



BEELD: AP REPORTERS

## KANS OP LANGER LEVEN

*Verstrekking dure medicijnen tegen kanker verschilt per ziekenhuis*

Wanneer is een intensieve en belastende therapie tegen kanker nog zinvol voor een patiënt? En hoeveel mag het kosten? Dat varieert in Nederland vreemd genoeg per ziekenhuis. En daarmee wordt je postcode je lot in de loterij van dure kankermedicijnen.

C.J.A. PUNT

**E**en kankerpatiënt wordt behandeld in ziekenhuis A. Recentelijk is voor zijn aandoening een nieuw, en dus duur, geneesmiddel geregistreerd en de beroepsgroep van medisch oncologen heeft dit als standaardtherapie geaccepteerd. Zijn behandelend specialist houdt zich aan de richtlijn en schrijft het middel voor. Het ziekenhuis stelt zich op het standpunt dat wanneer de beroepsgroep na een zorgvuldige procedure een therapie als standaard heeft geaccepteerd, deze ook moet worden gegeven.

Als dezelfde patiënt in ziekenhuis B terecht komt, treft hij een specialist die het middel wel wil voorschrijven maar dit niet kan, omdat zijn directie dit niet toestaat. Pas na een forse inspanning van de specialist en de nodige assertiviteit van de patiënt, die met een advocaat dreigt, geeft de directie alsnog haar goedkeuring, maar alleen voor deze patiënt. Of een volgende patiënt in ziekenhuis B

het middel ook krijgt, is zeer de vraag, de specialist zal weinig trek hebben om dit traject voor elke patiënt opnieuw in te gaan. In ziekenhuis C krijgt de patiënt echter van zijn specialist te horen dat de resultaten van dit middel echt niet zo geweldig zijn. De lokale geneesmiddelencommissie, waar de medisch oncoloog overigens geen deel van uitmaakt, heeft alle resultaten nog eens tegen het licht gehouden en geoordeeld dat de aangetoonde winst van het middel toch maar erg mager is en dat het ziekenhuis zijn geld beter aan andere behandelingen kan besteden. De patiënt krijgt het middel niet.

Dit is de praktijk van de kankerbehandeling in Nederland anno 2006. Ook wel postcodegeneeskunde genoemd. Op grond van dezelfde onderzoeksgegevens is een door de beroepsgroep geaccepteerde behandeling afhankelijk van de vrijgevigheid van de directie, de loy-

aliteit van de dokter, en de assertiviteit van de patiënt. Wij moeten ons hiervoor diep schamen.

#### BELASTEND

Het is een spel dat gaat om geld en gezondheid, en wij hebben er in Nederland veel moeite mee om deze twee begrippen op een rationele wijze met elkaar in verband te brengen.

In deze discussie is de belangrijkste vraag ten aanzien van de gezondheid: wanneer is een positief resultaat van een klinisch onderzoek ook werkelijk zinvol voor de patiënt?

En wie moet hier trouwens over beslissen? Een onderzoek uit 1990 stelde de volgende vraag aan verschillende groeperingen: welk minimaal percentage van genezing stelt u als eis alvorens een zeer intensieve en belastende therapie voor kanker te willen ondergaan?<sup>1</sup> Gezonde burgers vonden dat zo'n behandeling minstens 50 procent kans op genezing moest bieden. Oncologie-verpleegkundigen hielden het ook op 50 procent, huisartsen op 25 procent, oncologen op 10 procent, en kankerpatiënten... die vonden 1 procent al voldoende. Dit sluit aan bij de bevinding dat de keuzes die kankerpatiënten maken, vaak totaal anders zijn dan dat zij bij hoog en bij laag beweerden toen er nog niets aan de hand was.

