

Goal of gap (hiatus) analysis: Inventory of (public) availability of (meta) data standards for genome sequencing and instruction manuals for genome sequencing processes

Method: 20 interviews were conducted with 31 stakeholders, including bioinformatics experts, clinical geneticists, diagnostic experts (wet lab) from different University Medical Centers, researchers from the ZonMw Personalised Medicine research projects, and representatives of PALGA¹, the ELSI² Servicedesk, the Hartwig Medical Foundation, and general HTA³ and data management experts

Period: December 2017 - May 2018

Delivery date: 9 May 2018 (see [Overzicht hiatenanalyse november 2018.pdf \(zonmw.nl\)](#))

Revised version date: 27 February 2022 (This version)

Responsible: Jeroen Beliën (VUmc), Anke Kip (Lygature), on behalf of the ZonMw Personalised Medicine data management working group:

Chair: Morris Swertz (PhD), UMCG

Jan-Willem Boiten (PhD), Lygature

Rob Hooft (PhD), DTL

Margreet Bloemers (PhD), ZonMw

Ana de Castro (PhD), KWF

Salome Scholtens (PhD), UMCG

Ilse Custers, ZonMw

Set-up: The primary focus of this analysis was data management and/or data processing in genome sequencing processes. Due to its connection and overlap with other focus areas, approximately half of the identified hiatuses fall outside the primary scope of the gap analysis and are categorized as “Education”, “ELSI” or “Methodology of determining value of predictive tests (HTA)”. For these areas, the identified hiatuses might serve as an initial exploration, but do not encompass a complete gap analysis, as all identified hiatuses in these areas have a data management component to it as well.

Identified hiatuses are split into four categories:

1. [Data processing](#) – *primary focus of the gap analysis*
2. [Education](#)
3. [ELSI](#) (Ethical, Legal and Social Implications)
4. [Methodology of determining value of predictive tests \(HTA\)](#)

¹ Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief

² Ethical, Legal, Social Implications

³ Health Technology Assessment

List of abbreviations

AVG	General Data Protection Regulation (GDPR) (in Dutch: Algemene Verordening Gegevensbescherming)
BSN	Citizen service number (in Dutch: Burger service nummer)
CNV	Copy-number variations
COREON	Committee Regulation Research (in Dutch: COMmissie REgelgeving ONderzoek)
DMP	Data management plan
ELSI	Ethical, Legal, Social Implications
EPD	Electronic Patient Dossier (in Dutch: Electronisch patiëntendossier)
EQAs	External Quality Assessments
FAIR	Findable, Accessible, Interoperable, Reusable
HG Build	Human Genome Build; synonym for Genome Reference Consortium human Build abbreviated to CRCh build
HPO	Human Phenotype Ontology
HTA	Health technology Assessment
IC	Informed Consent
IKNL	Netherlands Comprehensive Cancer Organisation (In Dutch: Integraal Kankercentrum Nederland)
LIMS	Laboratory Information Management System
LOVD	Leiden Open Variation Database
NA	Not Applicable
NGS	Next Generation Sequencing
PALGA	The nationwide network and registry of histo- and cytopathology in the Netherlands
PGD	Personal Health Record (in Dutch 'Persoonlijk Gezondheid Dossier')
SOP	Standard Operating Procedure
TTP	Trusted Third Party
VCF	Variant Call Format
WES	Whole Exome Sequencing
WGS	Whole Genome Sequencing
WMO	Medical Research Involving Human Subjects Act (in Dutch: 'Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek')

