

Variatie tussen instellingen in het geregistreerde gebruik van dure oncolytica

Technische rapportage

Datum 22 juni 2015
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2015060466
Contactpersoon	mw. L. van Saase +31 (0)20 797 87 11
Afdeling	Pakket
Auteurs	R. Dupree, MSc dr. R. Kooistra drs. N. Timmermans mw. E. Schoutsen mw. J. Derksen, gynaecoloog
Uitgebracht aan	KWF Kankerbestrijding Werkgroep dure geneesmiddelen

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

1 Inleiding en doel—6

2 Resultaten en aanbevelingen—8

- 2.1 Gevonden patronen in registratiedata—8
- 2.1.1 Gewogen gemiddeldes en budgetimpact—8
- 2.1.2 Variatie tussen instellingen—10
- 2.1.3 Consistentie 2012-2013—11
- 2.2 Conclusies—13
- 2.3 Aanbevelingen—14

3 Methoden—15

- 3.1 Selectie indicaties en geneesmiddelen—15
- 3.2 Analyses en bronnen—15
- 3.3 Ontbrekende data en uitbijters—16
- 3.4 Validatie—17

Bijlage 1: Resultaten variatie tussen instellingen—19

Bijlage 2: Dataverwerking en analyse van variatie—35

Bijlage 3: Validatie—39

Samenvatting

In dit rapport beschrijft Zorginstituut Nederland zijn verkennend onderzoek over variatie in de toepassing van dure oncologische geneesmiddelen tussen instellingen. Dit onderzoek werd uitgevoerd naar aanleiding van het rapport *Systematische analyse nieuwvormingen* van het Zorginstituut en een vraag van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport aan het Zorginstituut om - binnen een commissie onder leiding van KWF Kankerbestrijding - variatie in voorschrijfgedrag van dure oncolytische geneesmiddelen in kaart te brengen.

Zorginstituut Nederland concludeert dat er variatie bestaat tussen instellingen wat betreft het deel van hun patiënten met borst-, darm- of longkanker waarvoor ze de inzet van dure oncolytische geneesmiddelen registreerden. Deze variatie zien we bij acht geanalyseerde geneesmiddelen, en zowel in 2012 als in 2013. We baseren onze analyses op declaratie- en registratiegegevens. Op basis hiervan brengen we voor een zeer groot aantal behandelde patiënten het oncolyticumgebruik per diagnose in kaart en kunnen we op geaggregeerd niveau de kosten van alle oncolyticabehandelingen analyseren.

We keken per instelling, van het totaal aantal patiënten waarbij een respectievelijke diagnose borst-, darm- of longkanker werd geregistreerd, naar het percentage patiënten waarbij geregistreerd gebruik van elk van de oncolytica plaatsvond. Voor vrijwel elk oncolyticum geldt dat er enkele instellingen zijn waarbij er slechts incidenteel geregistreerd gebruik van dat oncolyticum plaatsvond bij de onderzochte indicaties. De hoogste percentages geregistreerd gebruik liepen voor de verschillende oncolytica uiteen. Deze maximumpercentages varieerden van 1,3% tot 20,6%. De maximumpercentages zijn voor de oncolytica bij borst- en darmkanker in 2013 hoger dan in 2012. Voor oncolytica bij longkanker zijn de maximumpercentages in 2012 en 2013 vergelijkbaar.

We onderzochten ook de totale geneesmiddelkosten voor alle oncolytica, bij alle oncologische indicaties die ten laste van het budgettair kader zorg (BKZ) zijn gebracht. Deze stegen van 2011 tot 2013 met 47%, van €378 miljoen tot €554 miljoen. In 2013 stegen de kosten per patiënt met 12% ten opzichte van 2012. Het aantal patiënten steeg van 2012 tot 2013 met 8%.

De in dit onderzoek gebruikte declaratie- en registratiebronnen zijn door mogelijke registratieproblemen of -fouten niet altijd een volledig juiste reflectie van de voorschrijfp praktijk. Het zijn echter op dit moment de enige beschikbare bronnen die zich voor een analyse op deze schaal lenen. Ook kunnen we geen conclusies trekken over achtergronden en oorzaken van de variatie, omdat daarvoor combinaties met andere (klinische) data noodzakelijk zijn. Het is daarvoor nodig om declaratie- en registratiebronnen te koppelen aan meer diepgaande patiëntgegevens uit bijvoorbeeld EPD's of klinische registraties. Om tot betekenisvolle inzichten te komen over de oorzaken van variatie zijn bijdragen van klinisch-inhoudelijke experts in het gehele traject noodzakelijk.

We roepen de partijen van de KWF Kankerbestrijding Werkgroep dure geneesmiddelen op zich in te zetten voor verdergaande samenwerking om inzicht in oorzaken van variatie in gebruik van dure oncolytica mogelijk te maken. Dit is noodzakelijk voor kwaliteitsverbetering, maakt duidelijk of onnodige kosten kunnen worden vermeden en of de collectieve middelen in het zorgsysteem op een verantwoorde manier worden besteed. Doel is dat iedere verzekerde, nu en in de toekomst, kan blijven rekenen op goede zorg, niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk.

1 Inleiding en doel

Een kerntaak van Zorginstituut Nederland is om ervoor te zorgen dat elke verzekerde erop kan rekenen dat hij of zij goede zorg ontvangt, niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk. Als publiek orgaan houdt het Zorginstituut de zorg die in het basispakket zit daarom regelmatig tegen het licht. Per aandoeninggebied beoordelen we of de diagnostiek en de therapeutische interventies die binnen het basispakket zorg vallen, op een patiëntgerichte, effectieve en doelmatige manier worden ingezet.

Eén van de wijzen waarop wij hier invulling aan geven, is de doorlichting van het basispakket om verantwoord gebruik en kwaliteit van zorg te verbeteren. Een gebied dat wij in dit kader hebben geanalyseerd, is de zorg voor mensen met kanker. Dit resulteerde in ons rapport *Systematische analyse nieuwvormingen* dat is gepubliceerd in april 2015.¹ Een thema dat in dit rapport werd aangewezen voor verder verdiepingsonderzoek, is het gebruik van dure kankergeneesmiddelen (oncolytica).

De argumenten voor verdere verdieping op het gebied van dure oncolytica in ons rapport *Systematische analyse nieuwvormingen* zijn, dat de introductie van nieuwe oncolytica gepaard zal gaan met een stijging van de kosten waardoor de toegankelijkheid in gevaar kan komen en dat er op dit moment geen inzicht is in zinnig gebruik van dure oncolytica.

KWF Kankerbestrijding beschrijft in haar rapport *Toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen* ook problemen rond toegankelijkheid van dure geneesmiddelen. KWF Kankerbestrijding stelt dat toegankelijkheid van nieuwe oncolytica onder druk komt te staan door toename in aantal diagnoses en toename van het aantal veelbelovende dure oncolytische geneesmiddelen, terwijl er onvoldoende ruimte in het budgettaire kader zorg is om deze groei te kunnen financieren.²

Dit rapport van KWF Kankerbestrijding was aanleiding voor de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport om aan KWF Kankerbestrijding te vragen een werkgroep op te richten die adviseert over door artsen ervaren belemmeringen in het voorschrijven van oncolytische middelen. De minister heeft Zorginstituut Nederland daarbij gevraagd de deelopdracht uit te voeren die zich richt op het in kaart brengen en oorzaken benoemen van variatie tussen instellingen bij het voorschrijven van dure oncolytica. Specifiek luidt de te onderzoeken vraagstelling: "in welke mate, bij welke type producten en waar doen zich verschillen voor bij het voorschrijven van kankermedicatie? Wat zijn hier de redenen voor en in welke mate komen deze redenen voor?"³ (zie kader: Wat kan de betekenis zijn van variatie in gebruik geneesmiddelen tussen instellingen?).

In dit rapport gaan we in op de vraag die de minister stelt en geven we vervolg aan één van de onderwerpen die in ons rapport *Systematische analyse nieuwvormingen*

¹ Systematische analyse nieuwvormingen (2015) Zorginstituut Nederland, Diemen. Via: <http://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/content/documents/zinl-www/documenten/rubrieken/pakket/consultaties/1504-systematische-analyse-nieuwvormingen-icd-10-c00-d48/Systematische+Analyse+Nieuwvormingen+%28ICD-10+C00-D48%29.pdf>

² Toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen (2014) KWF Kankerbestrijding. Via: <http://www.kwf.nl/sitecollectiondocuments/sck%20rapport%20toegankelijkheid%20van%20dure%20kankergeneesmiddelen.pdf>

³ Brief minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, kenmerk 707042-131790-GMT, 03-02-2015. via <http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/geneesmiddelen/documenten-en-publicaties/brieven/2015/02/03/brief-over-werkgroep-dure-kankergeneesmiddelen.html>

voor verdieping is aangewezen. We maken daarbij gebruik van declaratiegegevens die zich lenen voor het in kaart brengen van het gebruik van dure geneesmiddelen per instelling.

Declaratiedata zijn een reflectie van de registratiepraktijk en niet altijd van de daadwerkelijk geleverde zorg. Desalniettemin zijn deze data wel een belangrijke, en soms zelfs enige, informatiebron en kunnen deze waardevolle signalen geven over de kwaliteit van de zorg. Het transparant maken van variatie in gebruik van dure oncolytica vormt een belangrijke aanzet voor verder verdiepend onderzoek op basis van koppeling met andere bronnen.

In onze systematische analyse nieuwvormingen moesten wij vaststellen dat een meer diepgaande analyse over zinnig gebruik van dure oncolytica, die ook inzicht verschaft over oorzaken van variatie tussen instellingen, op basis van declaratie- en registratiegegevens op dit moment nog niet mogelijk is. Declaratiegegevens bieden onvoldoende inzicht in specifieke patiëntkenmerken. Daarvoor is koppeling met klinische databronnen noodzakelijk die op deze schaal nog nooit is gedaan. Dit vereist verdere exploratie in samenwerking met betrokken partijen. Dus, hoewel we op basis van de declaratiegegevens betrouwbaar in beeld kunnen brengen of er variatie tussen instellingen bestaat, laat deze bron geen ruimte voor duiding of oordeel van de oorzaken ervan.

In dit rapport tonen we de mate van variatie in registratie tussen instellingen van acht dure kankergeneesmiddelen, bij drie veel voorkomende vormen van kanker, aan. Daarnaast brengen we de totale geneesmiddelkosten in beeld die in 2011 en 2012 zijn gedeclareerd voor oncologische aandoeningen en we geven hiervan een schatting voor 2013. Ook doen we aanbevelingen voor verder verdiepend onderzoek naar oorzaken van variatie tussen instellingen.

Wat kan de betekenis zijn van variatie in geregistreerd gebruik van zorg tussen instellingen?

Variatie in geregistreerd gebruik van zorg tussen instellingen kan vele oorzaken hebben. Hieronder geven we enkele voorbeelden – zonder daarbij uitputtend te zijn – van oorzaken van variatie.

Variatie in geleverde zorg kan ontstaan wanneer er verschillen bestaan in kenmerken van patiëntenpopulaties in verschillende instellingen. De mate van voorkomen van bepaalde kenmerken van patiënten in een instelling wordt casemix genoemd. Oorzaken van verschillen in casemix kunnen berusten op demografische of culturele verschillen of verschil in patiëntvoorkeuren. Verschil in casemix kan ook een gevolg zijn van doorverwijzingen vanuit andere instellingen, bijvoorbeeld door specialisatie of aanbod van een instelling, selectieve inkoop door zorgverzekeraars, of om economische redenen.

Variatie kan ook klinische oorzaken hebben, bijvoorbeeld omdat richtlijnen sterke aanbevelingen ontberen of omdat artsen verschillende opvattingen hebben over behandelstrategieën. Ook onder- of overbehandeling kan leiden tot variatie.

Tenslotte kan ook foutieve of onvolledig geregistreerd gebruik van invloed zijn op variatie.

Wanneer verschillen tussen instellingen worden geconstateerd, is het dus belangrijk om verder onderzoek te doen naar de oorzaken daarvan. We willen immers weten of patiënten de zorg krijgen waar ze recht op hebben: "Niet meer dan nodig en niet minder dan noodzakelijk".

