

# Zijn de PASKWIL-criteria anno 2007 nog up-to-date?

In mei 2007 vond een gemeenschappelijk overleg plaats tussen de leden van de commissie BOM en het bestuur van de NVMO om na te gaan of en tot in hoeverre de doelstellingen van de commissie BOM worden behaald en of bijstelling van doelen en criteria noodzakelijk is. Deze aflevering van de rubriek BOM biedt een verslag van dit overleg, gevolgd door een bespreking van een aantal gesignaleerde nieuwe – zeker niet geheel geruststellende – ontwikkelingen bij de Nederlandse Zorgautoriteit.

Het is goed om nog eens te benadrukken dat de uitspraken van commissie BOM géén vrijblijvend karakter hebben, maar gelden als het oordeel van gemandateerde vertegenwoordigers van onze beroepsgroep en daarmee in feite de status hebben van een richtlijn. Wanneer de beroepsgroep, hierin vertegenwoordigd door de commissie BOM, de uitspraak doet dat een bepaalde behandeling meerwaarde heeft, dan betekent dat men bij afwijken van die behandeling – bijvoorbeeld door een afwijkend beleid van een lokale geneesmiddelencommissie – zich begeeft buiten de door de vereniging opgestelde richtlijn; dat wil zeggen: buiten de normen voor optimale behandeling. Daarmee wordt de nieuwe algemeen geldende richtlijn genegeerd, hetgeen medicolegale gevolgen kan hebben indien de patiënt een specifieke behandeling zou eisen. De zorgverzekeraar is gehouden om deze behandeling te vergoeden aan de betrokken instelling om te bewerkstelligen dat patiënt deze behandeling, hetzij daar of elders, kan ontvangen [1-3]. Accepteren van een indicatie door de commissie BOM heeft aldus verregaande implicaties voor de therapie(adviezen) in het veld. Nog niet iedereen is zich voldoende bewust van het feit dat de uitspraken van de commissie BOM ook een zwaarwegend argument kunnen vormen bij het bijstellen van lokale behandeladviezen en de implementatie daarvan bij directie, apotheek en maatschap.

## Aanpassing PASKWIL-criteria

Dat wil overigens niet zeggen dat de PASKWIL-criteria waarmee de commissie BOM nieuwe opties beoordeelt na verloop van tijd – dat willen zeggen: na bijna 10 jaar – niet rijp zijn voor een frisse blik. In 2000 hebben de commissieleden tijdens een landelijke vergadering in samenspraak met alle NVMO-leden besloten om deze criteria als maatstaf te gebruiken. Geleidelijk aan ontstaan er echter andere accenten. Wanneer wij de normen

### Achtergrond auteur

Prof. dr. P.H.B. Willemse, internist-oncoloog,  
afdeling Medische Oncologie, UMC Groningen  
voorzitter NVMO-commissie BOM

correspondentie: p.h.b.willemse@int.umcg.nl

## PASKWIL-criteria

De PASKWIL-criteria gelden uitsluitend voor vergelijkend fase-III-onderzoek.

### Palliatieve behandeling

- Responskans > 20%
- Responsduur > 6 weken
- Tijd tot progressie > 6 weken
- Overleving mediaan > 6 weken
- Overleving na 1 jaar > 20% verschil

### Adjuvante therapie

- Duur van behandeling: mag de toename van mediane overleving niet overschrijden
- Overleving: minstens 5% toename van overleving na 10 jaar versus controlegroep

### Bijwerkingen (side effects)

- Mortaliteit < 5%
- Ernstige bijwerkingen < 25%
- Late bijwerkingen < 10%

### Kwaliteit van leven

- Respons performancestatus (WHO/Karnofski): 20% verbetering in KPS of 1 punt in WHO-PS bij minstens 20% van de patiënten
- Tijd tot progressie PS (TTP-PS): > 6 weken

### Impact van behandeling

- Opnameduur (dagen)
- Aantal poliklinische visites

### Level of evidence

- Eén fase-III-studie of meta-analyse

### Kosten

- Kosten per behandeling standaardpatiënt (1,78 m<sup>2</sup>) volgens kostenminimalisatie – dat wil zeggen: alleen de nettokosten van het geneesmiddel volgens prijsopgave

voor niet-curatieve (chemo)therapie nog eens nader beschouwen, dan zou het goed zijn om in de bestaande criteria een hiërarchie aan te brengen, bijvoorbeeld responspercentage < responsduur < progression free survival (PFS) < time to treatment failure (TTF) < overall survival. Zoals bekend is het responspercentage vaak een zwak eindpunt en sterk onderhavig aan discussie (denk bijvoorbeeld aan parameters zoals botmetastasen, pleuravocht, ascites, et cetera). Dat geldt in nog sterkere mate voor de duur ervan. Men zou kunnen overwegen om responsduur geheel te schrappen als beoordelingscriteria. Ook de PFS is sterk afhankelijk van de frequentie en precisie waarmee alle tumorlokalisaties worden geëvalueerd. Veel betrouwbaarder is de TTF, die niet alleen de tijd tot progressie meeweegt, maar ook het falen van behandeling door bijwerkingen of intercurrente complicaties vanwege tumorprogressie of andere oorzaken. Ook de overall survival is niet altijd een even hard eindpunt, bijvoorbeeld na cross-overbehandeling of wanneer bij