De discussie over klinische relevantie moet inhoudelijk zijn en niet worden vervuild door financiële argumenten. Medisch specialisten zullen altijd nodig zijn om onderzoeksgegevens op hun waarde te schatten en om objectieve informatie te verschaffen over potentiële voor- en nadelen van een behandeling. Het lijkt dus logisch om de klinische relevantie van een behandeling te laten beoordelen door vertegenwoordigers uit de medische beroepsgroep en de patiëntenverenigingen. Het betekent ook dat beleidsmakers beter moeten luisteren naar deze groepen voordat er wordt beslist over wat wel en niet kan.

#### STROPERIGHEID

De volgende vraag is hoe omvangrijk en robuust het bewijs moet zijn voordat een nieuwe behandeling als de standaard wordt omarmd. Moet dit bewijs door ten minste twee grote en onafhankelijke studies worden geleverd? Of is één studie voldoende als het resultaat erg goed is? Moeten wij de volledige *peer-reviewed* publicatie afwachten of is een voordracht

op een congres voldoende? Of moet het eerst zwart op wit in de landelijke richtlijn staan?

Bij een duur middel tegen kanker van de dikke darm ging het recentelijk als volgt: de eerste resultaten werden gepresenteerd tijdens het grootste kankercongres ter wereld, pas een jaar later was dit gepubliceerd in een medisch tijdschrift, kort daarop werd het middel geregistreerd, en weer bijna een jaar later gaf de commissie Beoordeling Oncologische Middelen (BOM) van de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) een positief oordeel.

De patiënt heeft dus bijna twee jaar moeten wachten voordat volgens de huidige procedure in Nederland het middel kon worden voorgeschreven. En dat is nog behoorlijk snel, want er is niet gewacht op aanpassing van de richtlijn, een procedure waar tegenwoordig zoveel kwaliteitseisen aan worden gesteld dat deze vaak verzandt in stroperigheid.

Het ligt voor de hand om de periode tussen het moment waarop de eerste positieve resultaten van een middel bekend zijn en de invoering ervan als de nieuwe standaard te bekorten. Dat

gehaald. Heel aardig dat de Lancet of The New England Journal of Medicine een positieve studie publiceert, dat het geneesmiddel is geregistreerd en dat de commissie BOM een positief oordeel heeft uitgesproken. Maar wij zullen in Nederland wel eens even controleren of het resultaat werkelijk wel zo goed is.

Een grote groep van patiënten wordt in de dagelijkse praktijk vervolgd, en de resultaten worden vergeleken met die van de originele publicatie. Valt die uitkomst slechter uit, dan gaat het geneesmiddel gewoon weer in de prullenbak. Hier wordt echter een aantal cruciale denkfouten gemaakt.

Ten eerste: elk onderzoek, dus ook uitkomstenonderzoek, betreft een selectie en kan dus per definitie een vertekend beeld geven.

Ten tweede: de selectie in een prospectieve registratiestudie zal altijd strenger zijn in vergelijking met een uitkomstenonderzoek. De kans dat daardoor het resultaat van een uitkomstenonderzoek minder spectaculair is dan het resultaat van de oorspronkelijke studie is daarmee groot. Het uitkomstenonderzoek heeft echter geen controlegroep uit de dage-

## *Twee jaar wachten voordat een nieuw medicijn wordt voorgeschreven, is nog snel*

betekent dus ook dat de farmaceutische industrie de onderzoeksgegevens in een vroeg stadium breder beschikbaar moet stellen dan voor registratiedoelinden alleen. Maar beslissingen nemen in een vroeger stadium houdt het risico in dat een nieuwe therapie te snel wordt geaccepteerd en achteraf tegenvalt. Dit moet worden afgewogen tegen het nadeel van op safe spelen, waarmee achteraf duizenden patiënten ten onrechte geen voordeel hebben gehad van een nieuwe behandeling.

Gezien de potentiële impact van een nieuw middel tegen kanker is het wenselijk dat een effectieve behandeling zo vroeg mogelijk kan worden ingezet. Mochten latere onderzoeksresultaten tegenvallen, dan moet er genoeg flexibiliteit bestaan om de indicatie te wijzigen.