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
1	Geen uniforme werkwijze voor registratie/identificering van derivaten verkregen van oorspronkelijke sample		No uniform procedure for registration/identifying derivatives obtained from the original sample		uniform work process		I & R
2	Onbekend of, dan wel ontbreken van bewijs dat bestaande complete NGS analyse workflows (van opwerken DNA tot en met het uiteindelijke resultaat/rapport/uitslag) "transplanteerbaar" zijn	Datamanagement is afhankelijk van je workflow	Unknown or lack of evidence that existing complete NGS analysis workflows (from processing DNA up to the final result/report/outcome) are "transplantable"	Data management depends on your workflow	uniform work process		R
3	Ontbreken van dan wel niet uniforme wijze van versiebeheer m.b.t. de interpretatie van een sequentie (dus sequentie blijft hetzelfde maar de interpretatie kan wijzigen)	- software tools lopen achter met hun "bronnen" - Deel van de context van de patiënt (voor interpretatie) is temporeel en kan wijzigen	Lack or non-uniform manner of version management regarding the interpretation of a sequence (so sequence remains the same but the interpretation can change)	- software tools lag behind with their "sources" - Part of the context of the patient (for interpretation) is temporal and can change	uniform work process		I & R
4	Inhoud en opslag NGS uitslag niet uniform		Content and storage of NGS outcome not uniform		uniform work process		F & A & I & R
5	Opslag van NGS data (zowel qua inhoud als het gebruikte formaat als relevante context) is niet uniform	Noodzaak tot uniformering van NGS data: anders garbage in-garbage out	Storage of NGS data (in terms of content, format used and relevant context) is not uniform	Necessity to make NGS data uniform: otherwise garbage in-garbage out	uniform work process		F & A & I & R
6	Noodzakelijke metadata wordt binnen zorg vaak in LIMS vastgelegd (o.a. humaan, kiembaan, sequence diepte, etc.) terwijl voor research dit niet volledig tot niet structureel gebeurt		Essential metadata is often recorded in LIMS in the healthcare sector (e.g. human, germline, sequence depth, etc.) while this has not been done completely or consistently for research		uniform work process		F & A & I & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
7	Reproduceerbaarheid van NGS data binnen research is minder goed in vergelijking tot reproduceerbaarheid van NGS data binnen de zorg		Reproducibility of NGS data in research is less good in comparison to reproducibility of NGS data in healthcare		uniform work process		R
8	Uniforme werkwijze NGS ontbreekt	Dit is het algemene hoofd-hiaat waar call voor wordt/is opgezet	uniform procedure NGS lacking	this is the general main hiatus for which this call is made	uniform work process	Methodology of determining value of predictive tests (HTA)	F & A & I & R
9	Laboratoria gebruiken vaak eigen ontwikkelde LIMS		Laboratories often use LIMS they developed themselves		uniform work process		F & A & I & R
10	Binnen proces onderzoek wordt interpretatie van sequencing data vaak aan onderzoeker over gelaten, zij krijgen geen rapport zoals in zorg		Within research, the interpretation of sequencing data is often left to the investigator, they do not receive a report as in healthcare		uniform work process		F & A & I & R
11	Aanvragen voor test niet altijd via daarvoor bedoeld aanvraagformulier		Applications for test not always made using the appropriate application form		uniform work process		I & R
12	Het organiseren van hoe je steeds met de laatste inzichten naar de genomische data kijkt en hoe je dat vertaalt naar praktische beslissingen vanuit de burger gezien en de zorgverlener gezien is een uitdaging		It is a challenge to organise how to look at the genomic data with the latest insights and how to translate them into practical decisions from the citizens' point of view and the caregiver's		uniform work process	Education	F & A & I & R
13	Zorg is thans qua auditing heel erg op "natte" lab geent. Ontbreekt aan kennis/kunde om ook drylab (processing) als ook interpretatie te auditten	Ontbreken benchmark/rondzendingen puur voor dry-lab	Care is currently aimed strongly at "wet" lab in terms of auditing. Lack of knowledge/expertise to audit dry lab (processing) and interpretation as well	Lack of benchmark/circulation purely for dry lab	uniform work process		F & A & I & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
14	Verschillen tussen interpretatie tools : de criteria en referentie/annotatie bronnen die erachter hangen zijn niet afgestemd en niet gestandaardiseerd		Differences in interpretation tools: the criteria and reference/annotation sources underlying them are not harmonised or standardised		uniform work process		I & R
15	Niet iedereen gebruikt hetzelfde transcript om interpretatie te doen; wel zelfde gen en zelfde variant maar ander transcript waarin gekeken wordt		Not everyone uses the same transcript for interpretation; the same gene and the same variant but another transcript is examined		uniform work process		I & R
16	Ontbreken vergoedingsystematiek NGS/WES/WGS	(CBV-codes/verrichtingcodes)	Lack of compensation system NGS/WES/WGS	(CBV codes/transaction codes)	financial	Methodology of determining value of predictive tests (HTA)	NA
17	Het niet in staat zijn, dan wel zeer omslachtig te werk moeten gaan om uit te zoeken of er licenties op datasets zitten en daarnaast de licenties zelf niet te kunnen doorzoeken		Not being capable or having to do cumbersome work to find out whether there are licences on data sets and not being able to search through the licences		ELSI	ELSI	F & A & I & R
18	Het ontbreekt aan duidelijkheid/uniformiteit over/in bewaartermijn NGS DNA analyse (meta)data		Lack of clarity/uniformity about/in storage period of NGS DNA analysis of (meta)data		ELSI	ELSI	F & I & R
19	Onduidelijkheid over bewaartermijn samples en/of derivaten	Komen tot eenduidige uniforme afspraken voor het bewaren van samples en/of derivaten	Storage period of samples and/or derivatives is unclear	Come to unambiguous uniform agreements about storing samples and/or derivatives	ELSI	ELSI	F & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
20	Ontbreken van een hanteerbare/simpele classificatie van ICs waarmee duidelijk is wat je wel/niet mag doen		Lack of a manageable/simple classification of Informed Consents that makes it clear what is/is not allowed		ELSI	ELSI	I & R
21	het ontbreekt aan een ontologie voor de bio-informatica pipelines welke worden gebruikt bij NGS analyses	Als er niets wordt vastgelegd omdat ontologie ontbreekt, begin dan met vastleggen van relevante informatie binnen de NGS-analyse op een door het veld geaccepteerde uniforme/standaard wijze	There is no ontology for the bio-informatics pipelines used in NGS analysis	If nothing is recorded because the ontology is missing, begin recording relevant information in the NGS analysis in a uniform/standard manner accepted by the field	data standards		I
22	Het gebruik van, dan wel verwijzing naar het reference genoom is nog niet geheel FAIR	Binnen software wordt het (reference) genoom vaak nog geïdentificeerd met zelf bedachte strings (bijvoorbeeld "chromosome1") i.p.v. een unieke identifier (NC_000001 en eventueel geversioneerde NC_000001.11). Bij aanpassingen van een van de programma's blijkt verder op in de keten een probleem te ontstaan omdat daar de aanpassing (nog) niet is doorgevoerd.	The use of or referral to the reference genome is not yet entirely FAIR	Within software the (reference) genome is often still identified with self-designed strings (for example "chromosome1") instead of a unique identifier (NC_000001 and possibly with version NC_000001.11). When adjusting one of the programmes, a problem arises further along the chain because the adjustment has not (yet) been implemented.	data standards		I & R
23	Onbekend of kiembaan en somatisch genome analyses dezelfde standaarden (van beschrijven/vastleggen) gebruiken.		Unknown if germline and somatic genome analyses use the same standards (of description/recording).		data standards		I & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
24	Ontbreken van de juiste incentives om tot gewenste dissimiatie en gebruik van beschikbare standaarden te komen		Lack of the correct incentives to arrive at the desired dissemination and use of available standards		data standards		A & I
25	Voor VCF (Variant Call Format) ontbreken ontologies voor o.a. vastleggen toegepaste filters		For VCF (Variant Call Format) there are no ontologies for e.g. recording filters applied		data standards		I
26	Binnen VCF: bij beschreven variant ontbreekt goede omschrijving van de accession numer + versie van de sequentie waarop variant gecalled is	Bijvoorbeeld chromosome 1: Accession: NC_000001 Version: NC_000001.11	In VCF: in the variant described a good description is lacking of the accession number + version of the sequence on which the variant has been called	For example chromosome 1: Accession: NC_000001 Version: NC_000001.11	data standards		I & R
27	Ontbreken van ontologie/(inter)nationale standaard voor rapporteren CNVs (copy-number variations) en fusiegenen (worden nu veelal als voorgedefinieerde velden vastgelegd).	Let op: Voor SNPs, insertie/deleties zijn deze ontologieën/standaarden er al wel	Lack of ontology/national and international standard for reporting CNVs (copy-number variations) and fusion genes (are currently mostly recorded in predefined fields).	NB: For SNPs, insertion/deletions, these ontologies/standards do exist	data standards		I & R
28	Het is thans niet mogelijk om de variatie van uitkomsten/uitslagen van NGS analyses te monitoren in de tijd (gevolgen voor een uitslag/uitkomst door variatie in protocol/referentiesets)	Een voorbeeld is welke verschillen er zouden zijn in een NGS uitslag als hetzelfde DNA sample zou zijn geanalyseerd en geïnterpreteerd gebruik makend van de toenmalige in gebruik zijnde versus de laatste human genome build (dus thans hg37 versus hg38)	It is currently not possible to monitor the variation in outcomes/results of NGS analysis over time (consequences of an outcome/result due to variation in protocol/reference sets)	For example, which differences would there be in a NGS outcome if the same DNA sample were to be analysed and interpreted by making use of the formerly employed versus the latest human genome build (thus hg37 versus hg38)	data standards		NA
29	Het ontbreekt aan een landelijke uniforme/standaard afgenomen lichaamsmateriaalcode lijst binnen de		The lack of a national, uniformly/standardly recorded body material code list in pathology		data standards		I & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
	pathologie welke aanvragen van diensten bemoeilijkt dan wel tot fouten kan leiden		can make requests for services more difficult or can lead to mistakes				
30	Ontbreken van uniforme traceerbaarheid middels software in interpretatie en daaruitvolgende uitslag		Lack of uniform traceability using software in interpretation and the subsequent outcome		data standards		F & I & R
31	Ontbreken van, dan wel omslachtige te langzame werkwijze om (nieuwe/gewijzigde) items te kunnen submitten naar een thesaurus/ontologie.	- Als het al kan dan duurt het over het algemeen veel te lang en daar kan je met je onderzoek niet op wachten. - Semantisch web technologie beweert dit probleem op te lossen (technisch mogelijk maar implementatie is er niet)	Lack of or laborious, too slow procedure to submit new/reviced items to a thesaurus/ontology.	- If it's possible, it generally takes too long and you and your research cannot wait. - Semantic web technology claims it can solve this problem (technically possible but implementation is not available)	data standards		I & R
32	Vastleggen van financiële gegevens:ontologie niet bekend		Recording financial data: ontology unknown		data standards		I
33	Nog niet voor alle aandoeningen zijn er coderingen in HPO		Not all disorders are coded in HPO		data standards		F & I
34	Vindbaarheid, doorzoekbaarheid en traceerbaarheid van sequence data op (inter)nationaal niveau is beperkt (vaak wel lokaal)		Findability, searchability and traceability of sequence data on national and international level is limited (often locally possible)		data sharing	ELSI	F & A & I & R
35	Het niet tot slecht kunnen achterhalen of iemand anders al DNA sequencing onderzoek van een	Binnen diagnostische setting van een instituut/afdeling kan vaak wel worden bepaald	Not being able to ascertain (or poorly) whether someone else had already done DNA sequencing test of a patient/study participant	In the diagnostic setting of an institute/department, it is often easier to ascertain whether DNA sequencing of a	data sharing		F & A & I & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
	patient/studiedeelnemer heeft gedaan	of er al DNA sequencing van een persoon is gedaan		person has already been done			
36	Ontbreken van mogelijkheid om een geïdentificeerd sample ergens te uploaden om eerst volledig te worden gepseudonimiseerd/geanonimiseerd om daarna te worden geupload naar een platform waar dit gepseudonimiseerde/geanonimiseerde sample kan worden gedeeld/geshared.		Lack of a possibility to upload an identified sample somewhere to pseudonymise/anonymise it completely first before uploading it to a platform where the pseudonymised/anonymised sample can be shared.		data sharing	ELSI	F & A
37	Verzenden en delen van sequence bestanden is thans nog te omslachtig, dan wel niet mogelijk	Voorkomen dat NGS data via niet gencrypteerde externe harde schijven wordt getransporteerd	Sending and sharing sequence files are currently still too cumbersome, or not possible	Prevent NGS data being transported via unencrypted external hard drives	data sharing		A
38	Data in de diagnostische setting, in context van datasharing, zijn niet toereikend voor research		Data in the diagnostic setting, in context of data sharing, are not sufficient for research		data sharing	ELSI	R
39	Geen optimaal track en trace systeem voor deelnemers aan onderzoek (als die dat wensen) om te kunnen zien/achterhalen wat er met hun donatie is/wordt gedaan: niet bedoeld als informatie push, maar de mogelijkheid bieden dat men erbij kan als men dat wenst	Ontbreken van overzicht voor deelnemers wat er met eenmaal aangelegde en beschikbaar gestelde materialen en datasets gebeurd	No optimal track and trace system for participants in research (if they desire it) to be able to see/follow what has/is being done with their donation: not meant as information push, but offering the possibility to access it if desired	Lack of overview for participants of what happens with materials and data sets once they are created and made available	data sharing	ELSI	F & A & R
40	Verzamelen en delen van variant(en) in gen(en) gebeurt vanuit diagnostiek (tbv interpretatie nieuwe patienten) op (inter)nationale schaal. Binnen		Collecting and sharing variant(s) in gene(s) from diagnostics happens on national/international scale (to benefit interpretation of new patients). In research,		data sharing		F & A

