

Afgelopen februari heeft internist-oncoloog prof. dr. P.H.B. Willemse de voorzittershamer van de NVMO-commissie BOM overgedragen aan internist-oncoloog prof. V.C.G. Tjan-Heijnen, die voorheen secretaris was van de commissie. 'Hoewel de koers in grote lijnen ongewijzigd blijft, is de commissie wel bezig haar werkwijze aan te passen om nog beter en sneller te kunnen inspelen op actuele ontwikkelingen', aldus Vivianne Tjan-Heijnen en Pax Willemse.



Commissie BOM: nog beter en sneller inspelen op actuele ontwikkelingen

Tijdens haar bestaan is de commissie BOM (beoordeling oncologische middelen), door de NVMO aangewezen om nieuwe oncologische middelen en indicaties op hun waarde te toetsen, in toenemende mate gevraagd als gesprekspartner door de verschillende partijen die betrokken zijn bij de introductie en toelating van nieuwe behandelingen, vertelt oud-voorzitter Willemse, die als secretaris lid blijft van de commissie. 'We zijn herkenbaarder geworden in de afgelopen jaren, zowel naar onze achterban als naar de beleidsmakers en de farmaceutische industrie. Zo worden we tegenwoordig gevraagd om commentaar te leveren op de adviesrapporten van de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ). Voordat de CFH haar advies aan het CVZ afgeeft, krijgen wij het rapport ter inzage.'

'De banden met de CFH zullen in de toekomst verder worden verstevigd', meldt Tjan-Heijnen. 'Binnenkort gaan we weer om de tafel zitten om de zaken nog beter op elkaar af te stemmen, onder meer door de CFH te vragen om ons in een vroeger stadium te informeren over nieuwe registraties op oncologisch terrein. Door een meer directe en meer intensieve samenwerking hopen we de besluitvorming en advisering over registratie en indicatie van nieuwe oncologische middelen nog beter te stroomlijnen.'

Sinds enkele jaren maakt een afgevaardigde van de CFH ook deel uit van de commissie BOM. Ziekenhuisapotheker en klinisch farmacoloog prof. dr. H.J. Guchelaar, hoofd van de apotheek in het LUMC in Leiden, was aanvankelijk als toehoorder aanwezig

bij de vergaderingen van de commissie BOM. Zijn inbreng en expertise bevielen echter zo goed, dat hij nu vast commissielid is. Daarbij is de commissie bovendien verbreed met een statisticus. Willemse: 'Af en toe zitten er toch wat addertjes onder het gras wat betreft de weergave van de studieresultaten. Zo komt het geregeld voor dat er bij sommige groepen patiënten in een onderzoek een verschillend effect is gevonden. Dan is het de vraag of je ook conclusies kunt trekken uit deze subgroep-analyses. Op dergelijke technische kwesties heeft een statisticus meestal een goed antwoord. Daarom hebben we statisticus ir. H. van Tinteren van het Amsterdamse NKI-AvL Ziekenhuis erbij gevraagd als commissielid – ook hij is een waardevolle aanwinst. Doordat we nu wat breder zijn georiënteerd, is ons oordeel inhoudelijk gezien ook meer solide.'

Aangepaste werkwijze

Momenteel volgen de ontwikkelingen op het gebied van de beoordeling en vergoeding van geneesmiddelen elkaar in hoog tempo op. Dat heeft ertoe geleid dat de werkwijze van de commissie op een aantal punten is aangepast. Eén van de veranderingen in de werkwijze van de commissie BOM is een gevolg van de relatief snelle toelating tot de markt van medicijnen. Oorspronkelijk werden medicijnen alleen beoordeeld aan de hand van gepubliceerde onderzoeksgegevens, maar omdat de medicijnen vaak al worden geregistreerd voordat er een publicatie is, is besloten deze eis te laten vervallen.