#### VERLOSSER

Om hier iets aan te doen, wordt in Nederland het zogenaamde uitkomstenonderzoek als de verlosser binnen-

lijkse praktijk, en het gebruik van historische controles kent vele bezwaren. Zou die controlegroep er wel zijn, dan is het aannemelijk dat als gevolg van dezelfde minder strenge selectie de resultaten ook in deze groep slechter uitvallen in vergelijking met die bij de controlegroep uit de oorspronkelijke studie, waardoor het geneesmiddel nog steeds van waarde kan zijn.

Ten derde: de kwaliteit van de verzameling van onderzoeksgegevens zal in het kader van een registratiestudie altijd veel beter zijn dan in een uitkomstenonderzoek, hetgeen ook kan bijdragen aan een vertekening. En wie gaat dit overigens allemaal uitvoeren en bekostigen?

Het verkrijgen van betrouwbare onderzoeksgegevens vergt een grote inspanning en stelt hoge eisen aan de kwaliteit van behandelend artsen en datamanagers. Als dan op voorhand al vaststaat dat de uitkomst van deze toetsing geen betrouwbare vergelijking oplevert met de oorspronkelijke studiere- >>



<< sultaten is uitkomstenonderzoek een verspilling van tijd en geld.

#### GEEN FICTIE

Waar liggen de financiële grenzen? Ook kankerpatiënten begrijpen dat die er zijn. Maar dan moet er wel een helder beleid achter zitten. Een paar getallen: in 2005 maken de intramurale oncologische middelen slechts 5,5 procent uit van de totale uitgaven aan geneesmiddelen, intra- en extramuraal samen is dit 11,6 procent. In de top-25 van de meest winstgevendende geneesmiddelen komen maar drie oncologische middelen voor. Conclusie: er mag dus extramuraal zonder enige controle worden gesmeten

## *Kankerbehandelingen zijn kosteneffectiever dan menige extramuraal therapie*

met dure antibiotica en geneesmiddelen tegen maagzuur en hoog cholesterolgehalte, maar de intramurale middelen tegen kanker zijn ineens taboe. En dat terwijl één op de drie Nederlanders te maken krijgt met kanker, 70.000 mensen per jaar. Bovendien steekt de kosteneffectiviteit van kankerbehandelingen gunstig af bij menig andere ongecontroleerde behandeling met extramuraal medicijnen.

Stel dat een nieuw en duur medicijn de éénjaarsoverleving van een frequent voorkomende vorm van kanker die in Nederland jaarlijks 5000 mensen treft ineens doet toenemen van 35 naar 75 procent. Dat betekent dus dat door dit medicijn er elk jaar 2000 Nederlanders meer in leven zijn na één jaar dan voor-

heen. Ik denk dat er weinig discussie zal zijn over de acceptatie én vergoeding van dit middel. Het aardige is natuurlijk dat dit geen fictie is maar werkelijkheid.

Per jaar krijgen ongeveer 9000 mensen kanker van de dikke darm, en de helft krijgt te maken met uitzaaiingen. Toen er nog geen effectieve medicamenteuze behandeling was, hadden patiënten met uitgezaaide dikkedarmkanker een mediane overleving van 8 maanden en een éénjaarsoverleving van 34 procent. Toen kwam 5-FU, en de mediane overleving steeg naar 11 maanden. Met irinotecan en oxaliplatine, twee dure jongens, steeg dit naar 14 tot 19 maanden. En met de toevoeging van bevacizumab (Avastin), ook niet goedkoop, komt het dicht in de buurt van de twee jaar en is uiteindelijk de éénjaarsoverleving ten opzichte van geen behandeling meer dan verdubbeld tot 74 procent.<sup>2</sup>

De winst is dus niet in één keer behaald, maar met wat tussenstapjes. En bij elke stap zijn er problemen rond de vergoeding van deze middelen.