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
	onderzoek wordt er echter hoofdzakelijk alleen maar lokaal in eigen database(s) (en in databanken als LOVD) verzameld dan wel worden data alleen maar geaggregeerd uitgeleverd aan onderzoekers.		however, collection is mainly only local in own database(s) (and in databanks like LOVD) or data is only supplied to researchers in aggregated form.				
41	Bij VKGL wordt het gen met de variant en de inhoudsclassificatie gekoppeld, maar zodanig dat het niet herleidbaar is naar een individu, maar geaggregeerd op hooguit "in ziekenhuis-X gevonden". Deze gegevens zijn echter nog niet vindbaar, doorzoekbaar en/of opvraagbaar		With VKGL the gene is coupled to the variant and the content classification, but in such a way that it cannot be traced to an individual, but is aggregated to at best "found in hospital X". However, these data are not findable, searchable and/or retrievable		data sharing		F & A
42	Diagnostiek hiaat: ontbreken van een kluis is waar alle genetische diagnostische data wordt opgeslagen.	<ul style="list-style-type: none"> - Zie ook regel 31 (ontbreken catalogus) - Binnen de diagnostiek (zorg) opstellen van richtlijnen opdat de patiënt geen specifiek consent hoeft te tekenen en er op kan vertrouwen dat processen gebeuren zoals in richtlijnen voor NGS diagnostiek beschreven staat. - Data dient generiek te worden weggeschreven en opvraagbaar/inzichtig te zijn voor andere centra 	Diagnostic hiatus: lack of a vault where all genetic diagnostic data can be stored.	<ul style="list-style-type: none"> - See also line 31 (catalogue missing) - Within diagnostics (care), prepare guidelines so the patient does not have to sign specific consent and can trust that the processes will occur as described in the guidelines for NGS diagnostics. - Data should be generically recorded and retrievable/accessible by other centres 	data sharing		F & A