**Ook dit is  
borstkanker.**



**Wie beschermt  
haar ertegen?**

site print\_copyright



- Bij borstkanker treden metastasen op afstand het meest op in de hersenen, de botten, de longen en de lever.<sup>1</sup>
- Deze metastasen zijn de belangrijkste oorzaak van overlijden aan borstkanker.<sup>2</sup>
- Zowel klierpositieve als kliernegeve patiënten met borstkanker lopen gevaar.<sup>3</sup>
- Er is een behandeling die haar aantoonbaar tegen de risico's beschermt.

 **NOVARTIS**  
ONCOLOGY

Referentie: 1. National Cancer Institute. Stages of breast cancer. Available at: [www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/Patient/page2#keypoint6](http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/Patient/page2#keypoint6). Accessed October 2006. 2. Schairer C, Mink PJ, Carroll L, et al. Probabilities of death from breast cancer and other causes among female breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:1311-1321. 3. Heimann R, Hellman S. Clinical progression of breast cancer malignant behavior: what to expect and when to expect it. *J. Clin Oncol.* 2000;18:591-599.

0607FEM2780

combinatiebehandeling geen rekening wordt gehouden met het sequentieel geven van beide middelen, hetgeen doorgaans geen deel uitmaakt van de analyse van het onderzoek.

### Criteria voor adjuvante behandeling

Wat betreft de criteria voor adjuvante behandeling blijkt de voorkeur van zowel behandelaars als patiënten tegenwoordig meer uit te gaan naar verlenging van de ziektevrije periode – oftewel: uitstel van een lokaal recidief of het optreden van contralaterale tumoren in plaats van alleen de totale overleving als eindpunt [1-3]. Dit is een pas vele jaren later bereikte uitkomstmaat, zeker bij het mammacarcinoom, die bovendien nog weer wordt beïnvloed door diverse behandelingen bij recidief. De sterfte na 15 jaar is immers gemiddeld driemaal zo hoog als de mortaliteit na 5 jaar. Waarschijnlijk moet dan wel het huidige criterium van 5 procent absolute verbetering in ziektevrije overleving worden bijgesteld, omdat anders alle patiënten met mammacarcinoom in aanmerking zouden komen voor aanvullende behandeling. Dit is iets ter bespreking met de gemandateerde werkgroep die momenteel doende is met de herziening van de landelijke richtlijn *Behandeling van het mammacarcinoom*.

### Meer inspraak van NVMO-leden?

Het zou goed zijn wanneer er meer inspraak van de NVMO-leden mogelijk zou zijn bij het opstellen van nieuwe adviezen van de commissie BOM. Te denken valt aan een voorlopig advies dat via de NVMO-website [www.nvmo.org](http://www.nvmo.org) ter beoordeling aan de leden kan worden voorgelegd. Ook het instellen van een soort ideeënbus waar men suggesties kan doen voor te bespreken middelen en indicaties zou een goede aanvulling kunnen zijn.

### Samenwerking met CFH

In de loop der jaren is er geleidelijk aan meer samenspraak ontstaan met de commissie Farmaceutische Hulp (CFH). Deze commissie stelt de farmacotherapeutische adviezen op voor het College voor Zorgverzekeringen (CVZ). Adviezen betreffende oncologische middelen van de CFH aan de minister van VWS worden voorafgaand ter visie voorgelegd aan de commissie BOM. De secretaris van de CFH – prof. dr. H.J. Guchelaar, hoofd van de apotheek van het LUMC in Leiden – maakt als toehoorder deel uit van de commissie BOM. Hoewel deze commentaren onder grote tijdsdruk – meestal binnen 2 weken – moeten worden geleverd, laat deze samenwerking zien dat de rol van de commissie BOM in toenemende mate door de beleidsinstanties wordt erkend en gehonoreerd.