Willemse: 'De European Medicines Agency (EMA) en CFH beoordelen op basis van het *European Public Assessment Report* (EPAR), dat vaak eerder beschikbaar is dan de officiële artikelen in de wetenschappelijke tijdschriften. Onlangs hebben we daarom besloten dat ook wij op basis van het EPAR zullen oordelen. Wel zetten we bij ons oordeel een disclaimer; mocht de definitieve publicatie nog discussiepunten opleveren, dan kunnen we ons oordeel bijstellen. Zo houden we nog een slag om de arm.'

Tjan-Heijnen: 'Ook hebben we afgesproken dat we bij de volgende vergaderingen alle adviezen van de afgelopen jaren tegen het licht zullen houden om na te gaan of onze adviezen nog steeds actueel zijn, of dat er inmiddels nieuwe informatie is gekomen waardoor we adviezen zouden moeten bijstellen. Dat zullen we standaard gaan uitvoeren, zodat er periodiek een blik wordt geworpen op onze al eerder uitgebrachte adviezen.'

Slagvaardiger zijn en sneller beoordelen

'Met de wijzigingen in werkwijze zijn de oordelen van de commissie actueler. Dat is in deze tijd noodzakelijk', stelt Willemse. 'Onlangs hoorde ik dat er naar schatting 1.600 nieuwe fase-I-studies lopen. Een groot deel daarvan haalt natuurlijk de eindstreep – uiteindelijke registratie – niet, maar er lijkt een stortvloed aan nieuwe medicijnen en indicaties te gaan komen. Daarbij worden deze middelen natuurlijk ook bij meerdere tumortypes ingezet.'

De commissie heeft dan ook recentelijk besloten om vaker bijeen te komen. Voorheen vergaderde de commissie 4 keer per jaar, maar tegenwoordig wordt dat 1 keer per 2 maanden. Tjan-Heijnen: 'Omdat er zoveel nieuwe middelen zijn, moeten we slagvaardiger zijn en sneller reageren. Mogelijk zal daarbij ook gebruik gaan worden gemaakt van videoconferencing', vertelt Tjan-Heijnen. 'Op die manier kunnen we meer ad hoc reageren, omdat dan niet iedereen meer fysiek in Utrecht – onze vaste vergaderplek – aanwezig hoeft te zijn.'

Financiële overwegingen

Hoewel de commissie zich tot nog toe niet uitlaat over de kosten van een geneesmiddel – dit wordt enkel neutraal vermeld bij de beoordeling – spelen de vaak hoge kosten op de achtergrond een zeer grote rol. De plannen voor een speciale DBC voor dure geneesmiddelen worden dan ook met belangstelling gevolgd door de commissie BOM.

Willemse: 'Nu we recentelijk bevacizumab hebben goedgekeurd bij mammacarcinoom, krijgen we een vergelijkbare situatie als destijds

met trastuzumab. Als je kijkt naar de winst van bijna een halfjaar in progressievrije overleving, is bevacizumab zeker zo actief als trastuzumab, met destijds 3 tot 5 maanden verschil in progressievrije overleving. Maar toch heb ik het idee dat men – uit financiële overwegingen – weer te terughoudend is om deze medicatie standaard te geven.'

'Rekening houden met het budget van het ziekenhuis is uiteraard niet verkeerd. Maar als dat leidt tot onderbehandeling, is dat niet terecht', vervolgt Willemse. 'Het middel is beschikbaar en geregistreerd en het staat op de vergoedingslijst. Als wij hebben gezegd dat het meerwaarde heeft, moet je dat eigenlijk beschouwen als een richtlijn. Dat wil zeggen: de beroepsgroep vindt formeel dat het middel binnen de kaders van verantwoorde zorg moet worden toegepast. Volgens de WGBO heeft een patiënt dan recht op deze behandeling en kun je het middel formeel niet meer onthouden. Daarom is het dus te beschouwen als "optimale zorg". Dat wil zeggen dat een patiënt met recht behandeling mag eisen, en dat die eis ook zou moeten worden toegewezen. Dat proberen we zoveel mogelijk uit te dragen naar onze achterban.'