#### COMMOTIE

Zodra de dure geneesmiddelen in het spel komen, beginnen de geldschietters direct te sputteren. 'Moet zo'n duur middel nou wel, de patiënten leven er maar drie maanden langer door?' Dat is een veel gehoorde vraag van beleidsmakers bij de overheid, ziekenhuisdirecties,

pelijke discussie over wat een gewonnen levensjaar ons waard is, en wat een bepaalde winst in kwaliteit van leven mag kosten. Dit is verre van eenvoudig en zal nooit een ideaal resultaat opleveren, maar kan wel leiden tot een uniform beleid in Nederland waarin alle spelers van het spel om geld en gezondheid weten waar zij aan toe zijn.

Het is overigens merkwaardig hoeveel commotie er is om dure kankermedicijnen, terwijl andere gebieden waar minstens zoveel winst voor de kankerpatiënt te behalen is, zoals hyperfractionering van bestraling en kwaliteitscontrole van oncologische chirurgie, nauwelijks in de belangstelling staan.

#### COMPETITIE

Hoe moeten de kosten beheersbaar blijven? Blijkbaar door de zorgverzekeraars met elkaar in competitie te laten gaan, en dat zullen wij weten ook. Het moet erg wrang overkomen bij een kankerpatiënt aan wie een geneesmiddel om financiële redenen is geweigerd dat zijn favoriete voetbalclub verliest van een club die wordt gesponsord door zijn zorgverzekeraar. Of dat er behandelingen in het basispakket zitten waarvoor geen enkel fatsoenlijk bewijs van werkzaamheid is geleverd. De behandeling van een ernstige en frequent voorkomende ziekte dient te worden gegarandeerd in elk pakket. Wij moeten als samenleving beslissen wat dit ons waard is, en de zorgverzekeraars dienen dit mogelijk te maken.

Begin december vorig jaar stond er een artikel in de krant met de kop 'Kankerpatiënt loopt duur medicijn mis'. De strekking van het verhaal: een nieuw en duur geneesmiddel tegen kanker heeft zijn waarde bewezen in een grote studie, en is als standaardbehandeling opgenomen in de Nederlandse richtlijn. De fabrikant heeft echter nog geen registratieverzoek ingediend, de minister wil daarom het middel niet vergoeden, de ziekenhuizen hebben er geen geld voor, en de zorgverzekeraars mogen volgens de wet niet bijspringen. Conclusie: is de beroepsgroep eindelijk eens proactief en zorgt dat de patiënt niet nodeloos lang hoeft te wachten op een medicijn dat de prognose kan verbeteren, dan verschuilt de overheid zich opportunistisch achter een procedurele onvolkomenheid van de fabrikant waarbij het potentiële belang van de patiënt volstrekt wordt genegeerd.

## SAMENVATTING

- De wijze waarop nieuwe dure geneesmiddelen tegen kanker worden voorgeschreven, verschilt per ziekenhuis.
- De klinische relevantie van een nieuw geneesmiddel moet in een meer efficiënte procedure worden beoordeeld door vertegenwoordigers uit de beroepsgroep en de patiëntenvereniging. Uitkomstenonderzoek heeft te veel bezwaren om hier conclusies uit te kunnen trekken.
- De samenleving moet bepalen wat haar een gewonnen levensjaar of een winst in kwaliteit van leven waard is. Zorgverzekeraars hebben hierbij alleen een uitvoerende taak.
- De 80-procentregeling voor dure geneesmiddelen is op voorhand een mislukking omdat de resterende 20 procent onbetaalbaar zal zijn voor de ziekenhuizen.