2 Resultaten en aanbevelingen

In dit onderzoek hebben we voor drie vormen van kanker (longkanker, borstkanker en darmkanker) registratiegegevens van instellingen van drie tot vier geneesmiddelen geanalyseerd. Voor deze geneesmiddelen en bij iedere indicatie berekenden we per instelling, van de patiënten waarbij de diagnose van één van deze typen kankers werd geregistreerd, het percentage patiënten waarbij dit geneesmiddel door de instelling werd geregistreerd. In dit hoofdstuk bespreken we de belangrijkste resultaten. In de bijlagen zijn alle resultaten opgenomen. Een verantwoording van de methoden en bronnen is beschreven in hoofdstuk 3. Hierin is ook beschreven hoe we de geneesmiddelen en indicaties hebben geselecteerd en hoe de bron is geschoond om de betrouwbaarheid van de data te vergroten. Op basis van de registratiegegevens die we geanalyseerd hebben kunnen we geen uitspraken doen over de oorzaken van patronen die we signaleren. Daarom beperken we ons tot het bespreken van patronen die we signaleren, zonder in te gaan op de oorzaken ervan en zonder een oordeel te vormen over deze patronen. In hoofdstuk drie is beschreven welke data in de analyses zijn betrokken.

2.1 Gevonden patronen in registratiedata

2.1.1 *Gewogen gemiddeldes en budgetimpact*

In tabel 1 is voor 2012 en 2013 weergegeven bij welk percentage patiënten met borst-, darm- of longkanker behandeling met een oncolyticum in DIS is geregistreerd. De totale budgetimpact van deze geneesmiddelen bij de geanalyseerde indicaties was in 2012 €172 miljoen. Gebruik van de geneesmiddelen werd vaker bij patiënten met borstkanker en darmkanker geregistreerd in 2013 dan in 2012. Bij longkanker is eenzelfde stijging wel bij pemetrexed te zien en in mindere mate bij docetaxel, maar niet bij bevacizumab (lichte daling).

De totale budgetimpact van alle in Nederland beschikbare oncolytica, bij alle oncologische indicaties, was in 2011 €378 miljoen, in 2012 €455 miljoen en in 2013 €554 miljoen (tabel 2)⁴. De stijging in 2012 vergeleken met 2011 was 20%. De stijging tussen 2012 en 2013 was 22%. Van 2011-2013 was de stijging 47%. De kosten per patiënt stegen in 2013 met 12% ten opzichte van 2012. Het aantal met deze oncolytica behandelde patiënten dat in DIS is geregistreerd, was in 2012 51.802 en in 2013 56.184, een stijging van 8%.

⁴ In het rapport 'Toegankelijkheid van dure kankergeneesmiddelen' van KWF kankerbestrijding werd voor 2011 de uitgaven voor alle dure oncolytica op € 415 miljoen euro geraamd. Hierin is lenalidomide niet meegenomen. In onze berekeningen in tabel 2 hebben we lenalidomide (€ 30,8 miljoen in 2011) wel meegenomen.

Tabel 1: Absolute en relatieve aantallen patiënten waarbij behandeling met oncolyticum is geregistreerd, bij geïncludeerde instellingen. Bron: DIS		
	2012	2013
Borstkanker		
Trastuzumab	3.286 (2,4%) N=74	3.656 (3,5%) N=76
Docetaxel	5.177 (3,5%) N=75	5.484 (4,8%) N=76
Bevacizumab	324 (0,3%) N=44	401 (0,5%) N=46
Paclitaxel	2.561 (1,7%) N=73	2.517 (2,7%) N=76
Darmkanker		
Bevacizumab	1.932 (3,6%) N=76	2.391 (4,7%) N=75
Panitumumab	425 (0,9%) N=62	493 (1,3%) N=65
Oxaliplatine	4.534 (7,5%) N=77	4.720 (9,5%) N=77
Irinotecan	1.434 (2,5%) N=77	1.525 (3,2%) N=77
Longkanker		
Pemetrexed	2.814 (8,1%) N=77	2.926 (9,6%) N=77
Bevacizumab	177 (1,4%) N=20	219 (1,0%) N=19
Docetaxel	676 (2,0%) N=72	716 (2,3%) N=72
N: aantal instellingen dat in de berekening is opgenomen na schoning data (zie hoofdstuk 3)		

Tabel 2: Kosten alle dure oncolytica bij alle oncologische indicaties.*			
	2011**	2012	2013
Totale kosten	€378.044.000	€455.043.000	€553.875.000
Totaal aantal patiënten	n.b.	51.802	56.184
Gemiddelde kosten per patiënt	n.b.	€ 8.784	€ 9.858
<p>* Omvat alle geneesmiddelen, intra- en extramuraal verstrekt, met ATC-codes die beginnen met L01, L02, L03 en L04.</p> <p>** In 2011 werd 80% van de inkoopkosten van dure geneesmiddelen bij de zorgverzekeraar gedeclareerd. Voor 2011 hebben we kosten daarom naar 100% gecorrigeerd.</p> <p>Bronnen: Kosten intramuraal bekostigde oncolytica: risicovereveningsdata (2012 en 2013) en NZa nacalculatiegegevens (2011). Aantal patiënten intramuraal bekostigde oncolytica: DIS. Extramuraal verstrekte (niet-overgeheveld) geneesmiddelen zijn gebaseerd op GIP-data</p>			

2.1.2

Variatie tussen instellingen

Op basis van onze registratieanalyses komt naar voren dat per aandoening het percentage patiënten met een bepaald oncolyticum verschilt tussen instellingen. Deze variatie zien we bij alle geanalyseerde geneesmiddelen, en zowel in 2012 als in 2013. We zien geen relatie tussen het percentage patiënten waarvoor het oncolyticum werd geregistreerd en het aantal patiënten dat in die instelling werd behandeld.⁵ De resultaten per aandoening en per geneesmiddel zijn samengevat in tabel 3 en bespreken we in hoofdlijnen hieronder (kader: Voorbeeld interpretatie). In bijlage 1 zijn de volledige analyses opgenomen. In onderstaand kader is in een voorbeeld weergegeven hoe de data geïnterpreteerd kunnen worden.

Voorbeeld interpretatie: trastuzumab bij borstkanker in 2012

Het hoogste percentage patiënten met borstkanker waarvoor trastuzumabbehandeling in DIS werd geregistreerd in een instelling was 5,5% (**Max**), het laagste percentage was 1,0% (**Min**). Het verschil tussen de instelling met het hoogste en het laagste percentage is dus 4,5 procentpunt.

Bij de helft van de instellingen lag het percentage patiënten met borstkanker waarbij gebruik van trastuzumab in DIS werd geregistreerd tussen 1,9% en 2,9% (**Q1 tot Q3**).

Dit betekent dat:

- Een kwart van de instellingen registreert gebruik van trastuzumab bij 1,0% tot 1,9% van de borstkankerpatiënten in 2012
- Een kwart van de instellingen registreert gebruik van trastuzumab bij 2,9% tot 5,5% van de borstkankerpatiënten in 2012
- Hiertussen bevindt zich de helft van de instellingen. Hierbij verschilt het percentage registratie van trastuzumabgebruik bij borstkanker 1,0 procentpunt (interkwartielafstand: **IQR**) in 2012

⁵ Dit hebben we niet statistisch getoetst.

Voor vrijwel alle geneesmiddelen zijn er enkele instellingen waarbij toepassing van een oncolyticum slechts incidenteel wordt geregistreerd (0,4% tot 3,0%). De maximumpercentages van de verschillende geneesmiddelen lopen uiteen van 1,3% tot 20,6%. Het maximumpercentage hangt sterk af van het betreffende geneesmiddel en, in mindere mate, van het jaartal van analyse. Bij alle geneesmiddelen bij borstkanker en darmkanker zijn de maximumpercentages en de IQR in 2013 hoger dan in 2012. Bij longkanker is dit patroon niet zichtbaar. De percentages voor de verschillende geneesmiddelen zijn niet zonder meer onderling vergelijkbaar, en niet 100%, omdat de geneesmiddelen alleen voor bepaalde vormen of stadia van de betreffende kanker toegepast worden.

2.1.3 *Consistentie 2012-2013*

We hebben onderzocht of de verdeling van instellingen, wanneer gerangschikt naar percentage, consistent was in 2013 vergeleken met 2012. Hiervoor hebben we gekeken of de instellingen die zich in het onderste kwartiel (de onderste 25%) bevonden in 2012 ook overwegend in 2013 in het onderste kwartiel voorkwamen. Dit hebben we ook gedaan voor het bovenste kwartiel (bovenste 25%) en voor de middelste twee kwartielen (de middelste 50% van de instellingen). In tabel 4 zijn de resultaten hiervan weergegeven.

Van de instellingen die zich in 2012 in het hoogste kwartiel bevonden, bevond zich in 2013 in 42% tot 82% van de gevallen opnieuw in het hoogste kwartiel.

Van de instellingen die zich in 2012 in het laagste kwartiel bevonden, bevond zich in 2013 in 20% tot 91% van de gevallen opnieuw in het laagste kwartiel.

De helft van de instellingen die zich in 2012 tussen het laagste en het hoogste kwartiel bevond, bevond zich in 2013 in 53% tot 91% van de gevallen hier opnieuw.

De grootste mate van consistentie is te zien bij bevacizumab bij borstkanker: het kwart van de instellingen die in 2012 het hoogste percentage behandeling met bevacizumab bij deze patiënten registreerden, deden dit ook in 2013 in 80% van de gevallen. Het kwart van de instellingen die het laagste percentage bevacizumabbehandeling registreerden in 2012, deden dit in 91% van de gevallen ook in 2013. Bevacizumab bij longkanker laat voor het hoogste kwartiel ook een hoge mate van consistentie zien tussen 2012 en 2013 (80%), maar niet voor het laagste kwartiel (20%).

Tabel 3: Samenvatting variatie per oncolyticum in 2012 en 2013. Bron: DIS						
	2012			2013		
	Min	Max	Q1-Q3 (IQR)	Min	Max	Q1-Q3 (IQR)
Borstkanker						
Trastuzumab	1,0%	5,4%	1,9%-2,9% (1,0%)	0,4%	15,0%	2,7%-4,3% (1,6%)
Docetaxel	0,7%	7,8%	2,8%-4,4% (1,6%)	1,4%	15,0%	3,8%-6,9% (3,1%)
Bevacizumab	0,04%	1,3%	0,1%-0,6% (0,5%)	0,06%	3,0%	0,2%-1,0% (0,8%)
Paclitaxel	0,2%	5,2%	1,1%-2,1% (1,0%)	0,2%	9,4%	1,6%-3,8% (2,2%)
Darmkanker						
Bevacizumab	0,1%	9,7%	2,0%-5,1% (3,0%)	0,1%	13,7%	3,0%-7,0% (4,1%)
Panitumumab	0,1%	3,7%	0,4%-1,2% (0,8%)	0,2%	4,6%	0,8%-1,8% (1,1%)
Oxaliplatine	3,0%	13,2%	6,4%-8,7% (2,2%)	1,8%	20,6%	7,9%-11,8% (3,9%)
Irinotecan	0,8%	5,3%	1,7%-2,9% (1,2%)	0,4%	7,3%	2,3%-4,1% (1,9%)
Longkanker						
Pemetrexed	0,3%	19,8%	6,1%-10,3% (4,3%)	0,4%	19,9%	7,1%-11,3% (4,2%)
Bevacizumab	0,2%	4,2%	0,6%-2,3% (1,7%)	0,3%	3,3%	0,5%-1,5% (1,0%)
Docetaxel	0,3%	7,9%	1,0%-2,8% (1,8%)	0,3%	8,1%	1,1%-3,3% (2,3%)
<p>Min: De instelling met het laagste percentage waar, voor de betreffende indicatie, het geneesmiddel in DIS is geregistreerd.</p> <p>Max: De instelling met het hoogste percentage waar, voor de betreffende indicatie, het geneesmiddel in DIS is geregistreerd.</p> <p>Q1: Eerste kwartiel; 25% van de instellingen heeft dit percentage of lager</p> <p>Q3: Derde kwartiel; 25% van de instellingen heeft dit percentage of hoger</p> <p>Q1-Q3: De helft van de instellingen bevindt zich tussen deze twee percentages. Deze instellingen horen niet tot de hoogste 25% van de instellingen en ook niet tot de laagste 25% van de instellingen.</p> <p>IQR: Interkwartielafstand; het verschil (spreiding) tussen Q1 en Q3.</p> <p>Een voorbeeld van de interpretatie van de gehanteerde spreidingsmaten is opgenomen in het kader op pagina 10.</p>						