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
43	Lastig om variantdata te delen: gebeurt al wel tussen lab-specialisten, maar is lastig tussen lab-specialist en aanvrager (arts)		Difficult to share variant data: is already being done between lab specialists, but is difficult between lab specialist and applicant (doctor)		data sharing	ELSI	A & I & R
44	Vastleggen van financiële gegevens: wil tot delen (bijv. Prijzen bepaalde medicatie, behandelingen) ontbreekt		Recording financial data: will to share is lacking (e.g. prices of certain medication, treatments)		data sharing		A
45	Hoe geef je zowel de burger als hun zorgverleners op een slimme manier toegang tot bestaande data om hun zorg te optimaliseren en ook om preventief je slagen te maken?		How do you give both citizens and their caregivers access to existing data in a smart way so they can optimise their care and prevention can succeed		data sharing	ELSI	F & A
46	Data voor onderzoek wordt niet direct vastgelegd maar op later moment; gevolg afname kwaliteit data		Data for research is not recorded immediately but at a later moment; resulting in decline in quality of data		data quality		F & I & R
47	Ontbreken van uniforme datadefinities		Lack of uniform data definitions		data quality		I
48	Er kan niet eenvoudig worden vastgesteld hoe het met de integriteit van de data is gesteld		It is not simple to ascertain how the integrity of the data is confirmed		data quality		F & A & I & R
49	Er is veelvuldig overleg rondom de werkwijze voor NGS analyses. Deze worden op afdelings niveau in kwaliteits systemen vast gelegd (SOPs). Dit is echter primair bedoeld voor borging en niet voor het		There is frequent consultation about the procedure for NGS analysis. They are recorded at the department level in quality systems (SOPs). This is primarily meant for assurance and not for publishing a standard for the outside world.		data quality		F & A & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
	uitzetten van een standaard naar buiten toe.						
50	Ontbreken van, dan wel ten dele beschikbaar zijn van essentiële phenotype/klinische data bij aanvraag NGS	Er zijn vaak elektronische/ papieren formulieren beschikbaar waarop relevante phenotype/klinisch data (phenotype is nodig tbv interpretatie door lab specialist) bij een NGS aanvraag kunnen worden ingevuld. Echter deze worden niet altijd juist/compleet ingevuld omdat het te veel werk is; ipv daarvan wordt telefoon gebruikt	Lack of or only partly available essential phenotype/clinical data when applying to NGS	There are often electronic/ paper forms for an NGS application available on which relevant phenotype/clinical data (phenotype is needed for interpretation by lab specialist) can be entered. However, they are not always correctly/completely filled in because that is too much work; instead the telephone is used	data quality	ELSI	I & R
51	Wat zou moeten maar niet altijd gebeurd is dat voor elke variant die wordt gerapporteerd ook benoemd wordt op, c.q. met welke referentie dat gedaan is. De context van de variant is cruciaal.		What should but does not always happen is that for every variant reported, the relevant reference used is also given. The context of the variant is crucial.		data quality		F & I & R
52	Ontbreken van benchmark sets om tot continuous integration te kunnen overgaan (ook in zorg)	Met continuous integration wordt bedoeld het proces om ontwikkelingen aan software min of meer direct geautomatiseerd samen te voegen, te testen om vervolgens naar productie te kunnen brengen.	Lack of benchmark sets to be able to switch to continuous integration (also in care)	Continuous integration is defined as the process to assemble and test developments to software in a more or less directly automated manner, and then bring them to production.	data quality		R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
53	Het niet gebruiken van de meest recente HG-build	Tools/resources die worden gebruikt binnen sequencing zijn nog niet allemaal build 38 compliant	Not using the most recent HG-build	Tools/resources that are used for sequencing are not yet all build 38 compliant	data quality		I & R
54	Ontbreken van mogelijkheden om binnen een catalogus data vindbaar te maken zonder dat men direct onderzoek doet en methodologische fouten maakt		Lack of possibilities to make data findable within a catalogue without immediately doing research and making methodological mistakes		data quality		F & A
55	Onduidelijk wanneer een WGS goed genoeg is voor analyse	Ontbreken van (inter)nationale standaard	Unclear when a WGS is good enough for analysis	Lack of national or international standard	data quality		I & R
56	Versiebeheer palga-protocol geregeld, maar nog niet versiebeheer van bijv vastleggen HG build (Genome Reference Consortium Human Build)		Version management of PALGA protocols is arranged but not yet version management of e.g. recording HG Build		data quality		I
57	EQAs for evaluation of the detection of somatic mutations with WES or WGS do currently not exist	WGS staat in nog geen enkele guideline	EQAs for evaluation of the detection of somatic mutations with WES or WGS do not currently exist	WGS is not included in any guideline	data quality	Methodology of determining value of predictive tests (HTA)	R
58	Ontbreken gouden standaard voor downstream filtering en interpretatie waardoor er verschillen tussen labs ontstaan		Lack of golden standard for downstream filtering and interpretation, leading to differences between labs		data quality		I & R
59	Ontbreken van een checklist (best-practices) voor datamanagement binnen NGS	Een checklist voor datamanagement binnen NGS dient zowel beschikbaar te zijn voor hen die een subsidie aanvraag doen	Lack of a checklist (best practices) for data management in NGS	A checklist for data management in NGS should be available both to those applying for a subsidy, as well	data management		R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
		alsook voor hen die NGS willen gaan implementeren		as to those who want to implement NGS			
60	NGS DNA sequencing is nog niet FAIR: begin met FAIR maken van metadata		NGS DNA sequencing is not yet FAIR: begin with making metadata FAIR		data management		F & A & I & R
61	Enige vorm van auditten van DMPs zou al vanaf begin project moeten gebeuren om eerder te kunnen helpen/bijsturen/etc. Nu wordt vaak pas gecheckt na afloop van project.		Any form of auditing of DMPs should be done from the beginning of the project to help/adjust/etc. earlier. Now checks are often done after the project is complete.		data management		F & A & I & R
62	Research datamanagement heeft geen tot weinig prioriteit		Research data management has no to little priority		data management		F & A & I & R
63	Voor veel registers geldt dat ze qua registratie van gegevens achterlopen	- Doordat een registratie een gat met het heden heeft kan dit gevolgen hebben voor onderzoeksprojecten voor het verkrijgen van complete data inclusief de actuele data	Many registers are lagging behind with the registration of data	As there is a time-lag in registration, this can have consequences for research projects as they cannot obtain complete data including the latest data	data management		A & R
64	Matige beschikbaarheid expertise voor het vastleggen/zoeken/beheren/uitgeven van (meta)data voor genome sequencing voor iedere onderzoeker		Moderate availability of expertise for the long-term recording/searching/management/publishing of (meta)data for genome sequencing for every researcher		data management	Education	F & A & I & R
65	Ontbreken van, dan wel beperkte tooling welke datamanagers in datamanagement ondersteunen		Lack of or limited tooling to support data managers with data management		data management	Education	F & A & I & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
66	Ontbreken van de mogelijkheid, dan wel juiste data, om datasets te kunnen koppelen	Voorbeeld: data vastgelegd voor onderzoek X kan vooralsnog niet of met zeer veel moeite aan bijv. Bestaande registraties als PALGA, IKNL, worden gematcht omdat onderzoek X alleen met een psuedo-ID werkt en verders geen NAW of BSN gebruikt, dan wel mag gebruiken	Lack of possibility, or correct data, to be able to link data sets	For example: data recorded for study X can still not be matched or with great difficulty to e.g. existing registries like PALGA, IKNL, because study X works only with a pseudo-ID and does not or may not use name and address details or personal ID	data linking	ELSI	I & R
67	Koppelen datasets	Niet iedere dataset heeft mogelijkheid om via TTP op BSN te matchen	Linking datasets	Not every dataset has the possibility to match to BSN via TTP	data linking	ELSI	I
68	Proces van uitgifte data PALGA waarna onderzoeker zelf centrum moet benaderen als hij follow-up wil van deelnemers is omslachtig en moeizaam		Process of issuing PALGA data after which researcher him/herself must approach centre if s/he wants follow up of participants is laborious and difficult		data linking	ELSI	F & A
69	Ontbreken van duurzame opslag en bijhorende governance voor DNA sequence data	<ul style="list-style-type: none"> - ontbreken van een centraal of gefedereerd archief voor ruwe NGS data welke beschikbaar is voor meervoudig gebruik; vaak is dit wel lokaal beschikbaar maar niet ontsloten - sustainable opslag (opslag is alleen voor de duur van een project gefinancierd) - eigenaarschap data zorg en/of research is niet belegd - verantwoordelijkheid data 	Lack of sustainable storage and associated governance for DNA sequence data	<ul style="list-style-type: none"> - lack of a central or federated archive for raw NGS data which is available for multiple users; often this is locally available but not accessible - sustainable storage (storage is only financed for the duration of a project) - ownership of care and/or research data is not allocated - responsibility for care and/or research data is not 	data archiving	ELSI	A & R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
		zorg en/of research is niet belegd - ontbreken van dan wel beperkt mogelijk zijn van toegang geven tot data i.p.v. data te moeten/hoeven transporteren		allocated - lack of or limited possibilities for granting access to data instead of having to transport data			
70	Matige beschikbaarheid expertise voor het voor lange termijn archiveren van (meta)data voor genome sequencing voor iedere onderzoeker		Moderate availability of expertise for the long-term archiving of (meta)data for genome sequencing for every researcher		data archiving	Education	F & A
71	Ontbreken van minimale benodigde informatie welke nodig zijn opdat een NGS analyse kan worden uitgevoerd door een onafhankelijke derde partij	Ontbreken van een gegevensset (data en metadata) voor uitvoeren NGS analyse met bijbehorende standaarden	The minimal amount of information required for an independent third party to conduct a NGS analysis is missing	Lack of a data set (data and metadata) to conduct a NGS analysis with the appropriate standards	data analysis		I
72	Dubbeltumoren (somaatich, shallow sequencing) kunnen (nog) niet in Cartagena worden geanalyseerd		Double tumours (somatic, shallow sequencing) cannot (yet) be analysed in Cartagena		data analysis		F & I
73	S/N ratio is groter probleem bij detecteren afwijking op DNA bij somatisch dan kiembaan zodra tumor percentage laag is		S/N ratio is a greater problem when detecting DNA aberrations in somatic than germ line once the tumour percentage is low		data analysis		NA
74	Binnen zorgproces is niet de focus hergebruik van data voor onderzoek waardoor vastleggen (meta)data relevant voor onderzoek niet plaatsvindt		In the care process the focus is not on reuse of data for research so recording of relevant (meta)data for research is not done		Operational		R