Medisch specialisten moeten ad-hocbeslissingen die uitsluitend worden ingegeven door de prijsstelling van een nieuw medicijn, zonder dat hier een beleid aan ten grondslag ligt, steevast verwerpen. Er is heel goed aan een patiënt uit te leggen dat onze samenleving nu eenmaal heeft beslist dat de kosten van een bepaalde behandeling boven de gestelde norm liggen, maar niet dat een werkzaam geneesmiddel tegen kanker te duur is, terwijl er geen enkele controle is op andere geneesmiddelen die een veel groter aandeel hebben in de totale uitgave aan geneesmiddelen en die soms minder kosteneffectief zijn.

### ONBETAALBAAR

Helaas zal de nieuwe regeling waarin 80 procent van de dure kankermedicijnen wordt vergoed niets positiefs opleveren, integendeel. Na jaren van droogte zijn er nu eindelijk meerdere nieuwe geneesmiddelen tegen kanker beschikbaar. De indicaties voor deze middelen zullen zeker uitbreiden, en op korte termijn komt er zeker een aantal effectieve medicijnen bij. Samen met het toenemende

aantal kankerpatiënten, dat vooral wordt veroorzaakt door de vergrijzing van de bevolking, zal de resterende 20 procent volstrekt onbetaalbaar zijn vanuit de huidige financieringsstructuur van de ziekenhuizen. Dit is zo overduidelijk dat de op 1 januari van kracht geworden vergoedingsregeling op voorhand al een fiasco is.

Zonder een nationaal beleid zal elk ziekenhuis zijn eigen prioriteiten blijven stellen op puur financiële grond, en daarmee wordt de postcodegeneeskunde instandgehouden. ■

prof. dr. C.J.A. Punt,  
medisch oncoloog, UMC St Radboud, Nijmegen

Correspondentieadres: [c.punt@onco.umcn.nl](mailto:c.punt@onco.umcn.nl)  
Belangenconflict: geen gemeld.

### Literatuur

1. Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and the general public. *BMJ* 1990; 300: 1458-60. 2. Punt CJA. Medicamenteuze behandeling van patiënten met een colorectumcarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 1441-7.

## PRAKTIJKPERIKEL

# Alcohol



Tijdens mijn co-schap huisartsgeneeskunde kreeg ik een jonge man uit Sierra Leone op het spreekuur, die het Nederlands slecht beheerste. Hij had een jeukend plekje op het linkerbovenbeen. Hiervoor vroeg hij om Selsun (seleendisulfide), dat had hij de vorige keer ook gekregen.

Scrollend door zijn medisch dossier vond ik inderdaad een gediagnosticeerde pityriasis versicolor. Ik meende mij uit mijn dermatologieboek te herinneren dat een lokalisatie op het been vrij zeldzaam is, dus ik vroeg hem de plek aan te wijzen. Van de verwachte lichte, ovale vlekken met fijne schilfering was echter geen sprake, er zat gewoon een puistje.

Zou het om een zeldzame uitingsvorm gaan? Ik besloot de huisarts erbij te roepen. Na een korte blik vertelde die dat

het slechts een ontstoken pukkeltje was waarop zich wat littekenweefsel had gevormd: 'Daar moet je alleen wat alcohol voor gebruiken.'

De patiënt sputterde tegen: 'Maar de vorige keer heeft Selsun echt geholpen.' De arts probeerde uit te leggen dat dit niet dezelfde huidandoening was, dus dat alcohol voldoende zou zijn. De patiënt bleef nee schudden en vroeg: 'Mag ik echt geen Selsun? Ik drink niet zo graag alcohol.'

Ik weet niet of mijn brede lach hem opviel. Snel gingen we toen over op Engels om nog meer misverstanden de wereld uit te helpen: 'No, you have to put the alcohol on a cotton wool and than smear it on your leg. Do not drink the alcohol!'

Tja, Sierra Leone en Nederland: werkelijk kilometers af- en misverstand. ■

De redactie ontvangt graag korte, door artsen geschreven signaleringen. Zie voor meer perikelen de rubriek 'praktijkperikelen' op onze website: [www.medischcontact.nl](http://www.medischcontact.nl).