geval vanwege de hoge kans op kiembaan bevindingen, maar bij een EGFR analyse voor longkanker is de kans op een kiembaan bevinding uitermate klein. Het lijkt van de combinatie van het tumortype en de grootte van het genpanel (en de

kan kiezen voor het al dan niet uitvoeren van een kiembaan genetische test.

c. Categorie c: Een uitgebreide genetische counseling is nodig indien zowel tumor als normaal weefsel dan wel bloed gebruikt wordt in de analyse en kiembaanvarianten in genen die kunnen leiden tot tumorpredispositie als zodanig worden gerapporteerd.

2. De projectgroep tumor- en erfelijkheidsdiagnostiek heeft in haar advies opgenomen wanneer en hoe een mogelijke kiembaanvariant in een pathologieverslag kan worden opgenomen. Dit zou kunnen worden meegenomen onder kopje 2 van informatie en voorlichting.

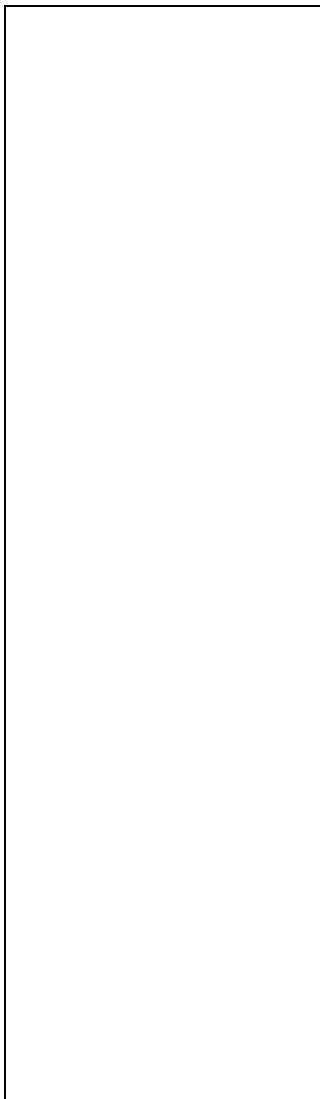
3. Voor wat betreft het vastleggen van het informed consent is het belangrijk hiervoor taken en verantwoordelijkheden vast te leggen. Gezien de soms complexe logistiek van analyses op tumormateriaal waarbij materiaal niet altijd getest wordt in het ziekenhuis waar de behandelaar een informed consent vastlegt in een patiëntendossier, is het van belang dat het uitvoerend lab moet kunnen vertrouwen op het feit dat een gepast consent bij de aanvrager is vastgelegd.

4. De term nevenbevinding verdient verduidelijking. Op pagina 2 staat: "Hierbij kunnen soms DNA-varianten worden

		<p>bijbehorende bioinformatische analyse) af te hangen of er een kans op bijvangst is.</p> <p>4. In deze richtlijnen staan positieve dingen over het ontwikkelen van adequate pre en post-test counseling. Er staan echter geen kaders voor de specifieke counseling; als ik de huidige richtlijnen colorectaal en endometrium carcinoom bezie wordt er al veel gedaan als genetische pre-screening buiten deze counseling. Wat zijn de specifieke kaders van de huidige knelpunten inventarisatie en waar is de afbakening, alleen voor WGS testen, alleen voor BRCA testen? Hoe om te gaan met deze pre-screening? Hoe kunnen deze parameters die ook direct therapeutische consequenties hebben niet een vertraging oplopen door deze informed consent (bijvoorbeeld bij de therapie-keuzes die ook op deze testen zijn gebaseerd)? Hoe kunnen de indirecte zorgverleners zoals pathologen goed op de hoogte zijn van deze informatie en toegang hebben tot deze informatie indien nodig? Ook andersom nog een vraag, hoe wordt het spectrum van genetische (pre-) screening in pathologie rapportages (en PALGA) vastgelegd? Ik zie in de diverse laboratoria nu wisselende verslaglegging van de DNA analyses, soms alleen vermelding van DNA isolatie en soms de gehele moleculaire analyse. Ook daar is behoefte aan eenduidige richtlijnen van verslaglegging.</p>	<p>gevonden die ook in de kiembaan aanwezig kunnen zijn; dit kunnen kiembaanvarianten in kanker predispositiegenen of in andere genen betreffen. De laatste worden nevenbevindingen (unsolicited findings) genoemd." Het is mij onduidelijk waar "de laatste" op terugslaat: worden alleen kiembaanvarianten in andere genen (niet predispositiegenen) beschouwd als nevenbevinding? Wordt een variant beschouwd als nevenbevinding indien deze in de tumor wordt gevonden of pas indien deze in de kiembaan is vastgesteld? Wordt een variant in een gen dat niet geassocieerd is met een bepaald tumortype beschouwd als nevenbevinding (bv een BRCA mutatie in een longtumor is een nevenbevinding, maar in een ovariumtumor niet)? Waar mogelijk lijkt het me belangrijk om de richtlijn nevenbevindingen van de VKGL als leidraad te nemen in het vaststellen van het nevenbevindingen beleid rondom tumorgenetische testen.</p> <p>5. Welke vorm van informed consent is gewenst? Volstaat informeren en vastleggen dat het informeren is gebeurd of moet er voor elke aanvraag voor MD een schriftelijke informed consent procedure met bedenktijd gebruikt worden?</p>	
--	--	--	--	--