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
75	Ontbreken van eenvoudig te verkrijgen funding om een via een Proof of Concept opgeleverde technische oplossing, geschikt te maken voor gebruik door een grotere groep gebruikers/onderzoekers (de implementatie en duurzaamheid)	Innovatie eindigt vaak na PoC, vervolg is er niet vanwege o.a. gebrek aan financiering voor implementatie	Lack of easily obtainable funding to make a technical solution provided via a Proof of Concept suitable for use by a large group of users/researchers (the implementation and sustainability)	Innovation often ends after PoC, there is no follow-up due to a lack of financing for implementation	Operational	Methodology of determining value of predictive tests (HTA)	NA
76	De IKNL registratie kent thans een "achterstand in registratie van een jaar" en bevat (nog) niet de registratie van het volledige behandeltraject	hieraan gerelateerd: hoe je binnen de kaders van wet en regelgeving wel landelijk informatie kan verzamelen die uit over het algemeen meerdere verspreide dossiers moet komen	The IKNL registration currently has a "backlog in registration of a year" and still doesn't contain the registration of the entire treatment course	related item: how can national information be collected within legislative frameworks that must come in general from multiple, dispersed dossiers	Operational		F & A & I & R
77	Datamanagers/datascientists worden nog niet (standaard) in begroting projecten opgenomen		Data managers/data scientists are still not included (standardly) in budgeting of projects		Operational		NA
78	Ontbreken van intrinsieke motivatie voor FAIR; komt pas als data hergebruikt worden door zelfde persoon/groep of als er samen gewerkt moet gaan worden	Voor PhD ontbreekt intrinsieke motivatie voor FAIR; veel PhDs vervolgen hun carrière niet in de wetenschap	Lack of intrinsic motivation for FAIR; only arises when data is reused by the same person/group or if collaboration is required	For PhD lack of intrinsic motivation for FAIR; many PhDs leave science to follow their career	Operational	Education	NA
79	Data governance, data management en service verlening op gebied van onderzoeksondersteuning wordt vooral op (inter)nationaal niveau als belangrijk gezien en gefaciliteerd. Lokaal op de werkvloer, afdeling of binnen een instituut is hier geen tot beperkt aandacht voor dan wel als		Data governance, data management and service provision in the field of research support are primarily considered important and facilitated at the national/international level. Locally on the workfloor, department or within an institute, there is little to no attention paid to them, or if it is regulated (partly), no one knows about this		Operational	Education	NA

