

Overheidskader voor **Next Generation Sequencing** krijgt vorm

dr. Helena Devos // dienst Laboratoriumgeneeskunde, campus Sint-Jan

Het Next Generation Sequencing (NGS)-expertisenetwerk in het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV is een feit. Dit opende de deur naar participatie in een pilootstudie van het RIZIV met als doel de innovatieve NGS-technologie in het gezondheidssysteem te introduceren. Tegelijk ging ook artikel 33ter in voege, de nieuwe nomenclatuur voor de terugbetaling van 'companion diagnostics'. Na afloop van de studie zal op basis van de verkregen gegevens bepaald worden hoe NGS op een kostenefficiënte manier in de nomenclatuur geïncorporeerd kan worden.

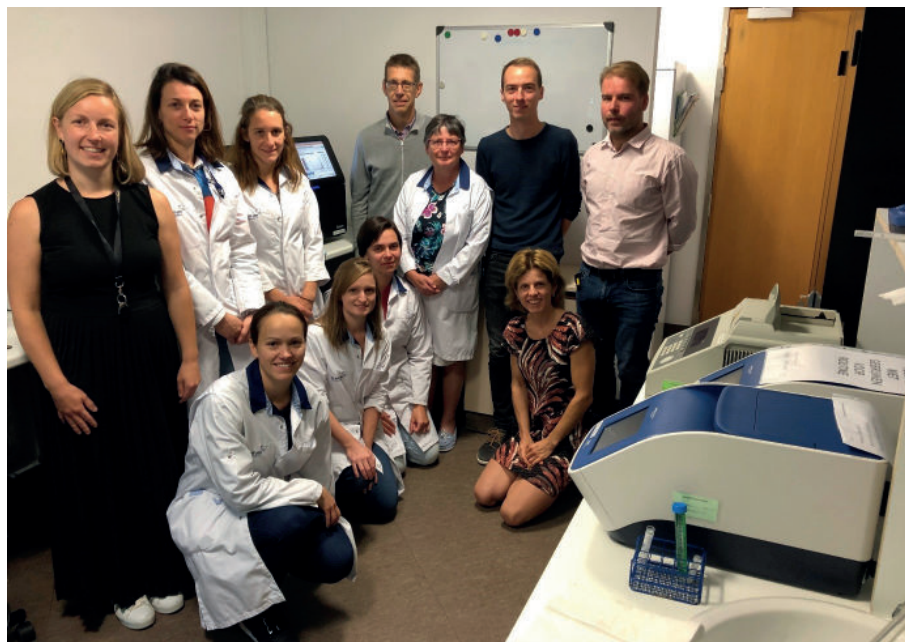
INNOVATIEVE TECHNOLOGIE

De innovatieve Next Generation Sequencing (NGS)-technologie maakt het mogelijk om snel en simultaan in verschillende genen van zowel hematologische als niet-hematologische maligniteiten mutaties op te sporen die van diagnostisch, prognostisch en therapeutisch belang kunnen zijn. Zo tilt ze onder meer de voorspelbaarheid van de prognose van maligniteiten en premaligniteiten naar een hoger niveau, gezien uit de resultaten onder andere valt af te leiden of een snelle evolutie naar een acuut stadium binnen de verwachtingen ligt.

GOEDKEURING NETWERKAANVRAGEN

Zogenaamde benchtop NGS-technologie, betaalbare toestellen voor onder meer klinische laboratoria, zijn sinds een achttal jaar commercieel beschikbaar. Voor veel laboratoria vormde de kostprijs van de analyse tot nog toe een drempel om deze methode in de klinische praktijk toe te passen.

Campus Sint-Jan kocht in 2014 een MiSeq System aan en de dienst Laboratoriumgeneeskunde startte al in 2017 met de uitvoering van NGS in routine. De bekostiging bleef echter



▲ Van links naar rechts:
Rechtstaand: Stephanie Vermeire, Melissa Provoost, Lieselotte Snauwaert, Friedel Nollet PhD, Bernadette Lievens, Matthijs Vynck, dr. Jacques Van Huysse,
Zittend: Ellen Maelbrancke, Leen D'hespeel, Astrid Denys, dr. Helena Devos

afhankelijk van fondsen en andere financieringsfaciliteiten. Daar kwam op 13 mei laatstleden verandering in, toen het RIZIV Verzekeringscomité de aanvragen van tien Belgische kandidaat-netwerken goedkeurde.