	Dr. T.J.N. Hiltermann Longarts aandachtsgebied oncologie Afdeling Longziekten en Tuberculose Universitair Medisch Centrum Groningen	De consequenties mbt het vinden van germline mutaties op financiële positie positief getest familielid van betreffende patient en voor patient zelf (zeker indien in opzet curatief behandeld voor zijn kanker maar bv positief op BNPR2 [verhoogde kans op pulmonale hypertensie]): - Hoe gaat ziektekosten verzekeraar hier mee om? - Wat betekent het mbt bijvoorbeeld afsluiten hypotheek/levensverzekering? - Wat voor effect op ZZPer en evt arbeidsongeschiktheid verzekering? - Wat is de rol van de overheid hierin (sociaal vangnet)?			goed initiatief
Stichting CPCT	Monique Muijs-van der Vegt	1) Het omgaan met genetische data in de context van onderzoek -> het is van belang dat genetische data gebruikt kan worden in onderzoek (hoe krijg je IC daarvoor). 2) Hoe -in het kader van onderzoek- om te gaan met privacy van de patiënt en de terugvoerbaarheid van genetische data naar patiënt.	nee	Na toevoeging van het knelpunt genoemd bij vraag 1 zijn alle conceptuitgangsvragen even belangrijk.	Graag willen wij in overweging geven dat als het knelpunt genoemd bij vraag 1 wordt meegenomen, het belangrijk is een vertegenwoordiger uit de onderzoeksgroep toe te voegen aan de werkgroep die met deze vraagstukken aan het werk gaat. Veel succes en dank voor het consulteren van het CPCT voor dit concept raamwerk.
Voorzitter werkgroep tumor- en erfelijkheidsdiagnostiek	Prof. Dr. Marjolijn Ligtenberg	a. De afbakening van de genetische diagnostiek op tumorweefsel wordt slechts kort benoemd op pagina 2, waar tussen haakjes een voorbehoud wordt aangegeven dat het eventueel afhankelijk is van de test. Onder het kopje afbakening wordt gerefereerd naar de ontwikkeling richting brede moleculaire analyses, maar het is onduidelijk of dit advies alleen gericht is op deze brede moleculaire analyses of op alle genetische diagnostiek die op tumoren wordt verricht. In mijn	a. Ik kan me vinden in de uitgangsvragen, maar zie graag een uitwerking van verschillende vormen van informed consent. In het advies aan de besturen van NVVP, VKGL en VKGN stelt de projectgroep tumor- en erfelijkheidsdiagnostiek afhankelijk van de uit te voeren test verschillende consent niveaus voor: Categorie a: Een expliciete voorlichting over de genetische	De informatie die wordt besproken met de patiënt voordat de test plaatsvindt, waarbij de categorieën benoemd onder 2 mi zouden moeten worden onderscheiden.	