Data processing							
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Type of hiatus	Additional classification	FAIR
	het (deels) is geregeld weet men er niet van						
80	Datamanagement is een multidisciplinair probleem waarvoor je kennis bij elkaar wilt brengen en als service wilt kunnen aanbieden	Een voorbeeld van hoe dit georganiseerd kan worden, is de ELSI Servicedesk	Data management is a multidisciplinary problem for which you want to collect knowledge and provide it as a service	An example of how this can be organised is the ELSI Service desk	Operational		NA
81	Benodigde ontologieën/thesauri (bijvoorbeeld HPO coderingen) voor NGS maken (nog) geen onderdeel uit van EPDs, dan wel krijgen niet voldoende prioriteit om te worden geïmplementeerd		Required ontologies/thesaurus (for example, HPO coding) for NGS are not (yet) part of EPDs, or are not given enough priority to be implemented		Operational		I

Education						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
82	Klein hiaat: patientenparticipatie is nog te laag		Small hiatus: patient participation is still too low			R
83	Beperkte tot ontbreken van educatie op verschillende niveaus om sequencing data beter te kunnen benutten		Limited to, or lack of education at various levels to utilise sequencing data better			R
84	Mensen moeten gemotiveerd zijn om data te delen		People must be motivated to share data			NA
85	Deel van de vereiste metadata voor bijvoorbeeld publicatie van data en/of artikel wordt handmatig pas ten tijde van submitten publicatie opgezocht en vastgelegd (bijv labjournaal)		Part of the required metadata for e.g. publication of data and/or article is manually sought and recorded only when submitting the publication (e.g. lab journal)			F & A & I & R
86	Ontbreken van, dan wel beperkte expertise op deelgebieden van datamanagement		Lack of or limited expertise in subsectors of data management			NA
87	Iedere data consument wil het liefst gestructureerde data, maar niet iedere data producent houdt van gestructureerde gegevens invoer, dan wel kan via vrije tekst gemakkelijker de rijke context rondom gegevens verstrekken		Every data consumer would prefer structured data, but not every data producer likes structured data entry, or can more easily provide the rich context of data via free text		Data processing	F & I

ELSI (Ethical, Legal and Social Implications)						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
88	Registratie van en omgang met incidental findings (toevalsbevindingen) niet uniform		Registration of and dealing with incidental findings not uniform			I & R
89	DNA is niet anoniem	Hoe te anonimiseren en toch data "publiek" dan wel via controlled access beschikbaar te maken	DNA is not anonymous	How to anonymise and yet make data "public" or available via controlled access		F
90	Relevante informatie in Informed Consent wordt niet (of slechts ten dele) doorgegeven in keten	Doorgeven juiste relevante data uit IC in keten	Relevant information in Informed Consent is not passed on in chain (or only partially)	Transmit relevant data from IC in chain	Data processing	F & I & R
91	Bewaartermijn voor DNA sequencing en gerelateerde (meta)data is niet uniform		Storage period for DNA sequencing and related (meta)data is not uniform			R
92	Er is geen uniformiteit in informed consent tussen ziekenhuizen		There is no uniformity in Informed Consent between hospitals		Data processing	F & A & I & R
93	Veelal ontbreekt er bij somatische NGS diagnostiek een informed consent waardoor verkregen materiaal en met name data niet voor wetenschappelijk onderzoek kan worden gebruikt		Often informed consent is lacking for somatic NGS diagnostics, which means the material obtained, especially data, cannot be used for scientific research			R
94	In Nederland zijn er binnen de gehele NGS keten (van aanvraag tot uitslag) geen geharmoniseerde waarborgen die er voor zorgen dat, als een patiënt/deelnemer zijn informed consent (ten dele) terugtrekt, deze wijziging in de gehele NGS keten bekend wordt gemaakt en iedereen daar naar kan handelen.		In the Netherlands there are no harmonized safeguards within the NGS chain (from request to result) that ensure that, if a patient / participant withdraws (in part) his/her informed consent, this change will be made known within the entire NGS chain so that all can act accordingly.		Data processing	F & A & I & R

