

Verrichtingencodes voor de moleculaire diagnostiek in de pathologie

T.b.v. Rz22a

d.d. 01-01-2022

Colofon

Datum: 01-01-2022

t.b.v.: Rz22a

Auteur: Commissie Beroepsbelangen NVVP en expertisegroep Moleculaire Pathologie

Inhoud

1. Achtergrond	3
2. Systematiek	4
3. Tabellen	7

1. Achtergrond

Het aantal moleculaire verrichtingen is de laatste jaren binnen de pathologie gestegen en zal naar verwachting verder toenemen. Dit komt vooral doordat in toenemende mate moleculaire diagnostiek wordt toegepast voor het voorspellen van de respons op specifieke therapieën en voor diagnostische doeleinden.

Zo wordt bijvoorbeeld moleculaire diagnostiek onder andere ingezet voor het testen van predictieve markers bij gemetastaseerde tumoren afkomstig van de long of het colon en voor gemetastaseerde melanomen. Het vinden van specifieke moleculaire afwijkingen geeft voor patiënten met deze tumoren de mogelijkheid om met specifieke, vaak dure, doelgerichte therapie behandeld te worden (zogenaamde predictieve diagnostiek). De uitgebreidheid van de moleculaire diagnostiek verschilt per type tumor. De indicaties voor predictieve diagnostiek breiden zich voortdurend uit. Ook zal dit type diagnostiek eerder in het ziekteproces worden ingezet. Voorts zal moleculaire diagnostiek in toenemende mate worden ingezet voor monitoring van de therapierespons en resistentiebepaling gedurende de behandeling. Daarnaast wordt er ook moleculaire diagnostiek verricht voor het classificeren van tumoren. Dit betreft onder andere clonaliteitsanalyse bij lymfomen, specifieke moleculaire afwijkingen in weke delen tumoren en moleculaire profielen in de diagnostiek van hersentumoren en melanocytair laesies. Kortom, de patiëntenpopulatie, het aantal testen en de diversiteit en complexiteit van moleculaire diagnostiek zullen naar verwachting sterk blijven stijgen. De rol van de moleculaire pathologie zal daarom een steeds prominentere plek innemen binnen de pathologie.

Situatie tot 2020

Tot 2020 bestonden er binnen de pathologie twee zorgactiviteitcodes, waarmee deze diagnostiek werd geregistreerd.¹

050512 Complexe moleculaire diagnostiek - bepalingen op geïsoleerd DNA, RNA of eiwit anders dan frequent aangevraagde bepalingen op micro-organismen (excl. mammaprint 050530, oncotype DX (050531) of BRCA1-like (050532)).

050514 Eenvoudige moleculaire diagnostiek - bepalingen op coupes weefsel en/of cellen (oa CISH, ISH, FISH) en frequent aangevraagde bepalingen op aanwezigheid van andere micro-organismen dan HPV (o.a. TBC, EBV, HSV, Bartonella).

Aanleiding voor wijziging vanaf 2020 van de verrichtingencodes

- Onder de codes tot 2020 werd een groot scala aan diagnostiek geregistreerd, waarbij er geen inzicht in of eenduidige koppeling met de inhoud van het onderzoek bestond.
- Steeds meer prestaties tot 2020 omvatten en bevatten meerdere onderzoeken.
- De prestaties tot 2020 waren (daarmee) niet kosten-homogeen.
- De coderingen als zodanig waren alleen zichtbaar in het profiel van het subtraject, niet in de declaratie.
- In de systematiek tot 2020 was het niet transparant of het wel of niet verzekerde zorg betreft.

¹ Daarnaast bestaat er in deze range nog een code voor eenvoudige diagnostiek: 050513 - Eenvoudige moleculaire diagnostiek – bepalingen op coupes met weefsel en/of cellen i.v.m. frequent aangevraagde bepalingen op de aanwezigheid van HPV buiten het huidige BVO-BMHK. Deze code blijft als zodanig bestaan, om deze specifieke bepaling inzichtelijk te houden. Dat is ook de reden waarom deze in 2015 is verbijzonderd

2. Systematiek

In 2021 zijn de “oude” codes voor moleculaire diagnostiek (050512 en 050514) vervallen en vervangen door onderstaande 5 nieuwe ZA- codes. Daaraan is nu een zesde code toegevoegd voor genoom-brede analyses zoals WGS. Voor de specificatie van de hieronder vallende onderzoeken wordt verwezen naar het overzicht hieronder en Tabel 1 in hoofdstuk 3.

