

CieBOD advies – [titel]

Leeswijzer:

Het streven wordt om onderstaande tekst te publiceren in het NVVP bulletin, de cieBOD website (<https://pathology.nl/beoordeling-diagnostiek/>) en op te nemen in de Richtlijnen database (www.richtlijnen database.nl), bij richtlijnmodules over middelen waarvoor de onderzochte test wordt ingezet in het kader van doelgerichte therapie. De methodiek van de cieBOD is gebaseerd op de methodiek voor diagnostische testaccuratesse van GRADE, maar met een aantal aanpassingen. Omdat er geen/weinig studies te verwachten zijn waarin verschillende 'test-treatment' strategieën worden vergeleken (maar alleen studies over concordantie tussen testen, zoals hieronder beschreven) is het niveau van het bewijs hoe dan ook zeer laag. Daarom is de GRADE-waardering achterwege gelaten, omdat het geen onderscheidend vermogen heeft.

15 Uitgangsvraag

Inleiding

[Korte inleiding (circa 5-10 regels) met achtergrond, afbakening patiëntenpopulatie en testen, aanleiding en doel advies]
For the international exchange of this literature review, the next part is written in English.

Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
[research question]

Patients:

Interventions:

Comparisons:

30 **Outcomes:** clinical sensitivity, clinical specificity, concordance between different tests

Timing:

Setting: molecular diagnostics using tissue samples

Relevant outcome measures

35 The cieBOD considered sensitivity, specificity and concordance between test results using real-world clinical samples (as opposed to using technical validation samples), including all clinical relevant genetic aberrations of the targets, as critical outcome measures for decision making. In molecular diagnostics the sensitivity and specificity are influenced by a multitude of factors and there is rarely a golden standard. Therefore, the cieBOD did not predefine a clinically relevant difference, but interpreted the sensitivity, specificity and concordance
40 between test results in the context of the included studies.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched using relevant search terms between [month, year] and [month, year]. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in [#] hits. Studies were selected based on the following criteria: [inclusion criteria]. Studies on [exclusion criteria] were excluded. This resulted in a selection of [#] potentially relevant studies based on title and abstract screening. These [#] hits contained [#] conference abstracts, [#] guidelines or reviews, and [#] duplicates, which were excluded. The [#]

remaining full text papers were presented to the cieBOD members and screened by at least two members. After screening, [#] studies were included.

Results

5 [#] studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Summary of literature

10

Description of studies

Study	Test 1	Test 2	Test 3	Test 4

15

Risk of bias

The risk of bias was assessed using the QUADAS2 criteria for observational studies.

20

Because of the relevance of the local context for the considerations, the next part is written in Dutch.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

Conclusie per test en de kwaliteit van het bewijs

25

- Als u naar de conclusies in de literatuursamenvatting kijkt, zijn de validiteit en betrouwbaarheid van de vergeleken testen adequaat om de onderzochte aberraties aan te tonen? Geef een korte samenvatting van de belangrijkste conclusies uit de literatuursamenvatting. Onderstaande vragen geven hierbij houvast.
 - Wat is de klinische waarde van de gevonden klinische sensitiviteit en specificiteit? Is dit voldoende om de aberraties vast te stellen/uit te sluiten? Vertaalt dit zich naar verwachting in een klinisch relevante verbetering voor de patiënt?
 - Op welke uitkomstmaten ontbreken nog gegevens?
 - Wat is de betrouwbaarheid (risk of bias) van de gevonden studies?
 - Wat zijn de mogelijke consequenties van onzekerheid over de uitkomsten van de studie(s) op bijvoorbeeld over- of onderbehandeling, omgerekend naar absolute aantallen?
- 30
- 35
- Zijn er subgroepen waarvoor de voor- en nadelen van de diagnostische procedure of kwaliteit van het bewijs anders uitvallen? Zo ja, welke subgroepen, en hoe verschillen de voor- en nadelen of de kwaliteit van het bewijs voor deze subgroepen?

Andere relevante literatuur

40

- Zijn er andere richtlijnen of adviezen, nationaal of internationaal, die relevant zijn voor dit advies?