ELSI (Ethical, Legal and Social Implications)						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
95	Codes goed gebruik en goed gedrag van COREON moeten worden geupdate mbt (DNA) sequencing		COREON codes of proper use and good conduct must be updated to cover sequencing/DNA sequencing			R
96	Er is tot nu toe nog geen uitspraak geweest (volgens COREON) over in welke mate een e-InformedConsent wel geldig is (o.a. validatie juiste persoon)	Behoeft aan (dynamisch) e-Informed Consent	According to COREON, there is currently no decision about the extent to which an e-Informed Consent is valid (including validation of the correct person)	Need for e-Informed Consent (dynamic)		F & A & I & R
97	Ontbreken toetsgronden voor niet WMO-plichtig onderzoek		Lack of testing grounds for research that is not subject to WMO			R
98	Koppelen van datasets vaak niet mogelijk door, of hangt af van, complexe wet en/of regelgeving		Linking of datasets often impossible due to, or depends on, complex legislation			R
99	Historische regels / afspraken staan vaak een optimale ondersteuning van zorg en / of onderzoek in de weg		Historical rules / agreements often stand in the way of optimal support for care and / or research			R
100	IC: als deelnemer ouder dan 16 jaar wordt is een re-consent nodig (ouders hebben eerst getekend, maar vanaf 16+ moet deelnemer zelf informed consent tekenen)		Informed Consent: when participant turns 16, re-consent is required (parents signed initially, but from 16+ participant must sign informed consent him/herself)			R
101	Ontbreken van strategisch nadenken over o.a. deep learning en artificial intelligence	De Googles/IBMs/Microsofts/ Amazons/Apples van deze wereld -> moeten we onze burgers beschermen of moeten we nieuwe wetgeving in het leven roepen	Lack of strategic thinking about, amongst other things, deep learning and artificial intelligence	The Googles/IBMs/Microsofts/ Amazons/Apples of this world -> we must protect our citizens or produce new legislation	Education	NA

ELSI (Ethical, Legal and Social Implications)						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
102	De wens tot screening versus de huidige financierings en wettelijke mogelijkheden		The wish to screen versus the current financing and legal possibilities			NA
103	Van te voren filter aanbrengen: je wilt toe naar alles sequencen en pas bij interpretatiestap filter aanbrengen indien nodig (je kunt bij nieuwe vraagstelling dan zelfde sequence resultaat gebruiken)		Implement filter in advance: you want to access all sequences and only start filtering in the interpretation stage if necessary (you can then use the same sequence result for a new hypothesis)			NA
104	Hoe ga je om met wijzigingen in een Informed Consent		How to deal with amendments to Informed Consent		Education	F & A & I & R
105	Voor HTA kan patient/deelnemer die shopt (meerdere ziekenhuizen) niet worden gematcht als een en dezelfde persoon	Verkrijgen kosten in gehele zorg keten is thans niet mogelijk i.v.m. het 1) niet kunnen of mogen gebruiken of 2) ontbreken van een unieke identifier om verschillende datasets te koppelen	For HTA, patient/participant who shops around (multiple hospitals) cannot be matched as one and the same person	Obtaining costs in the entire care chain is currently not possible due to 1) not being able or allowed to use or 2) lack of unique identifier to link different datasets	Data processing	F & A & I & R
106	Onduidelijkheid wat er wel/niet mag/kan m.b.t. delen/(her)gebruik van (onderdelen) van DNA gegevens onder de nieuwe AVG wet die vanaf eind mei 2018 zal worden gehandhaafd. In deze wet valt DNA (Gegevens en afgeleide daarvan) onder de categorie van een bijzonder persoonsgegeven.		Lack of clarity about what can/cannot or may/may not be done regarding sharing/use (reuse) of DNA data (parts of it) under the new General Data Protection Regulation that will come into force at the end of May 2018. In this Regulation DNA (Data and derivatives) falls under the category of a special personal data.			F & A & I & R
107	IC: zelfs opvragen blanco IC is al lastig		Informed Consent (IC): even requesting blank IC is difficult			F & A

ELSI (Ethical, Legal and Social Implications)						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
108	Ontbreken van een autoriteit welke met duidelijke regels kan aangeven wat wel en niet mag met genetische data!		Lack of an authority that can state with clear rules what is permitted and not with genetic data!			R
109	Informed consent is lastig interpreteerbaar vanwege ontbreken (inter)national standaard/ontologie; er staat vaak nogal veel tekst in welke vaak niet eenvoudig, c.q. lastig interpreteerbaar is en bovendien ook voor meerdere uitleg vatbaar is		Informed consent is difficult to interpret due to the lack of a national or international standard/ontology; there is often still a lot of text that is not easy or difficult to interpret and is also open to multiple interpretations			I & R
110	Informed consent (IC) nog veelal op papier, soms al als PDF bij patientdossier, maar over het algemeen niet doorzoekbaar	Alle vormen van consent en voorwaarden voor gebruik van data zou je liefst generiek wegschrijven, vindbaar en doorzoekbaar willen hebben te beginnen binnen zorg maar daarnaast ook voor onderzoek	Informed consent (IC) still commonly on paper, sometimes added as PDF to patient file, but generally not searchable	All forms of consent and conditions for use of data should preferably be generically written, findable and searchable, at first within the care sector but later also for research	Data processing	F & I
111	Doordat data van personen/deelnemers niet met (inter)nationale unieke ID mag/kan worden geregistreerd kan koppelen van data tot onnodige fouten leiden.	Voorbeeld: door eenvoudige verschrijvingen, gebruik van andere tekens bij koppelen van data door matching op naam ontstaan mismatches	As data of people/participants may/cannot be registered with a unique national/international ID, linking of data can lead to unnecessary mistakes.	For example: through simple typing errors and/or use of other character sets (e.g. with or without diacritical masks) when linking data by matching by name, mismatches happen	Data processing	I & R
112	Op geen enkel overkoepelend, dan wel samenwerkingsniveau is er governance rond data opslag van sequencing data. Elke partij doet dit op zijn eigen manier met zijn eigen eisen aan bijbehorende (meta) data.		There is no governance for data storage of sequencing data at any overarching or collaboration level. Each party does this in its own way and with its own requirements of the associated (meta)data.		Data processing	A & I & R
113	Veilige communicatie dwingt af dat je data indien je het naar een cloud wilt		Safe communication demands that you must encrypt data if you want to upload it to the cloud:			A

ELSI (Ethical, Legal and Social Implications)						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
	uploaden dient te encrypten: dit is (te) duur en kost (te) veel tijd		this is expensive (excessive) and takes time (too much)			