RECHT OP GOEDE DIAGNOSTIEK

De netwerkvorming gaat uit van het principe dat elke patiënt die doorverwijzing krijgt naar een ziekenhuis het recht heeft op goede diagnostiek. Dankzij de NGS-expertisenetwerken komt iedere patiënt in een ziekenhuis terecht dat aangesloten is bij een netwerk dat up-to-date analyses uitvoert en diagnoses stelt. Het netwerk van het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV omvat alle KOM-ziekenhuizen: AZ Alma, AZ Damiaan, AZ Sint-Lucas Brugge, AZ West, AZ Zeno, het Jan Yperman Ziekenhuis en de Sint-Jozefskliniek in Izegem.

Daarnaast werd in het netwerk ook de reeds bestaande samenwerking met het Centrum Menselijke Genetica van het UZ Gent bekrachtigd om eventuele aangeboren afwijkingen (de zogenaamde 'incidental findings') te duiden.

TWEE LABORATORIA

Het netwerk overkoepelt twee laboratoria: klinische biologie en anatomopathologie, die respectievelijk de hematologische en niet-hematologische maligniteiten onderzoeken. Er is een nauwe samenwerking tussen beide laboratoria, zowel op het vlak van infrastructuur als personeel. Ieder ziekenhuis kan voor elk laboratorium afzonderlijk kiezen tot welke associatie het wil toetreden.

Zo opteerden AZ Alma, AZ Zeno, het Jan Yperman Ziekenhuis en de Sint-Jozefskliniek in Izegem op basis van de geldende praktijk

om enkel de hemato-oncologische analyses naar het labo op campus Sint-Jan te zenden en voor de niet-hematologische tumoren in een ander netwerk in te stappen.

PILOOTSTUDIE RIZIV

Netwerkvorming was een van de voorwaarden voor NGS-terugbetaling. Eens die voorwaarde vervuld, ging op 1 juli een pilootstudie van het RIZIV van start die de introductie van NGS in het gezondheidssysteem beoogt. Het project zal gedurende drie jaar lopen en is gericht op de optimalisatie van de kwaliteit van NGS-analyses, multidisciplinaire samenwerking, de uitwisseling van expertise en kosteneffectiviteit.

Voor een selectie van hematologische en niet-hematologische tumoren voorziet de studie in een verhoogde terugbetaling van maximum 350 euro voor NGS-testen. Alle goedgekeurde netwerken dienen hun NGS-activiteiten te monitoren via een gecentraliseerd registratiesysteem in Healthdata, dat gekoppeld is aan het Belgische Kankerregister. Ook jaarlijkse rapportering is vereist en na afloop zal een patiëntentevredenheidsenquête volgen.

VEEL MEER INFORMATIE

De voorheen gebruikelijke technieken, zoals PCR en Sanger Sequencing, vroegen per gen om een aparte analyse. Naar mankracht, tijd-technische en financiële

middelen toe moest het laboratorium zich daarom beperken tot de meest frequent gemuteerde genen. NGS maakt het mogelijk om tientallen tot honderden genen in één analyserun te includeren. Daar komt meteen ook veel meer informatie uit. De analyse van deze veelheid aan gegevens en de bewaring van de data vormen nieuwe uitdagingen, waarbij de inbreng van een bio-informaticus cruciaal is.

Hoewel het meestal vaak voorkomende mutaties met gekende implicaties betreft, brengen de testen nu vaker nieuwe of minder gekende afwijkingen aan het licht. Gaat het om mutaties met welomschreven erfelijkheidsgebonden kenmerken en mogelijk belangrijke implicaties voor de patiënt en diens familie, dan geldt meldingsplicht aan de aanvrager, met bijhorend advies voor verwijzing naar de medische genetica voor verdere uitwerking. Vandaar de verplichting dat elk netwerk een centrum voor menselijke erfelijkheid zou omvatten.