Tabel 4: Consistentie binnen instellingen 2012-2013.* Bron: DIS			
	Fractie overeenkomende instellingen in Q1 in 2013 t.o.v. 2012	Fractie overeenkomende instellingen in Q1-Q3 in 2013 t.o.v. 2012	Fractie overeenkomende instellingen in Q3 in 2013 t.o.v. 2012
Borstkanker			
Trastuzumab	10/19 (53%)	20/36 (56%)	9/19 (47%)
Docetaxel	10/19 (53%)	21/37 (57%)	8/19 (42%)
Bevacizumab	10/11 (91%)	20/22 (91%)	9/11 (82%)
Paclitaxel	13/19 (68%)	27/38 (75%)	10/18 (56%)
Darmkanker			
Bevacizumab	13/19 (68%)	26/38 (68%)	13/19 (68%)
Panitumumab	9/16 (56%)	18/30 (60%)	9/16 (56%)
Oxaliplatine	10/20 (50%)	23/38 (61%)	11/19 (58%)
Irinotecan	11/20 (55%)	21/38 (55%)	10/19 (53%)
Longkanker			
Pemetrexed	11/20 (55%)	24/38 (63%)	11/19 (58%)
Bevacizumab	1/5 (20%)	7/10 (70%)	4/5 (80%)
Docetaxel	7/18 (39%)	19/36 (53%)	10/18 (56%)
Q1: eerste kwartiel (laagste 25%); Q3: derde kwartiel (hoogste 25%); Q1-Q3: middelste 50% * De kans dat een instelling zich op basis van toeval in 2013 in hetzelfde kwartiel bevindt als in 2012, is 25%. De kans dat een instelling die zich in 2012 in Q1-Q3 bevindt, zich op basis van toeval ook in 2013 in Q1-Q3 bevindt, is 50%.			

2.2

Conclusies

In deze rapportage constateert Zorginstituut Nederland dat er variatie bestaat tussen instellingen in geregistreerd gebruik van acht dure oncolytische geneesmiddelen bij borst-, darm- en longkanker. Deze variatie zien we bij alle geanalyseerde geneesmiddelen, en zowel in 2012 als in 2013. We zien geen relatie tussen het percentage patiënten waarvoor gebruik van het oncolyticum werd geregistreerd in een instelling en het aantal patiënten dat in die instelling werd behandeld voor de geselecteerde aandoening. Omdat het registratie- en declaratiegegevens betreffen, kunnen we geen conclusies trekken over de oorzaak van de variatie.

Voor vrijwel alle geneesmiddelen zijn er enkele instellingen waarbij toepassing van een oncolyticum slechts incidenteel wordt geregistreerd bij borst-, darm- of longkanker. De maximumpercentages lopen uiteen van 1,3% tot 20,6. De maximumpercentages verschillen sterk per geneesmiddel. De maximumpercentages zijn voor de oncolytica bij borst- en darmkanker in 2013 hoger dan in 2012. Voor oncolytica bij longkanker zijn de maximumpercentages vergelijkbaar tussen 2012 en 2013.

De totale geneesmiddelkosten die voor alle oncolytica, bij alle oncologische indicaties ten laste van het budgettair kader zorg (BKZ) waren in 2011 €378

miljoen. Voor 2012 steeg dit met 20% tot €455 miljoen. In 2013 waren deze kosten €554 miljoen, een stijging van 22% ten opzichte van 2012. De stijging van 2011 tot 2013 was dus 47%. De kosten per patiënt stegen in 2013 met 12% ten opzichte van 2012. Het aantal met deze oncolytica behandelde patiënten dat in DIS is geregistreerd, was in 2012 51.802 en in 2013 56.184, een stijging van 8%.

We hebben de consistentie van geregistreerd gebruik van elk geneesmiddel tussen 2012 en 2013 bepaald per instelling. Over deze bevindingen kunnen we geen oordeel geven. Het gaat slechts om twee meetpunten per instelling en de achtergronden voor het voorschrijven ontbreken ook hiervoor.

2.3 Aanbevelingen

Om transparant te maken of dure oncolytica door instellingen zinnig worden ingezet, is het nodig om declaratie- en registratiebronnen te koppelen aan meer diepgaande patiëntgegevens uit bijvoorbeeld EPD's of klinische registraties. Op die wijze worden data uit verschillende bronnen nadrukkelijk met elkaar in verband gebracht. Nauwe samenwerking met alle partijen is nodig om deze transparantie te bereiken. Het Zorginstituut roept beroepsgroepen, ziekenhuizen, patiëntenverenigingen, registratiehouders, zorgverzekeraars en industrie op om hieraan mee te werken.

Uiteraard vereist de interpretatie van de gekoppelde bronnen ook diepgaande klinisch-inhoudelijke kennis en kennis van het proces in ziekenhuizen. Ook daarvoor is samenwerking met beroepsbeoefenaren, patiënten en ziekenhuizen onontbeerlijk. Zij vormen een belangrijke schakel in het interpreteren van variatie en het daadwerkelijk verbeteren van de zorgpraktijk. Wij zullen daarom ook bij het vervolg op ons rapport over de systematische analyse nieuwvormingen beroepsgroepen, ziekenhuizen en patiënten nadrukkelijk blijven betrekken bij het interpreteren van de uitkomsten.

Een bestaand voorbeeld dat al is gestart, is het Santeon programma *Zorg voor uitkomst*. In dit programma vergelijken de artsen van de zes ziekenhuizen hun uitkomsten van zorg op uitkomstindicatoren en hebben de ziekenhuizen concrete verbeteracties toegepast.

Het terugkijken naar variatie en kosten is belangrijk om tendensen en lijnen te zien in het gebruik van dure oncolytica. Zoals uit onze rapportage blijkt, stijgt het budget dat aan oncolytica wordt besteed al vanaf 2011. Er komen alleen maar meer en nog duurdere middelen bij. Om op deze ontwikkelingen te kunnen anticiperen, blijft een risicogericht pakketbeheer noodzakelijk. Het Zorginstituut zal zich in een vroegtijdig stadium richten op geneesmiddelen met een hoog risico in het kader van het verzekerde pakket. Daarbij betrekken we de verschillende belanghebbende partijen om deze risico's in beeld te brengen en om te komen tot een oordeel over de waarde en de plek van de geneesmiddelen en de financiële aspecten daarvan.

3 Methoden

We bespreken hier de belangrijkste methodieken, analysemethoden en validatiestappen. Details over de dataverwerking en bepaling van de variatie zijn in bijlage 2 opgenomen. De validatiestappen bespreken we in meer detail in bijlage 3.

3.1 Selectie indicaties en geneesmiddelen

We selecteren drie van de meest voorkomende indicatiegebieden: borstkanker, darmkanker en longkanker. Per indicatie hebben we 3-4 geneesmiddelen gekozen met de hoogste budgetimpact in 2012 van deze geneesmiddelen (tabel 5). De budgetimpact is een belangrijk criterium omdat de toegankelijkheid van geneesmiddelen deels bepaald wordt door de kosten die ermee gemoeid zijn. De grootte van het indicatiegebied kiezen we als criterium omdat de betrouwbaarheid van het uitdrukken van variatie afhankelijk is van het aantal behandelde patiënten.

Tabel 5: Geselecteerde indicatiegebieden, oncolytica en budgetimpact (2012). Bron: Risicoverevening (ZIN)		
Borstkanker	Darmkanker	Longkanker
Trastuzumab (Herceptin®) € 61.746.784	Bevacizumab (Avastin®) € 23.290.476	Pemetrexed (Alimta®) € 23.956.353
Docetaxel (verschillende fabrikanten) € 22.986.254	Oxaliplatine (verschillende fabrikanten) € 14.279.262	Bevacizumab (Avastin®) € 3.825.328
Bevacizumab (Avastin®) € 6.311.162	Panitumumab (Vectibix®) € 7.029.283	Docetaxel (verschillende fabrikanten) € 2.036.417
Paclitaxel (verschillende fabrikanten) € 3.087.812	Irinotecan (verschillende fabrikanten) € 4.078.098	

3.2 Analyses en bronnen

We bepalen per instelling per jaar het aantal patiënten dat een bepaald geneesmiddel toegediend heeft gekregen voor een bepaald type kanker. We bepalen ook het totaal aantal patiënten dat in dat jaar in die instelling behandeld is voor dat type kanker. Op basis van deze gegevens berekenen we voor hoeveel procent van de patiënten waarbij de diagnose van dit type kanker is geregistreerd, dit geneesmiddel is geregistreerd. Er is sprake van variatie indien dit percentage tussen instellingen verschilt. Bijvoorbeeld: bij instelling X zijn in 2012 500 patiënten met borstkanker geregistreerd. Bij 25 van die patiënten is daarbij ook paclitaxel geregistreerd. Daaruit volgt dat bij 5% van de patiënten met registratie borstkanker in die instelling ook paclitaxelbehandeling is geregistreerd. Wanneer in een andere instelling 1000 patiënten met borstkanker werd behandeld en daarvan 200 paclitaxel toegediend kregen, komt dat neer op 20%. We zullen deze analyse uitvoeren voor de periode 2012-2013. Door deze twee jaren te gebruiken is het mogelijk om te kijken of de variatie consistent is.

Per analyse geven we onder meer het minimum, maximum, verschil tussen

minimum en maximum, 1^e kwartiel en 3^e kwartiel en het verschil tussen deze kwartielen (de interkwartielafstand).

De bron die we gebruiken voor registratiegegevens is het DBC informatiesysteem (DIS).⁶ Binnen DIS worden gegevens verzameld over welke zorg instellingen geleverd en geregistreerd hebben. Omdat aanlevering van instellingen en verwerken in de registratie tijd kost, is deze bron nog niet geactualiseerd voor 2014-2015. Dat wil zeggen dat nog niet door alle instanties de data is aangeleverd en het databestand daarom nog niet voldoende betrouwbaar is. Voor 2012 en 2013 schat DIS dat de vulling ongeveer 90% resp. 80% is. Dit is voldoende om te kunnen gebruiken voor de analyses omdat deze berusten op relatieve gegevens (percentages). Dat betekent wel dat bij verdere vulling na verloop van tijd de uitkomsten nog enigszins zouden kunnen veranderen. Het is dan wel zeer waarschijnlijk dat de essentie van de uitkomsten gelijk blijft.

Voor het bepalen van de totale kosten van alle oncolytica hebben we een overzicht gemaakt van dure oncolytica zoals deze beschreven staan in bijlage 5 van de indicatielijst add-ons van de NZa (BR/CU-2111 prestaties en tarieven medisch specialistische zorg) en de uitgaven daarvan. De bronnen die we hebben gebruikt zijn NZa nacalculatiegegevens, risicovereveningsgegevens en het Genees- en hulpmiddeleninformatieproject (GIP).⁷ Bij GIP wordt alles geregistreerd wat extramuraal is verstrekt en is betaald door de zorgverzekeraar. De NZa nacalculatiegegevens zijn de intramurale uitgaven aan dure oncolytica voordat de registratie van add-ons in 2012 ingevoerd werd. De NZa kreeg deze informatie van de zorginstellingen. De risicovereveningsgegevens zijn alle declaraties van add-ons die afgerekend zijn door de zorgverzekeraars.

3.3 Ontbrekende data en uitbijters

Binnen de DIS-data hebben we per analyse een aantal instellingen geëxcludeerd op basis van de volgende criteria:

1. Instellingen die minder dan 100 patiënten registreren voor een type kanker.

Bij deze instellingen kan het percentage patiënten met dat type kanker waarvoor een bepaald geneesmiddel wordt geregistreerd, mogelijk onbetrouwbaar zijn.