### Ontwikkelingen bij CVZ en VWS

Daarnaast zijn er enkele nieuwe en zorgwekkende ontwikkelingen bij het ministerie van VWS gaande. Zo is de vergoedingslijst voor dure geneesmiddelen aanzienlijk uitgebreid doordat de toelating van nieuwe middelen door de minister is versoepeld. Ook als een nieuw middel of indicatie ‘naar schatting’ de bekende drempelwaarde van 0,5 procent van het totale intramurale geneesmiddelenbudget zal overschrijden, kan het middel tot de lijst worden toegelaten, waarmee het in aanmerking komt voor 80 procent vergoeding van de geneesmiddelkosten. De eis die de minister daaraan heeft verbonden is dat na 3 jaar de doelmatigheid van een middel moet worden beoordeeld om te kunnen bepalen of plaatsing op de lijst kan worden gehandhaafd. De methodiek van deze laatste doelmatigheidsbepaling is onderwerp van veel discussie en nog geenszins uitgekristalliseerd. Wel is hiervoor binnen ZonMw een apart onderzoeksbudget gereserveerd. Het is echter nog steeds onduidelijk wie de verantwoordelijke partij is voor het aanvragen van een dergelijke doelmatigheidstoets (waarschijnlijk

de ziekenhuizen c.q. NVZ) en wie vervolgens verantwoordelijk is voor de uitvoering daarvan. Daaraan wordt momenteel gewerkt door een werkgroep op instigatie van het CVZ.

### Ontwikkelingen bij NZa

Grote zorgen baart een nieuw voorstel van de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) in het kader van de nieuw te vormen ‘maatstafconcurrentie’ en vrije marktwerking per januari 2008. Twee zaken zijn hierbij van belang. Omdat opname van dure geneesmiddelen in een DBC niet goed mogelijk is ‘vanwege een veel te grote bandbreedte binnen de betreffende DBC’, wordt in een voorlopige notitie door de NZa voorgesteld om te komen tot een zogenaamde mini-DBC, waarin weliswaar 100 procent vergoeding van het dure geneesmiddel is geregeld, maar waarin vervolgens geen ruimte meer zou overblijven voor het vergoeden van respectievelijk aflevering, toediening en specialistenhonorarium.

Een tweede voorstel van groter zorg is om te komen tot een clustering van intramurale geneesmiddelen met dezelfde indicatie, naar analogie van het extramurale geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS), waarbij de kosten alleen op basis van het goedkoopste middel mogen worden vergoed. Als de CFH zou gaan bepalen wat vergelijkbare indicaties zijn, evenals bij het extramurale GVS, dan zou de beroepsgroep buiten spel komen te staan. De problemen hiervan zijn niet moeilijk te benoemen: het gevaar dreigt dat de CFH c.q. de ziekenhuisapotheek zou gaan bepalen welke middelen bij bijvoorbeeld gemetastaseerd mammacarcinoom of bij colorectale tumoren worden vergoed. De indicatiestelling en vrije therapiekeuze van behandelaars zou in deze setting dreigen te verdwijnen en worden vervangen door een therapeutisch compendium volgens een intramuraal geldend GVS.

Het NZa voert hierover momenteel bilaterale besprekingen met de verschillende koepels, waarbij het gevaar dreigt dat de Orde alle implicaties van een dergelijk systeem niet zal kunnen overzien en afwegen, terwijl de NVZ en NFU weinig moeite zullen hebben met dit voorstel, zoals deze partijen eerder al erg gemakkelijk akkoord gingen met de omstreden 80-procentregeling van het oude kabinet.

Het zal voor onze beroepsgroep niet eenvoudig zijn om deze ontwikkelingen in goede banen te leiden teneinde te voorkomen dat wij en onze collega's zich over enkele jaren in een therapeutische dwangbuis blijken te bevinden, waarbij alleen nog kookboekgeneeskunde mogelijk is. Het is nog niet goed te overzien hoe het NVMO-bestuur deze ontwikkelingen moet beïnvloeden. Om onze vrijheid van behandeling in de toekomst veilig te stellen lijkt het zaak om hierbij de handen met de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) ineen te slaan. Zo zijn er meerdere zaken die onze aandacht in de nabije toekomst opeisen en waarvoor een waakzame houding aangewezen lijkt.

*Pax Willemsse, internist-oncoloog*

### Referenties

1. Patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early breast cancer: what makes AC and CMF worthwhile now? Duric VM, Stockler MR, Heritier S, et al. *Ann Oncol* 2005;16(11):1786-94.
2. Patients' preferences for adjuvant endocrine therapy in early breast cancer: what makes it worthwhile? Duric VM, Fallowfield LJ, Saunders C, et al. *Br J Cancer* 2005;93(12):1319-23.
3. Patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early-stage breast cancer: is treatment worthwhile? Jansen SJ, Kievit J, Nooij MA, Haes JC de, et al. *Br J Cancer* 2001;84(12):1577-85.