COMPANION DIAGNOSTICS

De aan- of afwezigheid van sommige specifieke genmutaties is bepalend voor het mogelijke succes van bepaalde medicatie, die direct of indirect inwerkt op het aberrante eiwit. Voor die therapieën komen dan ook enkel patiënten met die welbepaalde mutatie of bewezen afwezige mutatie in aanmerking. De companion diagnostics, de analyses van bepaalde

mutaties waaraan therapie gelinkt is, werden gebundeld in een nieuwe subgroep: artikel 33ter.

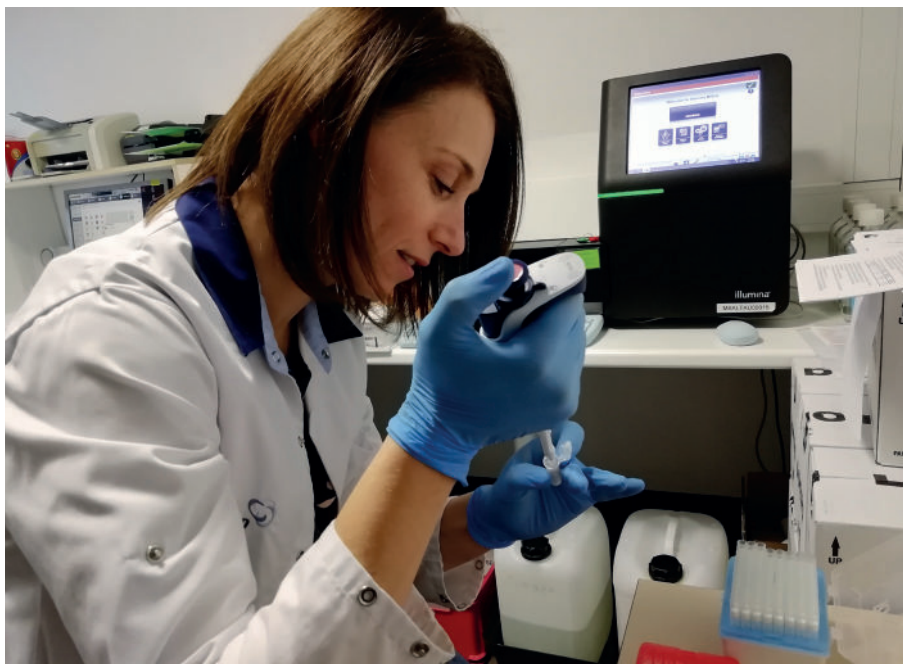
Hoewel de terugbetaling losstaat van de gehanteerde techniek, is de nieuwe nomenclatuur op 1 juli, tegelijkertijd met de pilootstudie, in voege gegaan.

EVALUATIE NA 3 JAAR

Na afloop van het project volgt een evaluatie aan de hand van de gegevens uit de Healthdata-registratie, de jaarlijkse activiteitenrapporten van de NGS-netwerken en de metingen van de patiëntentevredenheid om te zien of NGS-testen een betere, snellere en kost-efficiënte moleculaire diagnostiek in de (hemato)-oncologie toelaten. Na die drie jaar zal ook beslist worden hoe NGS het best in de nomenclatuur geïncorporeerd kan worden.

INFOMOMENTEN

Feedback over de testresultaten kunnen de aanvragers persoonlijk verwachten. Daarnaast komen er jaarlijks infomomenten met de verschillende aangesloten ziekenhuizen om onder meer de selectie van onderzochte genen te bespreken, de aanpak bij te sturen op basis van nieuwe bevindingen, de rapportage te optimaliseren en eventueel de overeenkomst te herbekijken. Hierbij is de feedback van aanvragers en doorverwijzers uiterst belangrijk.



▲ De innovatieve Next Generation Sequencing (NGS)-technologie maakt het mogelijk om snel en simultaan in verschillende genen van zowel hematologische als niet-hematologische maligniteiten mutaties op te sporen die van diagnostisch, prognostisch en therapeutisch belang kunnen zijn.

AUTEUR



dr. Helena Devos
dienst Laboratoriumgeneeskunde
campus Sint-Jan



Meer info beschikbaar in de azlink-app