2. Instellingen die in 2012 en 2013 meer dan 50% verschil in aantal patiënten voor een type kanker registreren.

Dit voorkomt dat instellingen waarbij registratie van de diagnose onvolledig is, toch worden meegenomen in de analyses.

3. Instellingen waarbij geen gegevens zijn over toepassing van een bepaald geneesmiddel bij een type kanker.

We kunnen geen onderscheid maken tussen datavelden die niet zijn gevuld, of waarbij het geneesmiddel niet is gebruikt.

We geven per analyse aan hoeveel instellingen zijn meegenomen in de analyse.

⁶ DBC-Informatiesysteem. www.dbcinformatiesysteem.nl/

⁷ GIP databank. www.gipdatabank.nl

3.4

Validatie

We hebben de gebruikte DIS gegevens gevalideerd met gegevens uit de Vektis database.⁸ Evenals DIS bestaat deze bron uit gegevens over het aantal patiënten met een bepaald type kanker en het aantal patiënten hierbij waarvoor een bepaald geneesmiddel is geregistreerd. Het verschil tussen Vektis en DIS is, dat Vektis declaratiegegevens van zorgverzekeraars verzamelt en het DIS ontvangt en beheert alle informatie over DBC's (gedeclareerde en openstaande) uit de basisadministratie van tweedelijns zorgaanbieders. De selectie van gegevens uit de Vektis database hebben wij op dezelfde wijze gedaan als bij de DIS gegevens. Het beeld dat uit de DIS gegevens komt is vergelijkbaar en wordt gestaafd door hetgeen uit de Vektis database komt. In bijlage 3 gaan we hier verder op in.

⁸ Vektis. <http://www.vektis.nl/>

Bijlage 1: Resultaten variatie tussen instellingen

Toelichting bij deze bijlage

In deze bijlage zijn voor ieder geneesmiddel per indicatie de resultaten zowel in tabelvorm als grafisch weergegeven. Voor iedere indicatie geven we achtereenvolgens een overzicht (tabel) en vervolgens per pagina één geneesmiddel, met een grafiek voor 2012 en 2013. De relevante informatie uit de overzichtstabel is steeds bij iedere grafiek toegevoegd.

De in de uitkomsten genoemde percentages zijn het percentage van de patiënten met de betreffende indicatie waarvoor het geneesmiddelgebruik door de betreffende instelling is geregistreerd.

In de grafieken zijn op de x-as de individuele instelling geanonimiseerd weergegeven. De getallen corresponderen altijd met dezelfde instellingen. Op de linker y-as is het aantal patiënten weergegeven waarbij een DBC-Zorgproduct is geopend voor die indicatie (grijze balken). Op de rechter y-as is het percentage van de aantallen waarbij oncolyticumgebruik is geregistreerd bij die instelling weergegeven (oranje balken).

In sommige gevallen is een instelling in het ene jaar wel, maar in het andere jaar niet geëxcludeerd. Deze instellingen zijn in de grafieken voor beide jaren wel weergegeven, maar zijn in de kwantificatie (tabellen) niet meegenomen.

Betekenis van de termen in de tabellen:

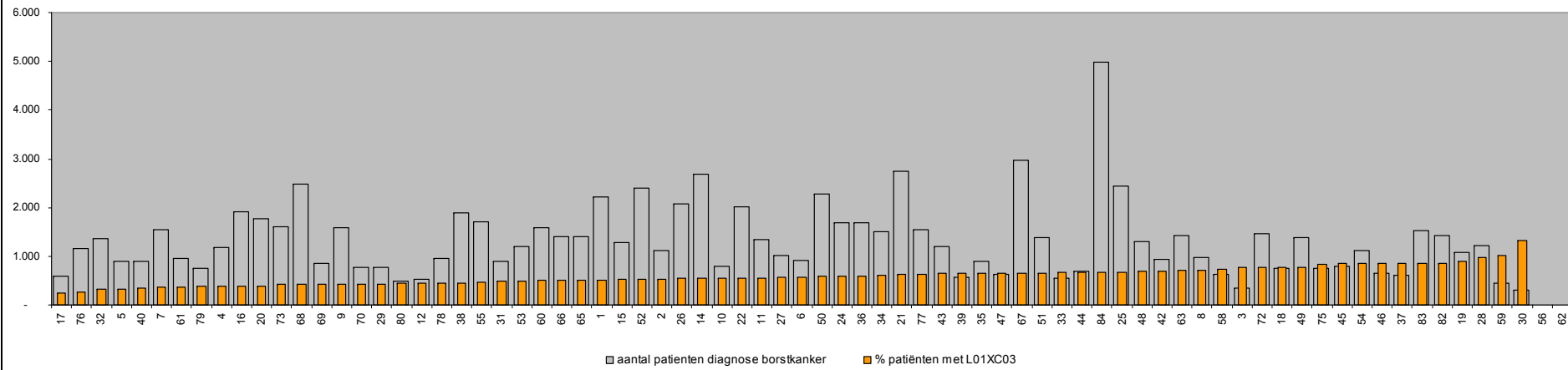
Term	Uitleg
N valid	Aantal instellingen dat is meegenomen in de analyse, na exclusie (zie hoofdstuk 3)
Mediaan	Het percentage behorende bij de instelling in het midden van de verdeling
Minimum	Het percentage behorende bij de instelling met de laagste waarde
Maximum	Het percentage behorende bij de instelling met de hoogste waarde
Percentiel 5%	5% van de instellingen heeft dit percentage of lager
Percentiel 25%	25% van de instellingen heeft dit percentage of lager (=1 ^e kwartiel)
Percentiel 50%	Zie mediaan (=2 ^e kwartiel)
Percentiel 75%	75% van de instellingen heeft dit percentage of lager (=3 ^e kwartiel)
Percentiel 95%	95% van de instellingen heeft dit percentage of lager
IQR (Q3-Q1)	Het verschil (in procentpunten) van percentiel 75% en percentiel 25%

Borstkanker

	DIS							
	2012		2012		2013		2013	
	Paclitaxel	Docetaxel	Trastuzumab	Bevacizumab	Paclitaxel	Docetaxel	Trastuzumab	Bevacizumab
N valid	73	75	74	44	76	76	76	46
Mediaan	1,46%	3,54%	2,37%	0,32%	2,33%	4,90%	3,75%	0,44%
Minimum	0,20%	0,74%	1,03%	0,04%	0,19%	1,41%	0,41%	0,06%
Maximum	5,16%	7,82%	5,48%	1,31%	9,38%	15,00%	15,00%	3,03%
Percentiel 5%	0,65%	1,29%	1,34%	0,05%	0,46%	1,55%	1,75%	0,06%
Percentiel 25%	1,11%	2,80%	1,87%	0,11%	1,62%	3,79%	2,70%	0,17%
Percentiel 50%	1,46%	3,54%	2,37%	0,32%	2,33%	4,90%	3,75%	0,44%
Percentiel 75%	2,11%	4,38%	2,89%	0,63%	3,81%	6,92%	4,26%	0,99%
Percentiel 95%	3,76%	6,33%	3,80%	1,02%	8,37%	9,33%	6,48%	1,60%
IQR (Q3-Q1)	1,00%	1,58%	1,03%	0,52%	2,19%	3,13%	1,56%	0,82%

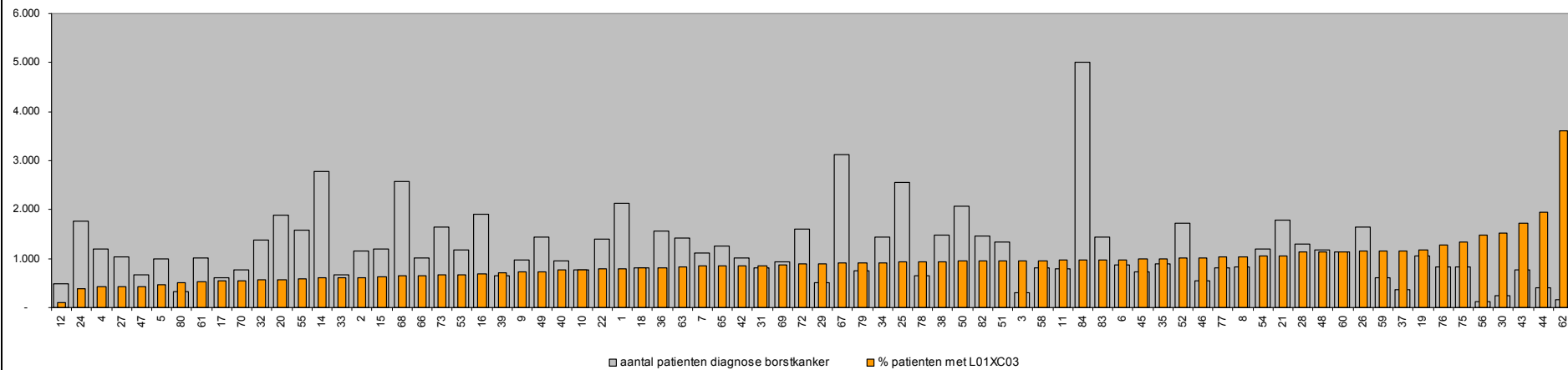
Trastuzumab (borstkanker)

Aantal patiënten met borstkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC03 Trastuzumab , per instelling in 2012



N valid	74
Mediaan	2,37%
Minimum	1,03%
Maximum	5,48%
Percentiel 5%	1,34%
Percentiel 25%	1,87%
Percentiel 50%	2,37%
Percentiel 75%	2,89%
Percentiel 95%	3,80%
IQR (Q3-Q1)	1,03%

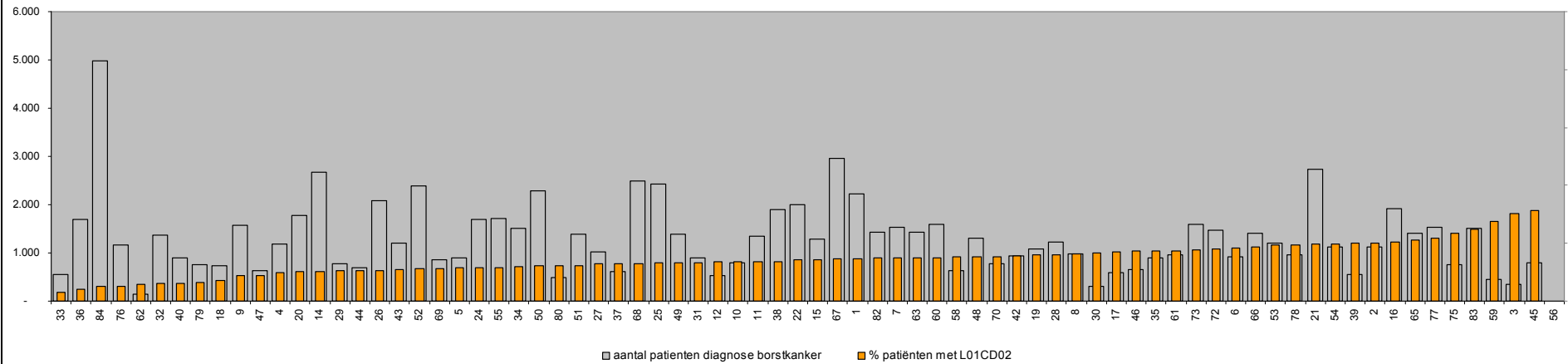
Aantal patiënten met borstkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC03 Trastuzumab , per instelling in 2013



N valid	76
Mediaan	3,75%
Minimum	0,41%
Maximum	15,00%
Percentiel 5%	1,75%
Percentiel 25%	2,70%
Percentiel 50%	3,75%
Percentiel 75%	4,26%
Percentiel 95%	6,48%
IQR (Q3-Q1)	1,56%