optiek is dit een belangrijk onderwerp dat nog extra aandacht verdient: Op het moment dat patiënt toestemming geeft voor afname weefsel voor histologisch onderzoek is nog niet altijd bekend dat voor een goede karakterisatie van de tumor naast histologisch en immunohistochemisch onderzoek, moleculaire analyse nodig is van DNA en/of RNA. In vrijwel alle gevallen betreft dit testen waarbij het vinden van een potentiële kiembaanvariant niet aan de orde is. Het is m.i. in deze context niet functioneel, belastend en vertragend als voor deze genetische diagnostiek op tumorweefsel terug moet worden gegaan naar de patiënt voor een informed consent. Afhankelijk van het doel van de test kunnen genen waarin kiembaanvarianten leiden tot kanker predispositie of andere genetische aandoeningen worden vermeden. Zelfs als op moment van consent voor afname van het weefsel bekend is dat een dergelijke test wordt uitgevoerd lijkt het bespreken van nevenbevindingen voor een dergelijke gerichte genetische analyse op tumorweefsel overbodig en onnodig belastend: bij deze testen wijkt het gewicht van een tumorgenetische bevinding immers niet wezenlijk af van die een immunohistochemische bevinding.

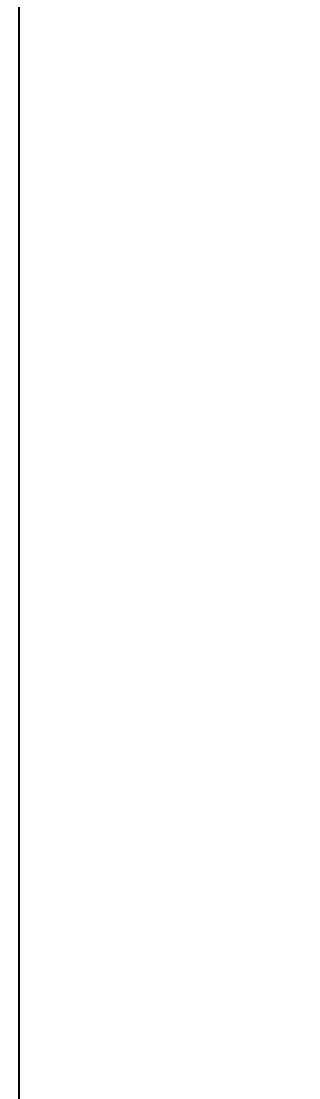
b. Er wordt benoemd dat de richtlijnmodule niet over de grootte van de tumortesten gaat. Echter de samenstelling van de tumortest en het belang van het vinden van varianten in bepaalde genen zou m.i.

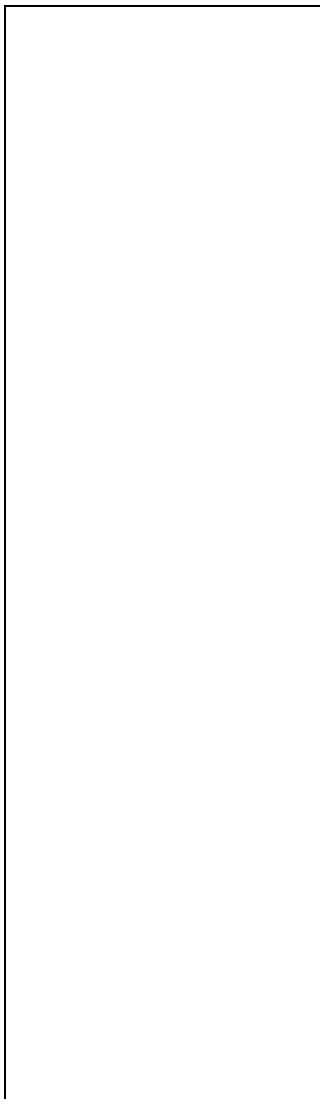
test is niet nodig, omdat gezien de samenstelling van de test de kans op nevenbevindingen nihil is (zie oa de analyses bedoeld onder 1a hierboven).

Categorie b: Een korte genetische counseling is nodig indien in de tumor getest wordt op varianten in kankerpredispositiegenen die binnen de gegeven indicatie in meer dan 1% van de patiënten in de kiembaan voorkomen, maar waarvoor niet getest wordt of een gevonden variant uit de kiembaan afkomstig is of dat deze tumor-specifiek is (denk bv aan analyse van de BRCA genen in prostaat, borst, pancreas en ovariumkanker). Na het vinden van een dergelijke variant wordt geadviseerd de patiënt een uitgebreidere genetische counseling aan te bieden, zodat de patiënt goed geïnformeerd kan kiezen voor het al dan niet uitvoeren van een kiembaan genetische test.