ZA-code	Omschrijving	Consumentenomschrijving
050541 (MD1)	Pathologisch onderzoek - bepalingen op weefsels en/of cellen op 1-4 genen/hotspots/loci (excl. HPV, zie 050513).	Moleculaire diagnostiek op enkele genen en/of klein aantal moleculaire afwijkingen
050542 (MD2)	Pathologisch onderzoek - bepalingen op weefsels en/of cellen op beperkt (>4) aantal genen/hotspots/loci (sequentie ≤ 10kb); cfDNA (liquid biopsies) en methyleringsanalyse ≥1 genen/hotspots/loci	Moleculaire diagnostiek op beperkt aantal genen en/of moleculaire afwijkingen
050543 (MD3)	Pathologisch onderzoek - bepalingen op weefsels en/of cellen op meerdere genen/hotspots/loci (sequentie >10 kb-500kb)	Moleculaire diagnostiek op meerdere moleculaire afwijkingen van meerdere genen
050544 (MD4)	Pathologisch onderzoek - bepalingen op weefsels, cellen en/of cfDNA (liquid biopsies) op groot aantal genen/hotspots/loci (sequentie >500 kb-1 Mb; sequentie cfDNA/cfRNA ≤ 5 kb)	Moleculaire diagnostiek op groot aantal moleculaire afwijkingen en/of groot aantal genen
050545 (MD5)	Pathologisch onderzoek - bepalingen op weefsels, cellen en/of cfDNA (liquid biopsies) op zeer veel genen/hotspots/loci (sequentie >1-6Mb; sequentie cfDNA/cfRNA >5-25 kb) Pathologisch onderzoek - bepalingen op weefsels, cellen en/of cfDNA (liquid biopsies), genoom-breed (>6Mb, WES, WGS, genoom-brede RNASeq)	Moleculaire diagnostiek op zeer veel moleculaire afwijkingen en/of zeer veel genen Moleculaire diagnostiek op genoom-brede afwijkingen

Bovenstaande indeling is gebaseerd op het aantal te bepalen genen en moleculaire afwijkingen (zoals hotspots/loci), de complexiteit van de bepaling en op een globale inschatting van de kosten per bepaling (zie Tabel 1), inclusief de tijd van de analisten en KMBP. De normtijd voor de patholoog per categorie bedraagt 21 min (vastgesteld 2020).

Registratie

Het is de bedoeling dat per inzending² alle MD codes die gebruikt worden, geregistreerd worden. Per inzending kunnen meerdere MD codes worden gebruikt, en kan ook meerdere keren eenzelfde MD code worden gebruikt. Voor het gebruik van de juiste MD code verwijzen we naar Tabel 1 waarin de meest gebruikte technieken per MD code worden beschreven. Voor deze indeling is de omvang van elke test richtinggevend voor de MD code. Bijvoorbeeld: NGS analyse met klein panel van maximaal 500kb is code MD3. Brede NGS analyse van >500kb-1Mb op DNA en RNA is code MD4. >1-5Mb is code MD5, en meer dan 5Mb (bijvoorbeeld WES, WGS, genoom-brede RNAseq) is code MD6. Dit is vergelijkbaar met het systeem voor de zwaartecategorieën.

Functie in de afleiding en declaratie

De verrichtingen worden geregistreerd binnen de DBC systematiek in de ziekenhuizen. Dit is 95% van het totale productievolume voor moleculaire diagnostiek. De verrichtingen blijven onderdeel van de declaratie aan de verzekeraar (maar zichtbaar op de nota als ZA/MD code³. De declaratie gebeurt door het ziekenhuis dat de DBC registreert. Ook voor diagnostiek op

² Onder één inzending wordt verstaan het onderzoek van alle daartoe in aanmerking komende weefsels (histologie), celmateriaal en vochten (cytologie) of cfDNA uit liquid biopsie die binnen één zitting worden verwijderd in verband met één zorgvraag.

³ De huidige codes 50512 en 50514 worden niet op de nota vermeld. Dit is voor de transparantie gewenst en past ook binnen de criteria die hiervoor gelden

aanvraag van de kaakchirurg of huisarts (<5%), die voldoet aan de definitie van de nieuwe prestaties voor moleculaire diagnostiek (met name eenvoudige bepalingen of onderzoek op micro-organismen), gelden de prestaties als basis voor declaratie.

Verzekerde zorg⁴

Als voorwaarde voor de registratie van de nieuwe codes geldt, dat deze alleen in een zorgtraject (en als overig zorgproduct (OZP)) geregistreerd kunnen worden als het gaat om een diagnostische test die valt onder de 'verzekerde zorg'. De codes kunnen niet worden geregistreerd bij moleculaire testen die in het kader van research worden uitgevoerd.

Een diagnostische test valt onder de verzekerde zorg als deze aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' voldoet. Hiervoor is het niet alleen van belang dat een test betrouwbaar is, ook dient hiervoor aangetoond of aannemelijk te zijn gemaakt dat toepassing van de test tot gezondheidswinst bij patiënten leidt. Met andere woorden, de medisch test moet aantoonbaar klinisch nut hebben. Over het algemeen wordt na een test een vervolgetraject ingezet op geleide van de testuitslag.