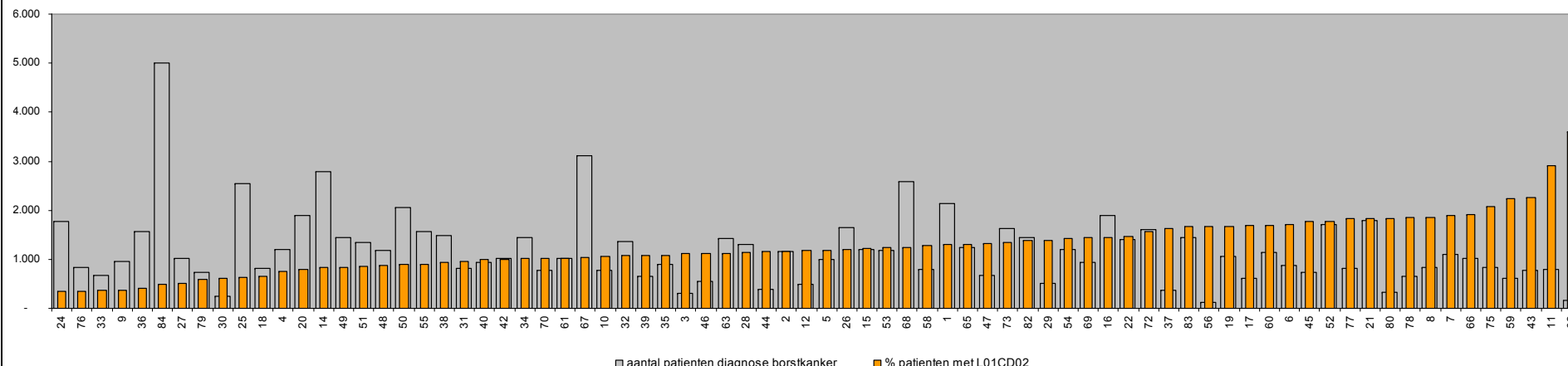
Docetaxel (borstkanker)

Aantal patiënten met borstkanker en het percentage met het oncolyticum L01CD02 Docetaxel , per instelling in 2012



N valid	75
Mediaan	3,54%
Minimum	0,74%
Maximum	7,82%
Percentiel 5%	1,29%
Percentiel 25%	2,80%
Percentiel 50%	3,54%
Percentiel 75%	4,38%
Percentiel 95%	6,33%
IQR (Q3-Q1)	1,58%

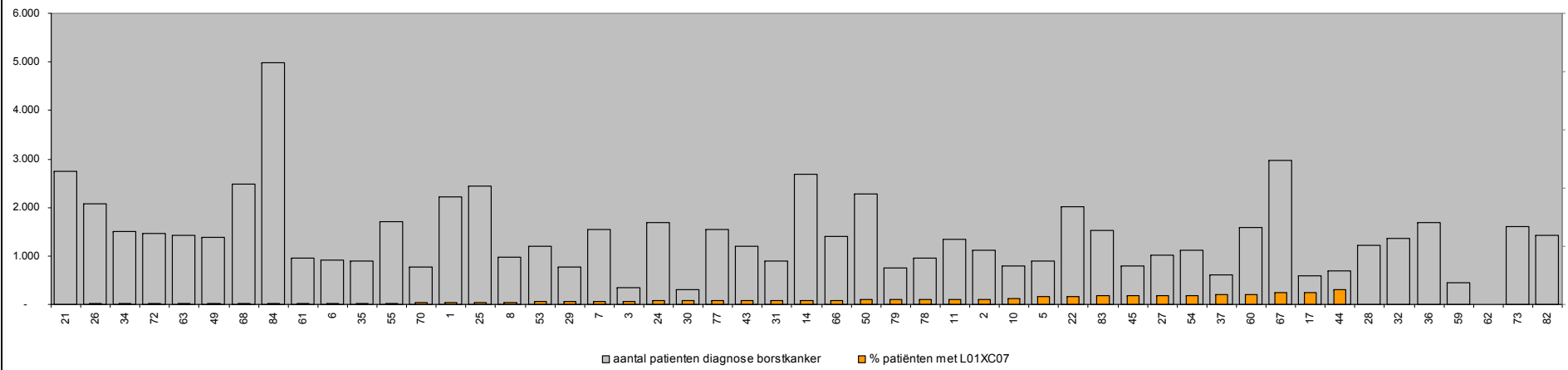
Aantal patiënten met borstkanker en het percentage met het oncolyticum L01CD02 Docetaxel , per instelling in 2013



N valid	76
Mediaan	4,90%
Minimum	1,41%
Maximum	15,00%
Percentiel 5%	1,55%
Percentiel 25%	3,79%
Percentiel 50%	4,90%
Percentiel 75%	6,92%
Percentiel 95%	9,33%
IQR (Q3-Q1)	3,13%

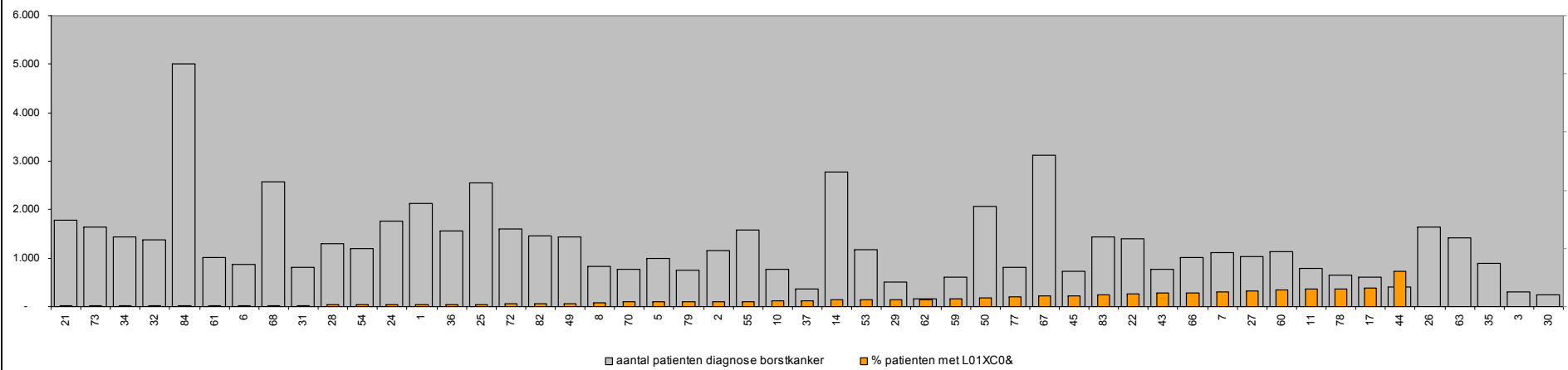
Bevacizumab (borstkanker)

Aantal patiënten met borstkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC07 Bevacizumab , per instelling in 2012



N valid	44
Mediaan	0,32%
Minimum	0,04%
Maximum	1,31%
Percentiel 5%	0,05%
Percentiel 25%	0,11%
Percentiel 50%	0,32%
Percentiel 75%	0,63%
Percentiel 95%	1,02%
IQR (Q3-Q1)	0,52%

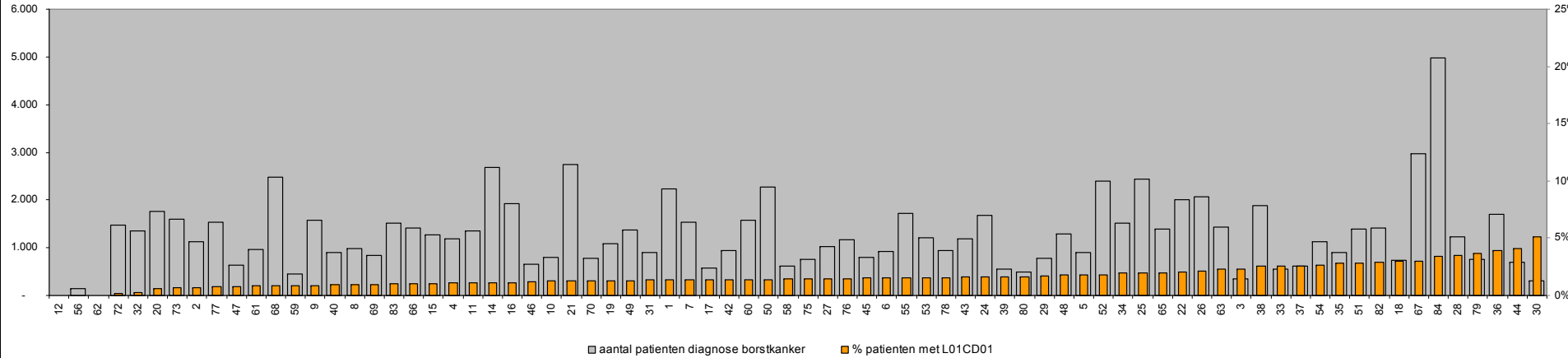
Aantal patiënten met borstkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC07 Bevacizumab , per instelling in 2013



N valid	46
Mediaan	0,44%
Minimum	0,06%
Maximum	3,03%
Percentiel 5%	0,06%
Percentiel 25%	0,17%
Percentiel 50%	0,44%
Percentiel 75%	0,99%
Percentiel 95%	1,60%
IQR (Q3-Q1)	0,82%

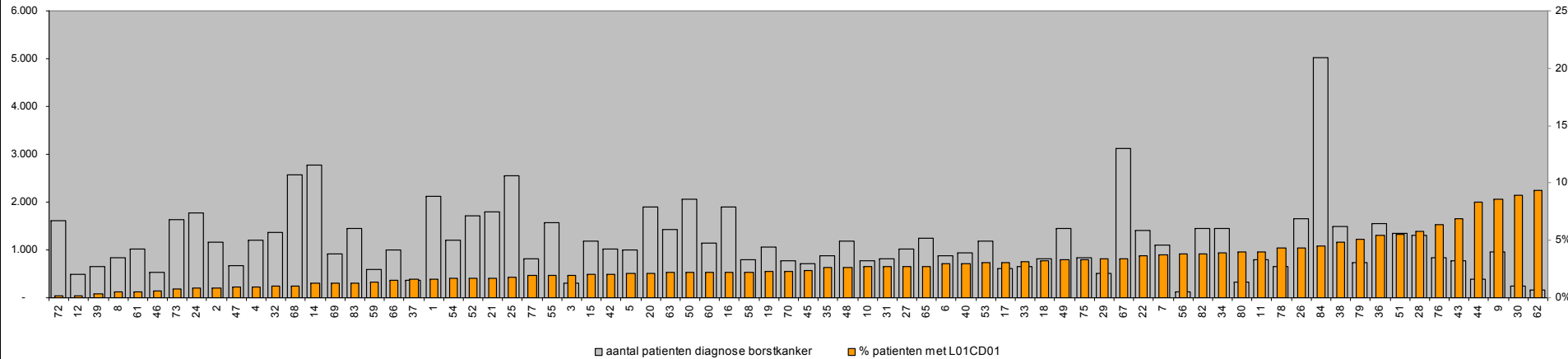
Paclitaxel (borstkanker)

Aantal patiënten met borstkanker en het percentage met het oncolyticum L01CD01 Paclitaxel , per instelling in 2012



N valid	73
Mediaan	1,46%
Minimum	0,20%
Maximum	5,16%
Percentiel 5%	0,65%
Percentiel 25%	1,11%
Percentiel 50%	1,46%
Percentiel 75%	2,11%
Percentiel 95%	3,76%
IQR (Q3-Q1)	1,00%

Aantal patiënten met borstkanker en het percentage met het oncolyticum L01CD01 Paclitaxel , per instelling in 2013