Kosten geen leidraad

'In de toekomst zal de commissie de kosten wel meer betrekken bij de beoordeling van een middel', vertelt Tjan-Heijnen. 'Ik denk dat we daar niet meer onderuit komen. Welke vorm dit zal hebben, is echter nog niet vastgesteld. In elk geval gaan we proberen om ook dit aspect mee te nemen, zonder dat het een te strikte leidraad gaat worden.' Willemse: 'Voor specialisten moet dit echter niet de belangrijkste factor zijn. Zij moeten het beste voor de patiënt willen en zorgen dat de patiënt de beste behandeling krijgt.'

'Eigenlijk zou er een maatschappelijke discussie moeten komen over de maximale vergoeding van dure geneesmiddelen', vindt Willemse. 'Als er een maximum wordt gesteld aan de kosten per gewonnen levensjaar, bijvoorbeeld bedragen tussen de 20.000 en 30.000 euro zoals de Engelse richtlijnorganisatie National Institute of Clinical Excellence (NICE) hanteert, dan vallen een aantal middelen gewoon in de vergoeding. Het zou echter ook acceptabel zijn als we met z'n allen vinden dat een bepaald middel gewoon te duur wordt. Als voor 6 weken levenswinst bijvoorbeeld 100.000 euro moet worden neergegeld, is dat inderdaad misschien te veel. Maar dat zouden we – dat wil zeggen: de maatschappij ofwel de politiek – dan met z'n allen moeten beslissen.'

Tjan-Heijnen: 'Overigens heeft de Gezondheidsraad recentelijk voor Nederland 80.000 euro per gewonnen levensjaar als acceptabele grens genoemd. Dat is wel afhankelijk van een aantal aanvullende criteria, zoals aanwezigheid van een zekere ziektelast. Het is een lastige maat, want er wordt daarmee bijvoorbeeld geen rekening gehouden met kosten van ondersteunende zorg, die meestal niet gepaard gaat met winst in overleving.'

Instelling onafhankelijk adviesorgaan

Het lijkt onontkoombaar dat de kosten in de nabije toekomst een grotere rol gaan spelen bij het opstellen van richtlijnen. Dat is althans op te maken uit de uitspraken van minister Klink van VWS tijdens het algemeen overleg met de Tweede Kamer begin april dit jaar. Ook streeft hij ernaar om te komen tot een onafhankelijk adviesorgaan voor nieuwe middelen en indicaties, naar analogie van het Engelse NICE-instituut. Willemse: 'In Engeland leidde dat nogal eens tot omstrede en vertraagde besluitvorming; ook dat lijkt dus geen panacee voor deze problematiek.'

Twan van Venrooij, wetenschapsjournalist

Aanpassing PASKWIL-criteria?

De commissie BOM zal binnenkort bekijken of het nodig is de PASKWIL-criteria aan te passen. Tjan-Heijnen: 'We zijn er nog niet helemaal uit of we de PASKWIL-criteria mogelijk wat anders moeten formuleren. Het is bijvoorbeeld de vraag of het raadzaam is om altijd de absolute overlevingswinst aan te houden of dat het ook mogelijk is om naar de *hazard ratio* te kijken. Bij sommige vergelijkingen zegt een *hazard ratio* meer dan een enkel getal – namelijk: het relatieve verschil tussen beide gehele (overlevings)curves. Een lage ratio houdt echter niet altijd een klinisch relevant verschil in. Als je bijvoorbeeld van 1 naar 2 weken mediane overleving gaat, is dit een verdubbeling van de overlevingswinst. De *hazard ratio* kan dan zelfs wel 0,5 zijn, maar 1 week levenswinst is natuurlijk toch heel beperkt.'