Uitgebreide informatie hierover is opgenomen in twee eerdere rapporten van Zorginstituut Nederland: In 2011 heeft het Zorginstituut het rapport 'Medische tests (beoordeling stand van de wetenschap en praktijk)' geschreven.⁵ In dit rapport worden de uitgangspunten en methodes beschreven welke het Zorginstituut hanteert bij de beoordeling van medische tests. In het rapport 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk' van het Zorginstituut uit 2015, staat nader toegelicht dat voor het beoordelen van het klinische nut van medische test voortaan de GRADE-methodiek gebruikt zal worden.⁶

Prestaties voor onverzekerde zorg

Vooralsnog blijven de bestaande overige zorgproducten voor niet-verzekerde of voorwaardelijk toegelaten zorg bestaan:

050530 Complexe moleculaire diagnostiek - genexpressietest op basis van 70 genen, MammaPrint™.

050531 Complexe moleculaire diagnostiek - genexpressietest op basis van 21 genen, Oncotype DX™.

050532 Complexe moleculaire diagnostiek - onderzoek naar indicatoren voor BRCA1-pathway defecten, BRCA1-like test.

Zodra het ZIN uitspreekt dat deze onderdeel kunnen zijn van het basispakket, valt deze diagnostiek onder de nieuwe codes (MD1 t/m MD6) en kunnen deze separate codes vervallen. Als zorgverzekeraars voor niet verzekerde zorg prestaties uit aanvullende middelen willen vergoeden/patiënten dit zelf zouden willen betalen, kunnen in dat geval, bij de NZa, separate zorgactiviteitcodes worden aangevraagd / toegevoegd. Dit is in lijn met de uitwerking die eerder bij de codes 050530 t/m 050532 is gekozen.

Beheer van de codering en onderliggende koppeling

De NZa en de NVVP zien het beheer van de nieuwe koppelingstabel (Tabel 1) primair als een verantwoordelijkheid van de veldpartijen. Daarbij stelt de NZa de volgende afspraak voor:

De Nederlandse Vereniging Voor Pathologie (NVVP) is vanuit de zorgaanbieders primair verantwoordelijk voor de inhoud van deze lijst en informeert Zorgverzekeraars Nederland

⁴ Deze tekst is in lijn met de afstemming die de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) hierover met het Zorginstituut heeft gehad, maar nog niet formeel akkoord bevonden is door het Zorginstituut

⁵ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2011/01/20/medische-tests-beoordeling-standvan-de-wetenschap-en-praktijk>

⁶ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk>

Kenniscentrum ten aanzien van wijzigingen op deze lijst (voorzien van motivatie). Zo nodig vraagt ZN Kenniscentrum om extra onderbouwing bij onduidelijkheden. Zorgaanbieders zijn zelf verantwoordelijk om - voordat ze tot toepassing in de reguliere praktijk willen overgaan - te beoordelen of de effectiviteit van een interventie respectievelijk het klinisch nut van een medische test in voldoende mate vaststaat. Bij wijzigingsverzoeken wordt de NVVP ook gevraagd om hun standpunt te geven ten aanzien van deze beoordeling (voldoet de test aan de stand van wetenschap en praktijk; eventuele adviezen van bijvoorbeeld de op te richten cieBOD zouden via de Expertisegroep Moleculaire Pathologie (EMP) kunnen worden meegenomen). Dit zal zijn beslag krijgen in een minimaal jaarlijkse herevaluatie van het huidige document en bestuurlijke vaststelling hiervan. De zorgverzekeraars zijn in beeld om te bepalen of de zorg onder de basisverzekering valt en of deze wel of niet vergoed wordt. Indien zij er bij een wijzigingsverzoek niet uitkomen, is het mogelijk dat het Zorginstituut geraadpleegd wordt. Na overeenstemming tussen de partijen worden wijzigingen in de lijst opgenomen en gepubliceerd op een openbaar toegankelijke plek op de website van de NVVP en wordt de NZa hierover vooraf geïnformeerd. Mochten zorgaanbieders en zorgverzekeraars onderling onverhoopt geen overeenstemming weten te bereiken over de inhoud van deze lijst, dan kunnen zij zich wenden tot de NZa. Of rechtstreeks tot ZIN, als het twistpunt de vergoedingsmogelijkheden vanuit de basisverzekering raakt. De NZa neemt de zorgactiviteit-coderingen als zodanig op in de Nadere Regel (toelichting op de zorgactiviteiten), met een verwijzing naar deze tabel en procedure en de voorwaarden voor registratie.