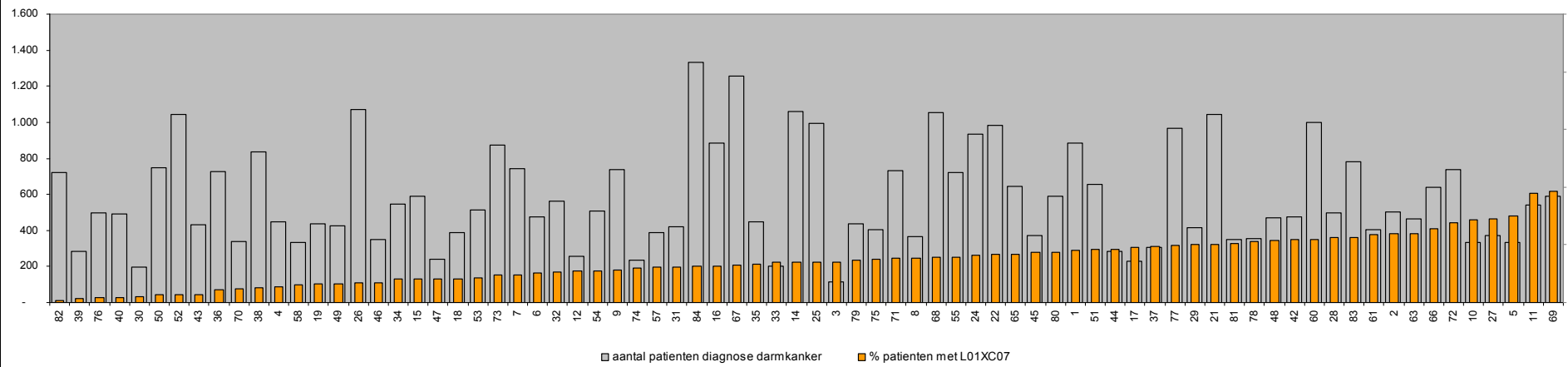
N valid	76
Mediaan	2,33%
Minimum	0,19%
Maximum	9,38%
Percentiel 5%	0,46%
Percentiel 25%	1,62%
Percentiel 50%	2,33%
Percentiel 75%	3,81%
Percentiel 95%	8,37%
IQR (Q3-Q1)	2,19%

Darmkanker

	DIS								
	2012	2012	2012	2012	2013	2013	2013	2013	2013
	Oxaliplatine	Bevacizumab	Panitumumab	Irinotecan	Oxaliplatine	Bevacizumab	Panitumumab	Irinotecan	Irinotecan
N valid	77	76	62	77	77	75	65	77	77
Mediaan	7,56%	3,50%	0,81%	2,40%	9,71%	4,62%	1,11%	3,09%	3,09%
Minimum	3,03%	0,14%	0,09%	0,78%	1,84%	0,13%	0,17%	0,40%	0,40%
Maximum	13,21%	9,68%	3,74%	5,33%	20,63%	13,70%	4,62%	7,33%	7,33%
Percentiel 5%	3,52%	0,41%	0,20%	0,86%	3,15%	0,62%	0,28%	1,29%	1,29%
Percentiel 25%	6,44%	2,04%	0,42%	1,69%	7,88%	2,96%	0,75%	2,27%	2,27%
Percentiel 50%	7,56%	3,50%	0,81%	2,40%	9,71%	4,62%	1,11%	3,09%	3,09%
Percentiel 75%	8,66%	5,05%	1,24%	2,89%	11,76%	7,04%	1,83%	4,12%	4,12%
Percentiel 95%	11,25%	7,30%	2,50%	4,43%	16,31%	9,38%	3,29%	5,53%	5,53%
IQR (Q3-Q1)	2,22%	3,00%	0,81%	1,20%	3,88%	4,09%	1,08%	1,85%	1,85%

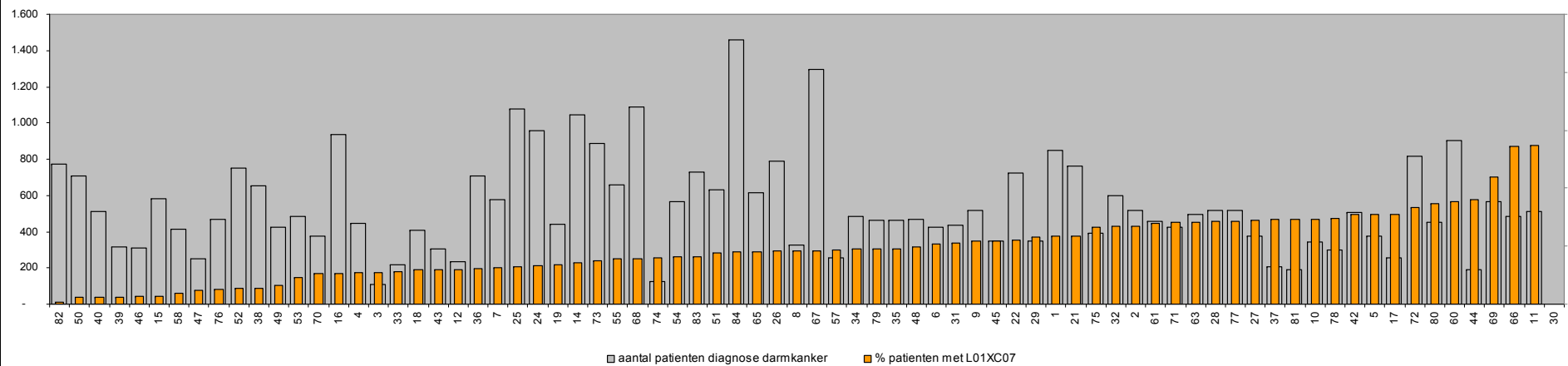
Bevacizumab (darmkanker)

Aantal patiënten met darmkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC07 Bevacizumab , per instelling in 2012



N valid	76
Mediaan	3,50%
Minimum	0,14%
Maximum	9,68%
Percentiel 5%	0,41%
Percentiel 25%	2,04%
Percentiel 50%	3,50%
Percentiel 75%	5,05%
Percentiel 95%	7,30%
IQR (Q3-Q1)	3,00%

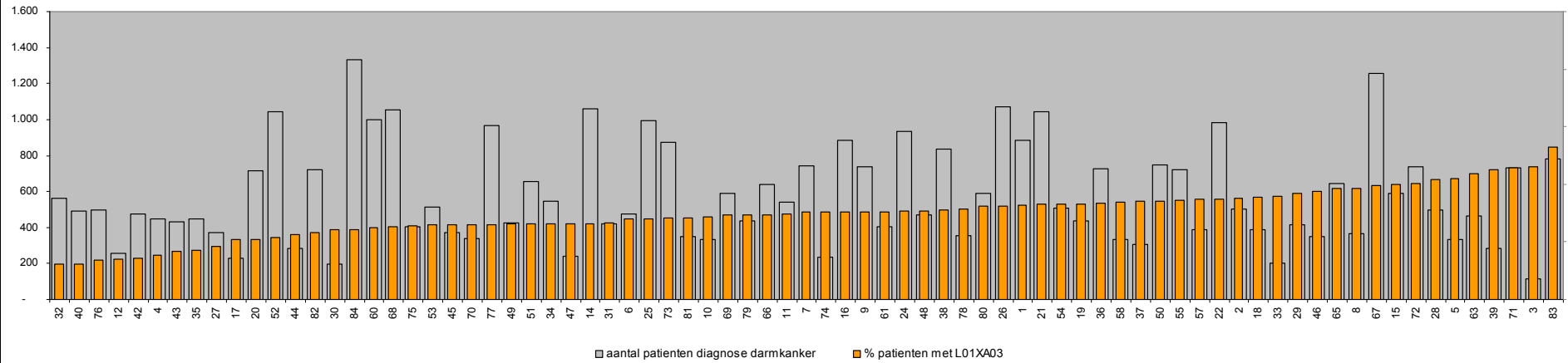
Aantal patiënten met darmkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC07 Bevacizumab , per instelling in 2013



N valid	75
Mediaan	4,62%
Minimum	0,13%
Maximum	13,70%
Percentiel 5%	0,62%
Percentiel 25%	2,96%
Percentiel 50%	4,62%
Percentiel 75%	7,04%
Percentiel 95%	9,38%
IQR (Q3-Q1)	4,09%

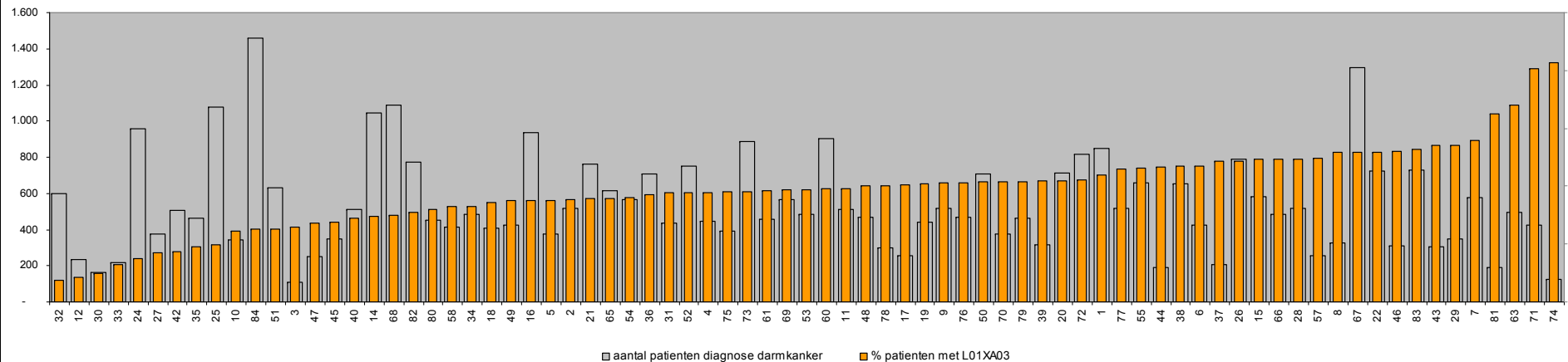
Oxaliplatine (darmkanker)

Aantal patiënten met darmkanker en het percentage met het oncolyticum L01XA03 Oxaliplatine , per instelling in 2012



N valid	77
Mediaan	7,56%
Minimum	3,03%
Maximum	13,21%
Percentiel 5%	3,52%
Percentiel 25%	6,44%
Percentiel 50%	7,56%
Percentiel 75%	8,66%
Percentiel 95%	11,25%
IQR (Q3-Q1)	2,22%

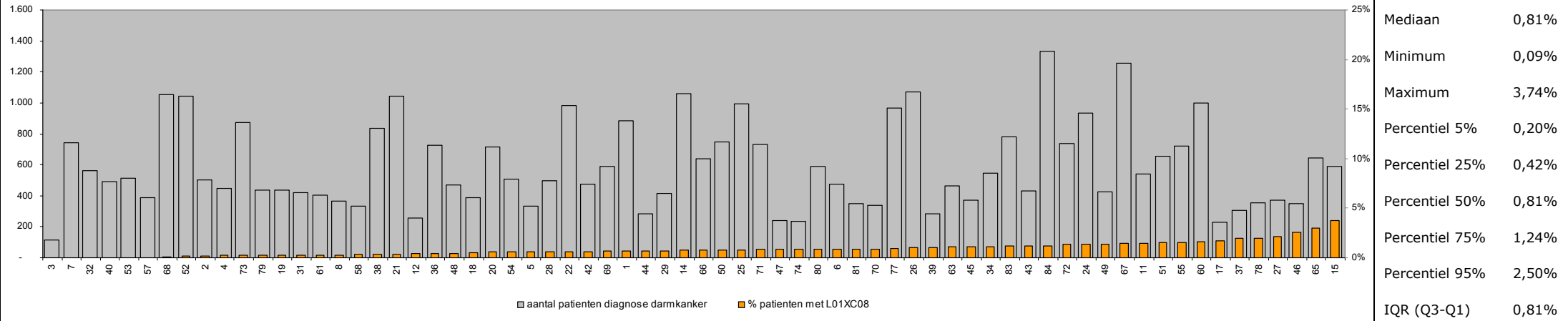
Aantal patiënten met darmkanker en het percentage met het oncolyticum L01XA03 Oxaliplatine , per instelling in 2013