Categorie c: Een uitgebreide genetische counseling is nodig indien zowel tumor als normaal weefsel dan wel bloed gebruikt wordt in de analyse en kiembaanvarianten in genen die kunnen leiden tot tumorpredispositie als zodanig worden gerapporteerd.

b. De projectgroep tumor- en erfelijkheidsdiagnostiek heeft in haar advies opgenomen wanneer en hoe een mogelijke kiembaanvariant in een pathologieverslag kan worden



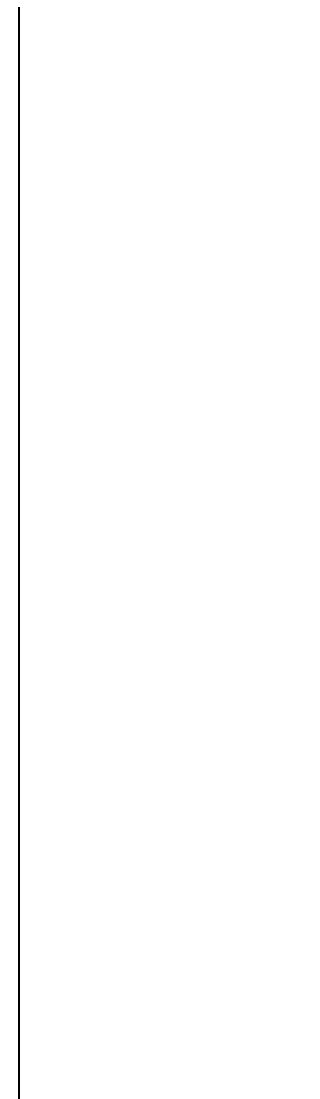


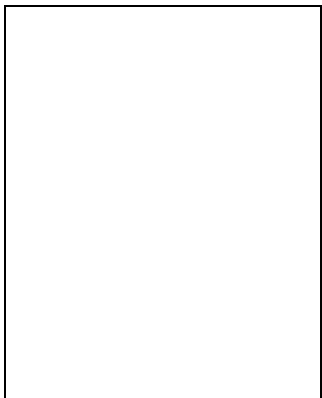
wel aandacht moeten krijgen. Hiervoor zou kunnen worden afgestemd met het de projectgroep tumor- en erfelijkheidsdiagnostiek, die hierover advies heeft uitgebracht aan de besturen van de NVVP, VKGL en VKGN. Hierbij wordt o.a. de verhouding tussen somatische en kiembaanvarianten, de mate van genetische predispositie en de mogelijkheden van preventieve maatregelen meegewogen. De gebruikte tumortest en/of de geanalyseerde genen binnen de test, zou moeten aansluiten bij het gegeven consent.

opgenomen. Dit zou kunnen worden meegenomen onder kopje 2 van informatie en voorlichting.

c. Voor wat betreft het vastleggen van het informed consent is het belangrijk hiervoor taken en verantwoordelijkheden vast te leggen. Gezien de soms complexe logistiek van analyses op tumormateriaal waarbij materiaal niet altijd getest wordt in het ziekenhuis waar de behandelaar een informed consent vastlegt in een patiëntendossier, is het van belang dat het uitvoerend lab moet kunnen vertrouwen op het feit dat een gepast consent bij de aanvrager is vastgelegd.

d. De term nevenbevinding verdient verduidelijking. Op pagina 2 staat: "Hierbij kunnen soms DNA-varianten worden gevonden die ook in de kiembaan aanwezig kunnen zijn; dit kunnen kiembaanvarianten in kanker predispositiegenen of in andere genen betreffen. De laatste worden nevenbevindingen (unsolicited findings) genoemd." Het is mij onduidelijk waar "de laatste" op terugslaat: worden alleen kiembaanvarianten in andere genen (niet predispositiegenen) beschouwd als nevenbevinding? Wordt een variant beschouwd als nevenbevinding indien deze in de tumor wordt gevonden of pas indien deze in de kiembaan is vastgesteld?





Wordt een variant in een gen dat niet geassocieerd is met een bepaald tumortype beschouwd als nevenbevinding (bv een BRCA mutatie in een longtumor is een nevenbevinding, maar in een ovariumtumor niet)?  
Waar mogelijk lijkt het me belangrijk om de richtlijn nevenbevindingen van de VKGL als leidraad te nemen in het vaststellen van het nevenbevindingen beleid rondom tumorgenetische testen.