Efficiënt gebruik van weefsel

45

- Hoe efficiënt is de techniek met het beschikbare weefsel per test, maar ook in het kader van de hele diagnostische route (bijvoorbeeld bij getrapte analyses)

Waarden en voorkeuren van patiënten (in overleg met NFK)

- Afweging extra biopten
 - Afweging risico's over- of onderbehandeling o.b.v. onzekerheid testuitslag, omgerekend naar absolute aantallen.
- 5
- Proces samen beslissen

Kosten (middelenbeslag)

- Gezien de plaatsbepaling (lijst minimaal noodzakelijke targets) wat zijn de globale effecten op de zorgkosten van de verschillende diagnostische routings (hoog over)? Denk hierbij ook aan de kosten voor de patiënt, maatschappij en impact op het ziekenhuis/pathologieafdelingsbudget.
- 10

Doorlooptijd

- Wat is de maximaal aanvaardbare doorlooptijd van de test(en), in overleg met behandelaars en patiënten?
 - Denk hierbij aan doorlooptijden van spreekkamer tot aan patholoog, en van patholoog tot aan uitslag, van uitslag tot aan klinische besluitvorming (inclusief stap moleculaire tumor boards)
- 15

Plaatsbepaling, haalbaarheid en implementatie

- Welke testen worden er al uitgevoerd (lijst klinisch minimaal noodzakelijke targets (LKMNT)) en heeft dit implicaties voor de teststrategie? Denk hierbij aan testen waarin verschillende targets ineens gedetecteerd kunnen worden.
 - Geven bepaalde testen organisatorische voordelen voor het lab? Denk hierbij aan robuustheid van de keten in het kader van de aanvrager/ behandelaar, de patholoog en eventuele vervolgdagnostiek in een later stadium (bv DRUP)
 - Hoe staat het met de toekomstbestendigheid van de testen, bv. de schaalbaarheid (kan makkelijk worden opgeschaald) en kunnen er nieuwe targets worden toegevoegd?
 - Zijn de gegenereerde data op te nemen in een database zodat aan de FAIR data principes kan worden voldaan
- 20
- 25
- 30

Erfelijke aanleg

- Rol van erfelijke aanleg en eventuele noodzaak van genetische counseling
 - Zie documentatie Werkgroep Klinische Oncogenetica (WKO) en website www.artsengenetica.nl indien relevant
- 35

Aanbevelingen

Samenvatting cieBOD advies: [korte titel]	
Conclusie wetenschappelijke literatuur (per test) - [test 1] - [test 2] - ...	
Betrouwbaarheid bewijs	
Efficiënt gebruik van weefsel	Voordeel voor [#]
Waarden en voorkeuren van patiënten (op indicatie)	Voordeel voor [#]
Kosten	Voordeel voor [#]
Doorlooptijd	Voordeel voor [#]
Plaatsbepaling	Voordeel voor [#]
Haalbaarheid en implementatie	Voordeel voor [#]
Rol van erfelijke aanleg	
Aanbevelingen:	

Actief formuleren door met werkwoord te beginnen. Houd het kort en concreet. Voorkeur: minimale criteria adviseren t.a.v. een bepaalde teststrategie. In geval van te grote onzekerheid: vervolgonderzoek adviseren

Meerdere onderling samenhangende aanbevelingen kunnen worden gecombineerd in één kader (bijvoorbeeld door middel van een opsomminglijst middels bullets).

Bij de aanbeveling wordt aangegeven of het gebaseerd is op:

- 1) Direct relevant wetenschappelijk bewijs
- 2) Indirect relevant wetenschappelijk bewijs (bv. andere tumortypen, o.b.v. technische samples)
- 3) Expert opinion

Kennislacunes

5 Literatuur

Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion

Zoekverantwoording
Algemene informatie

[Titel]	
Uitgangsvraag:	
Database(s):	Datum:
Periode:	Talen:
Literatuurspecialist:	
BMI zoekblokken: voor verschillende opdrachten wordt (deels) gebruik gemaakt van de zoekblokken van BMI-Online https://blocks.bmi-online.nl/ Bij gebruikmaking van een volledig zoekblok zal naar de betreffende link op de website worden verwezen.	
Toelichting:	
Te gebruiken voor richtlijnen tekst:	

5 **Zoekopbrengst**

Diagnostische studies	EMBASE	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld t.o.v. set
SRs			
Overige			
Totaal			
Diagnostische studies	EMBASE	OVID/MEDLINE	Ontdubbeld
SRs			
Overige			
Totaal			

Zoekstrategie

[database]

[datum]

No.	Query	Results