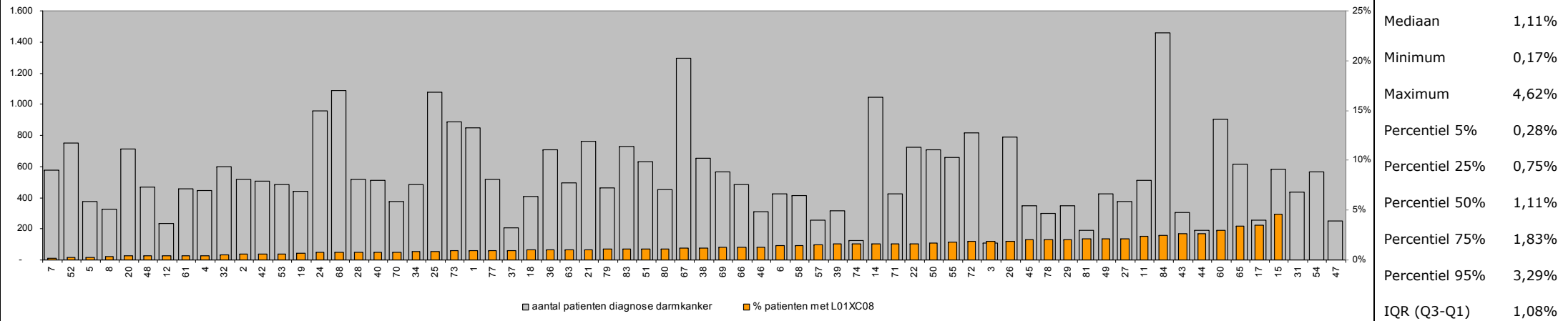
N valid	77
Mediaan	9,71%
Minimum	1,84%
Maximum	20,63%
Percentiel 5%	3,15%
Percentiel 25%	7,88%
Percentiel 50%	9,71%
Percentiel 75%	11,76%
Percentiel 95%	16,31%
IQR (Q3-Q1)	3,88%

Panitumumab (darmkanker)

Aantal patiënten met darmkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC08 Panitumumab, per instelling in 2012

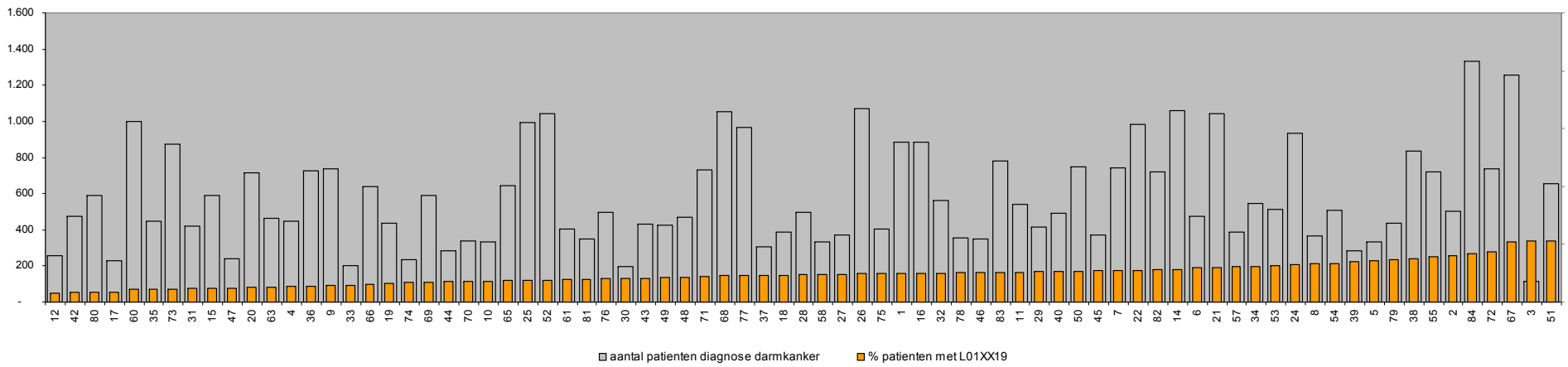


Aantal patiënten met darmkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC08 Panitumumab, per instelling in 2013



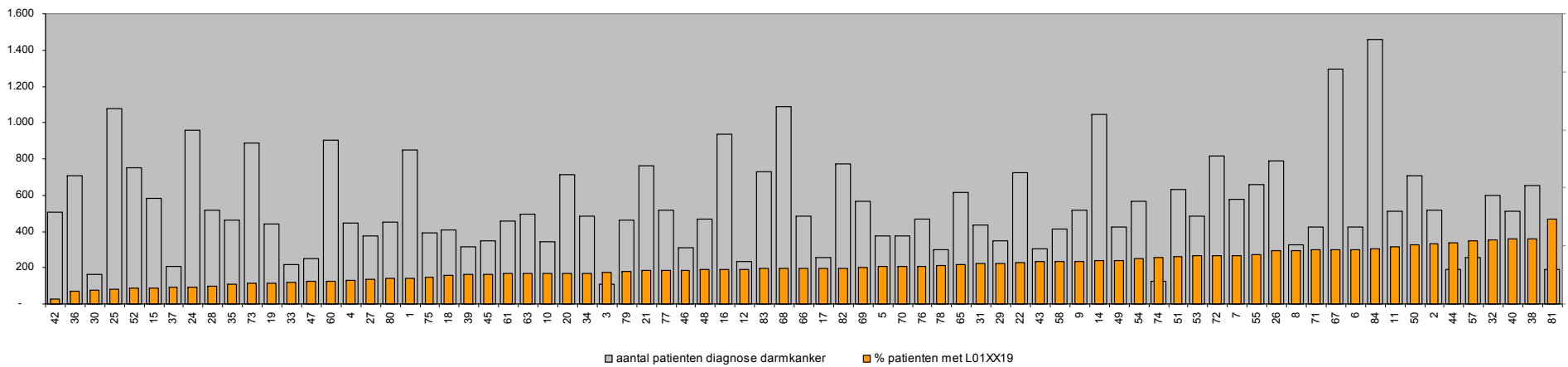
Irinotecan (darmkanker)

Aantal patiënten met darmkanker en het percentage met het oncolyticum L01XX19 Irinotecan, per instelling in 2012



N valid	77
Mediaan	2,40%
Minimum	0,78%
Maximum	5,33%
Percentiel 5%	0,86%
Percentiel 25%	1,69%
Percentiel 50%	2,40%
Percentiel 75%	2,89%
Percentiel 95%	4,43%
IQR (Q3-Q1)	1,20%

Aantal patiënten met darmkanker en het percentage met het oncolyticum L01XX19 Irinotecan, per instelling in 2013



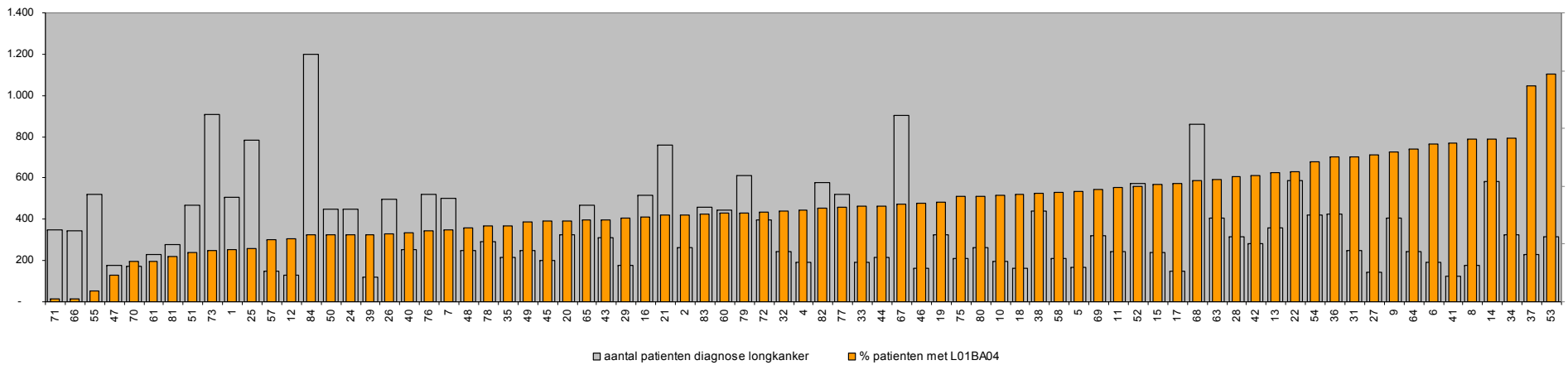
N valid	77
Mediaan	3,09%
Minimum	0,40%
Maximum	7,33%
Percentiel 5%	1,29%
Percentiel 25%	2,27%
Percentiel 50%	3,09%
Percentiel 75%	4,12%
Percentiel 95%	5,53%
IQR (Q3-Q1)	1,85%

Longkanker

	DIS					
	2012 Pemetrexed	2012 Docetaxel	2012 Bevacizumab	2013 Pemetrexed	2013 Docetaxel	2013 Bvacizumab
N valid	77	72	20	77	72	19
Mediaan	7,89%	1,61%	1,29%	9,27%	2,06%	0,73%
Minimum	0,29%	0,29%	0,17%	0,38%	0,32%	0,32%
Maximum	19,75%	7,93%	4,18%	19,88%	8,09%	3,27%
Percentiel 5%	2,14%	0,50%	0,17%	3,24%	0,42%	0,32%
Percentiel 25%	6,07%	1,02%	0,61%	7,10%	1,06%	0,45%
Percentiel 50%	7,89%	1,61%	1,29%	9,27%	2,06%	0,73%
Percentiel 75%	10,33%	2,82%	2,27%	11,30%	3,33%	1,47%
Percentiel 95%	14,07%	5,06%	4,11%	16,67%	5,33%	
IQR (Q3-Q1)	4,26%	1,80%	1,66%	4,20%	2,28%	1,02%

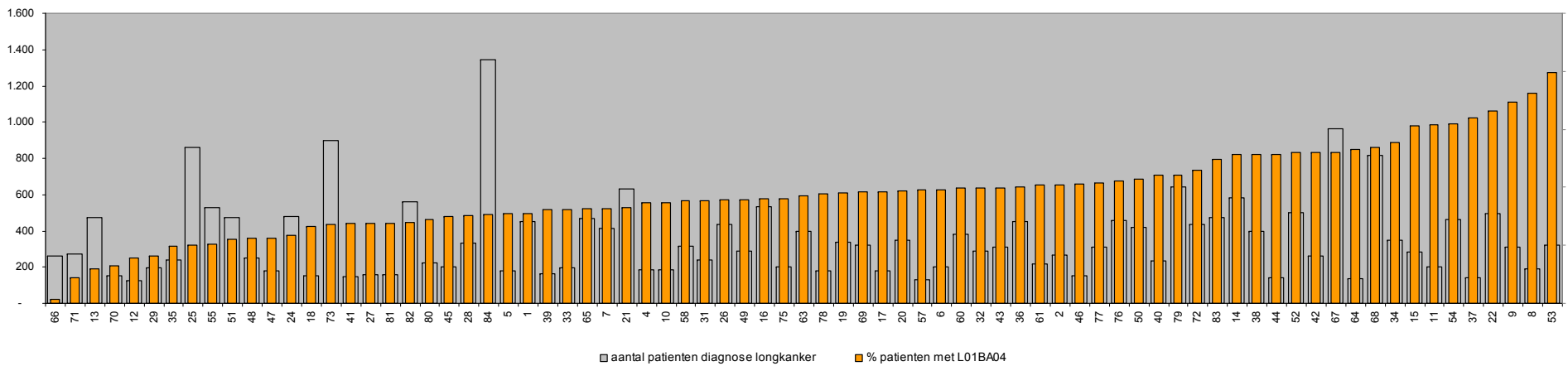
Pemetrexed (longkanker)

Aantal patiënten met longkanker en het percentage met het oncolyticum L01BA04 Pemetrexed , per instelling in 2012



N valid	77
Mediaan	7,89%
Minimum	0,29%
Maximum	19,75%
Percentiel 5%	2,14%
Percentiel 25%	6,07%
Percentiel 50%	7,89%
Percentiel 75%	10,33%
Percentiel 95%	14,07%
IQR (Q3-Q1)	4,26%