Invoering en impact op productieafspraken

Binnen instellingen kunnen sinds 01-01-2021 productieafspraken worden gebaseerd op de nieuwe verrichtingencodes. Op termijn zullen de nieuwe codes de basis gaan vormen voor de afspraken. Wanneer er duurdere of meer tests worden gedaan, zal het omzetplafond mogelijk stijgen. Doordat dit transparant is, is hierover een gesprek mogelijk binnen de instelling en/of tussen verzekeraar en aanbieders. Omdat er niet wordt uitgegaan van vastgestelde tarieven, is een rondrekening / schaduwdraaien geen voorwaarde voor het introduceren van nieuwe prestaties. Wel kan schaduwdraaien helpen bij het bepalen van de impact, of de basis vormen voor onderhandelingen. Dit is een afweging die aanbieders / verzekeraars zelf moeten maken. Ook kan het bijdragen aan optimalisatie van de classificatie en registratie. De indeling in vijf categorieën wordt hierbij niet meer aangepast voor een periode van minimaal vijf jaar.⁷ Op basis van de ervaringen kan binnen de categorieën nog wel beperkt met individuele testen worden geschoven en kunnen nieuwe testen worden toegevoegd, conform de bovenstaande afspraak met betrekking tot het beheer, geformaliseerd via de NVVP.

⁷ Wijzigingen in de classificatie na 2020 zijn mogelijk. Deze zijn daarmee onderwerp van wijzigingsverzoeken (in volgende releases)

3. Tabellen

Tabel 1

Technieken per nieuwe MD categorie

MD categorie (ZA code)	Technische omschrijving	Mogelijke technieken behorende bij MD categorie
MD1 (050541)	<ul style="list-style-type: none"> Bepalingen op weefsels, cellen, op 1-4 genen/hotspots/loci Analyse gebaseerd op nucleïnezuur (DNA, RNA) sequentie analyse, 1-4 genen/hotspots Analyses afgebroken, door bv. slechte kwaliteit en/of lage concentratie DNA/RNA Analyses; volledig uitgevoerd maar niet te beoordelen Heranalyse (data interpretatie) van bestaande moleculaire data 	<ul style="list-style-type: none"> FISH / CISH (enkel gen, inclusief dual probe; declaratie per probeset) Fragment analyse HRM Sanger sequencing Pyrosequencing RT-PCR qPCR
MD2 (050542)	<ul style="list-style-type: none"> Bepalingen op weefsels, cellen, op beperkt (>4) aantal genen/hotspots/loci Bepalingen op cfDNA (liquid biopsies) op beperkt (≥ 1) aantal genen/hotspots/loci Analyse gebaseerd op nucleïnezuur (DNA, RNA) sequentie, >4 genen/hotspots (≤ 10 kb) Methyleringsanalyse (≥ 1 gen(en)) 	<ul style="list-style-type: none"> Digital (droplet) PCR qPCR Idylla PCR COBAS® PCR Fragmentanalyse (MSI, allelotypering, LOH) Methylering (MS-MLPA, PCR, Pyrosequencing) MLPA RT-PCR nanoString™ (≤ 100 probes) MassArray®
MD3 (050543)	<ul style="list-style-type: none"> Bepalingen op weefsels, cellen, op meerdere genen/hotspots/loci Analyse gebaseerd op nucleïnezuur (DNA, RNA) sequentie: >10kb-500kb 	<ul style="list-style-type: none"> Smal NGS panel (targeted, shallow) nanoString™ (>100 probes) B-cel clonaliteitsanalyse GeneScan (>110 genen) T-cel clonaliteitsanalyse GeneScan (>70 genen) Expressieprofiel (smal)
MD4 (050544)	<ul style="list-style-type: none"> Bepalingen op weefsels, cellen en/of cfDNA (liquid biopsies) op groot aantal genen/hotspots/loci Analyse gebaseerd op nucleïnezuur (DNA, RNA) sequentie: >500kb-1Mb; cfDNA/cfRNA: ≤ 5kb 	<ul style="list-style-type: none"> Breed NGS panel (combinatie targeted en fusiegen detectie) Breed NGS panel (targeted, cfDNA, cfRNA) RNA-gebaseerde fusiegen assays Array analyse (whole genome SNP) Expressieprofiel (breed)
MD5 (050545)	<ul style="list-style-type: none"> Bepalingen op weefsels, cellen en/of cfDNA (liquid biopsies) op zeer veel genen/hotspots/loci Analyse gebaseerd op nucleïnezuur (DNA, RNA) sequentie, weefsel: >1-6Mb; cfDNA/cfRNA: >5-25kb Analyse gebaseerd op nucleïnezuur (DNA, RNA) sequentie, genoom breed 	<ul style="list-style-type: none"> Breed NGS panel (targeted, inclusief TMB+mutaties+MSI+CNV) Breed NGS panel (targeted, inclusief cfDNA, cfRNA) Brede RNA-gebaseerde fusiegen assays RNAseq expressieprofiel Array analyse (whole genome methylering) WES WGS Genoom-brede RNA Seq