Methodology of determining value of predictive tests (HTA)						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
114	Alles moet zelf worden gevalideerd voor diagnostiek (apparatuur is "research only")		Everything must be validated for diagnostic use per institute (equipment is "research only")			NA
115	HTA: kostendagboekjes worden thans niet actueel ingevoerd (komst PGD - Persoonlijk Gezondheid Dossier- zou daar een verbetering in kunnen aanbrengen)		HTA: cost diaries are currently not updated in time (arrival of PGD could lead to improvement)			F & A & I & R
116	Er is nog geen echte gouden standaard om een HTA model te valideren, wordt aan een concept gewerkt		There is not yet a golden standard to validate an HTA model, draft is being prepared			I & R
117	Het kunnen verklaren waar discrepanties in uitslagen (al dan niet rondzendingen) vandaan komen: wat is daar voor nodig?	Uitslag kan voor dezelfde patient, indien zelfde sample door meerdere centra wordt gesequenced, per centrum verschillen	Being able to explain where the discrepancies in results come from (whether or not from samples that have been circulated): what is required for this?	Result for the same patient can differ per centre if the same sample is sequenced by several centres	Data processing	R
118	Lerend vermogen is laag door ontbreken feedbackloop		Learning potential is low due to lack of feedback loop		ELSI	NA
119	Minimale dataset voor HTA binnen diagnostiek moet meer ontgonnen worden (ter vergelijking: evaluatie van geneesmiddel is goed geregeld mbt dataset)	HTA formulieren: standaardisatie op systemen, minimaliseren administratieve last	Minimum dataset for HTA in diagnostics must be exploited more (for comparison: evaluation of medicine is well arranged regarding dataset)	HTA forms: standardisation by systems, minimise administrative burden		I & R
120	Ontbreken van register om te achterhalen of iemand zijn/haar kiembaan, dan wel tumor al is gesequenced	Als er een register is waarin kan worden nagegaan of iemand zijn kiembaan al is gesequenced, en idem dito een tumor van een specifieke locatie en tijdstip dan zou	Lack of a register to discover if someone has already sequenced his/her germline or tumour	If there is a register that can reveal whether someone has already sequenced his/her germline and the same for a tumour from a specific location and time, then	ELSI	F & A

Methodology of determining value of predictive tests (HTA)						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
		volgens de huidige inzichten kunnen worden voorkomen dat er overbodig wordt gesequenced.		excessive sequencing could be prevented according to the current insights.		
121	Het is thans niet mogelijk om zorggebruik over gehele keten van zorg te kunnen inzien, dan wel op te vragen	<ul style="list-style-type: none"> - Hoe krijgen we alle data bij elkaar en kloppend? Is een HTA gecombineerd met datamanagement hiaat: ogen moeten verder kunnen gaan dan 1 of eigen ziekenhuis. - Onmogelijk om alle relevante medische bestanden te doorzoeken gerelateerd aan behandeling. - Intern (dus in eigen ziekenhuis) kan men vaak wel zorggebruik van een persoon bekijken. 	It is currently not possible to view use of care over the entire care chain, nor request access	<ul style="list-style-type: none"> - How do we get all the data together and correct? This is a HTA combined with data management hiatus: eyes must go further than one hospital or one's own hospital. - It is impossible to search all relevant medical files related to treatment. - Internally ergo in one's own hospital), it is often possible to examine use of care of a person. 	ELSI	F & A & I & R
122	Ontbreken van uniforme werkafspraken zowel aan kant aanvrager als aan kant uitvoerder welk van de NGS technieken uit beschikbare palet aan NGS technieken (WGS/WES/panel/..) voor beantwoorden van welke vraag, c.q. specifieke indicatie stelling moet/kan worden gehanteerd		Lack of uniform work agreements for the applicant and the executor on which of the NGS techniques from the available range of NGS techniques (WGS/WES/panel/..) must/can be used to answer a particular question or specific indication statement			F & A & I & R
123	Welke stappen zijn er (nog) nodig om een NGS analyse als een commodity te kunnen verkrijgen?	Sequencing gebeurt thans vaak nog lokaal, en iedereen zet het zelf op wat bijvoorbeeld uniformiteit en reproduceerbaarheid negatief kan beïnvloeden, alsook mogelijk hogere kosten per analyse tot gevolg kan hebben Anders gezegd: Niet	Which steps are still needed to be able to obtain a NGS analysis as a commodity?	Sequencing often still happens locally, and everyone sets it up themselves, which can negatively influence, for example, uniformity and reproducibility, and may result in a higher cost per analysis In other words, if not		NA

Methodology of determining value of predictive tests (HTA)						
Nr	Geïdentificeerd hiaat (NL)	Eventuele nadere omschrijving hiaat (NL)	Identified hiatus (EN)	Any further description of hiatus (EN)	Additional classification	FAIR
		onderscheidend dan inkopen ipv zelf ontwikkelen/doen		distinctive then purchase it instead of developing/doing it yourself		
124	Hoe ga je ervoor zorgen dat iedereen blij is met invoering kosten systematiek sequencing en niet dat het financial disincentive veroorzaakt.		How can you ensure that everyone is happy with the implementation of the cost system of sequencing, rather than it causing financial disincentive?			NA
125	Billing doen ze pas als treatment is "afgerond", dat kan natuurlijk heel lang duren in kankeronderzoek.		Billing is done only after treatment is "concluded", which can take a very long time in cancer research.			NA
126	Financiering moleculaire (in het bijzonder NGS) diagnostiek: betreft niet alleen kostprijs maar ook innovatiekosten		Financing molecular diagnostics (especially NGS): this concerns not only cost price but also innovation costs			NA
127	Voor kiembaan: zodra sequencen goedkoper wordt dan opslag, de sequence test opnieuw laten doen		For germ line: as soon as sequencing will be cheaper than storage, redo the sequence test			R
128	Huidige lokale sequencing faciliteiten vaak afhankelijk van eigen IT staf en infrastructuur; als je naar 24/7 of 10/5 wilt zullen er extra kosten bij komen (ook als je naar cloud wilt)		Current local sequencing facilities are often dependent on one's own IT staff and infrastructure; if you want to transition to 24/7 or 10/5, additional costs are involved (even if you want to use the cloud)			NA