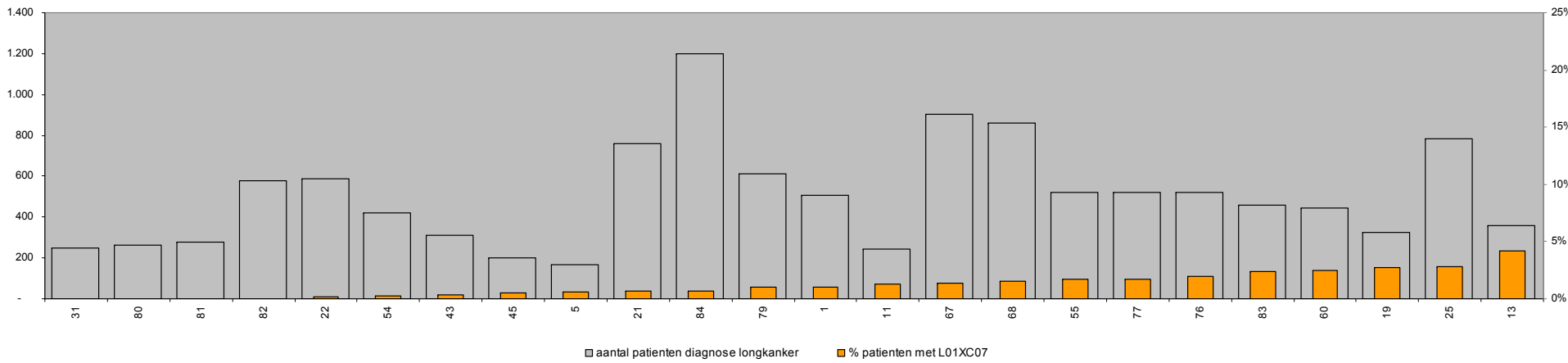
Aantal patiënten met longkanker en het percentage met het oncolyticum L01BA04 Pemetrexed , per instelling in 2013



N valid	77
Mediaan	9,27%
Minimum	0,38%
Maximum	19,88%
Percentiel 5%	3,24%
Percentiel 25%	7,10%
Percentiel 50%	9,27%
Percentiel 75%	11,30%
Percentiel 95%	16,67%
IQR (Q3-Q1)	4,20%

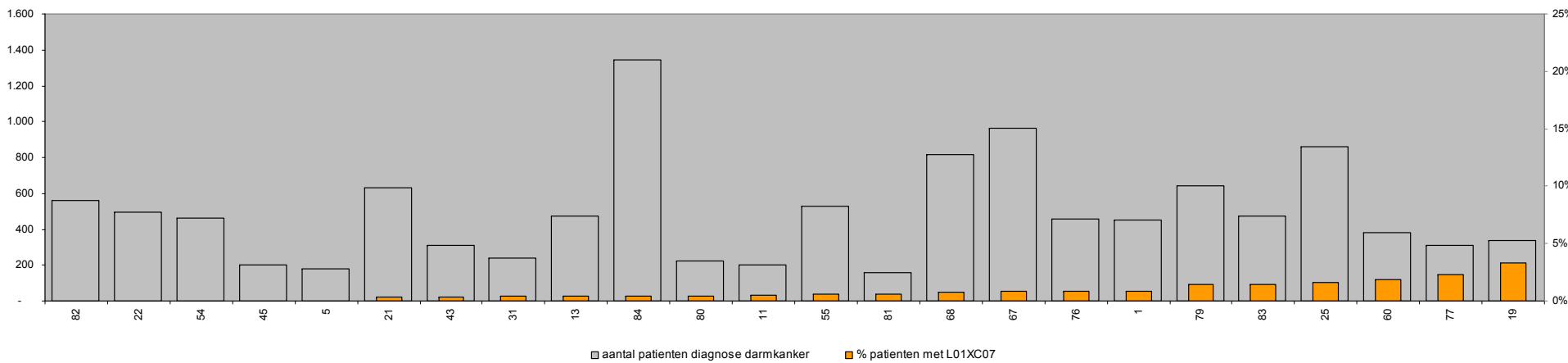
Bevacizumab (longkanker)

Aantal patiënten met longkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC07 Bevacizumab, per instelling in 2012



N valid	20
Mediaan	1,29%
Minimum	0,17%
Maximum	4,18%
Percentiel 5%	0,17%
Percentiel 25%	0,61%
Percentiel 50%	1,29%
Percentiel 75%	2,27%
Percentiel 95%	4,11%
IQR (Q3-Q1)	1,66%

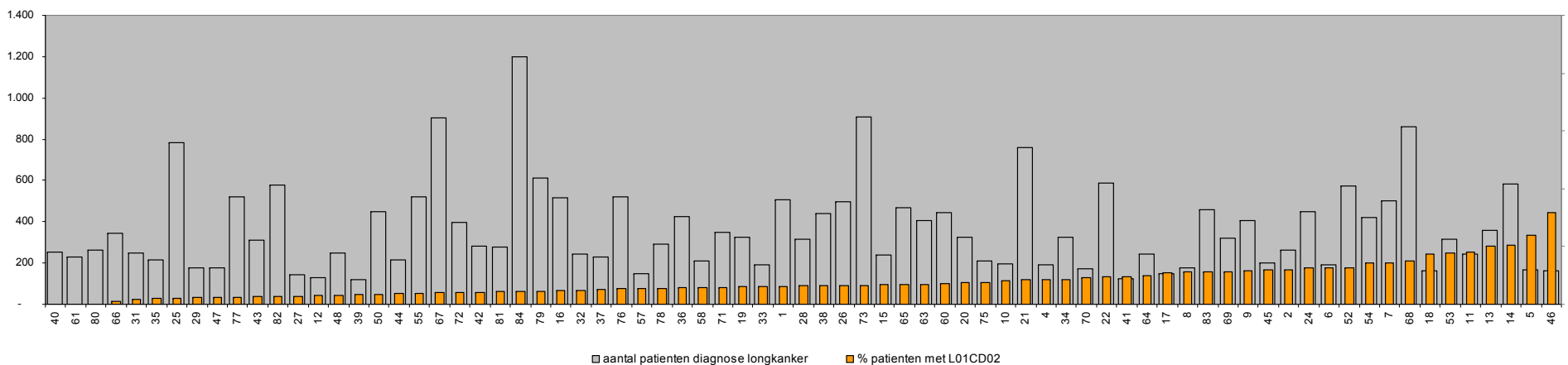
Aantal patiënten met longkanker en het percentage met het oncolyticum L01XC07 Bevacizumab, per instelling in 2013



N valid	19
Mediaan	0,73%
Minimum	0,32%
Maximum	3,27%
Percentiel 5%	0,32%
Percentiel 25%	0,45%
Percentiel 50%	0,73%
Percentiel 75%	1,47%
Percentiel 95%	4,11%
IQR (Q3-Q1)	1,02%

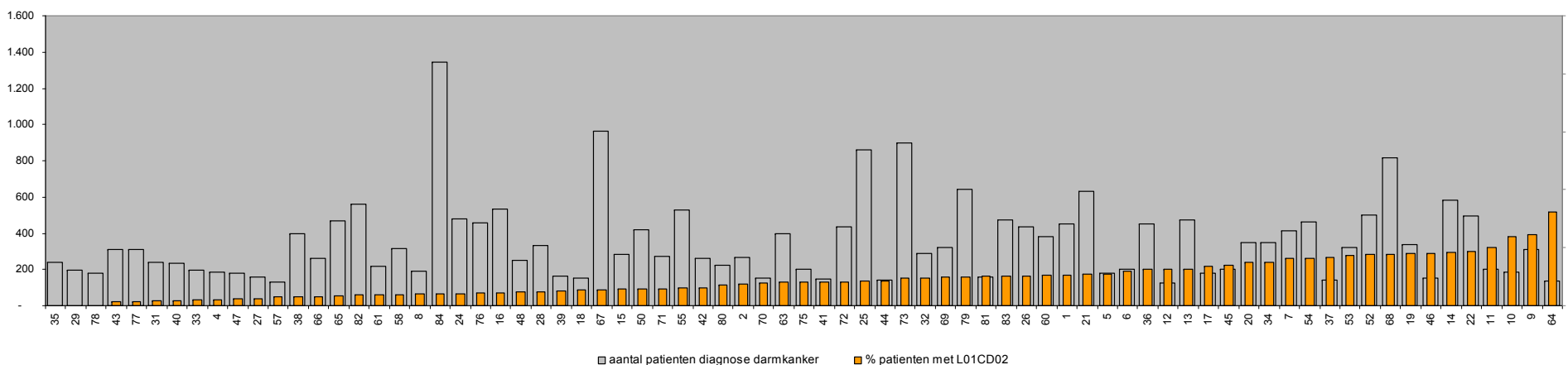
Docetaxel (longkanker)

Aantal patiënten met longkanker en het percentage met het oncolyticum L01CD02 Docetaxel, per instelling in 2012



N valid	72
Mediaan	1,61%
Minimum	0,29%
Maximum	7,93%
Percentiel 5%	0,50%
Percentiel 25%	1,02%
Percentiel 50%	1,61%
Percentiel 75%	2,82%
Percentiel 95%	5,06%
IQR (Q3-Q1)	1,80%

Aantal patiënten met longkanker en het percentage met het oncolyticum L01CD02 Docetaxel, per instelling in 2013



N valid	72
Mediaan	2,06%
Minimum	0,32%
Maximum	8,09%
Percentiel 5%	0,42%
Percentiel 25%	1,06%
Percentiel 50%	2,06%
Percentiel 75%	3,33%
Percentiel 95%	5,33%
IQR (Q3-Q1)	2,28%

Bijlage 2: Dataverwerking en analyse van variatie

Hieronder is eerst generiek beschreven hoe de variatie is bepaald en wanneer er sprake is van variatie, vervolgens is de methodiek meer en detail beschreven.

Hoe is de variatie bepaald?

Per ziekenhuis is bepaald voor hoeveel patiënten er een DBC-zorgproduct voor darm-, long-, en borstkanker is geopend in 2012 en 2013. Dit is gebruikt als maat voor de hoeveelheid mensen per ziekenhuis met een bepaald type kanker. Er is daarbij gekozen voor de drie meest voorkomende indicatiegebieden: borstkanker, darmkanker en longkanker.

Vervolgens is bepaald voor welk deel van deze patiënten een add-on voor een (gespecificeerd) oncolyticum is gedeclareerd bij een DBC-zorgproduct voor betreffende aandoening. Dit was op zijn beurt weer een maat voor de toediening van een geneesmiddel. Op deze wijze is het aandeel patiënten darm-, long-, en borstkanker per ziekenhuis bepaald dat betreffend oncolyticum heeft gehad. Dit aandeel is weergegeven als percentage.

Wanneer is er sprake van variatie?

Er is sprake van variatie indien het hierboven genoemd percentage tussen instellingen verschilt. Bijvoorbeeld: In 2012 zijn bij instelling X 500 patiënten met borstkanker geregistreerd. Bij 25 van die patiënten is daarbij ook paclitaxel geregistreerd. Daaruit volgt dat bij 5% van de patiënten met registratie borstkanker in die instelling ook paclitaxelbehandeling is geregistreerd. Wanneer in een andere instelling 1000 patiënten met borstkanker werd behandeld en daarvan 200 paclitaxel toegediend kregen, komt dat neer op 20%.

Methodiek

Hieronder zijn de stappen beschreven die zijn genomen bij de verwerking van de DIS-gegevens.

Aantal patiënten per aandoening (stap 1)

Het aantal patiënten per aandoening per ziekenhuis is bepaald door per openingsjaar (2012 en 2013) het aantal patiënten per ziekenhuis te tellen dat tenminste één DBC-zorgproduct hebben met één van de volgende diagnosecodes (tabel 2.1).

Het berekenen van het percentage (stap 3)

De relevante oncolytica per aandoening staan vermeld in tabel 2.2. Hoe de oncolytica (stofnamen) zijn gedefinieerd staat vermeld in tabel 2.3. Vervolgens is per openingsjaar, per ziekenhuis, per aandoening en per geneesmiddel het aantal patiënten geteld. Het percentage patiënten dat een oncolyticum heeft gehad is het aantal onder stap 2 bepaalde patiënten gedeeld door het aantal onder stap 1 bepaalde patiënten.

Tabel 2.1: Definiëring van de aandoeningen		
Type kanker	Specialisme	Diagnosecode
Darmkanker	0303	0333
	0303	0334
	0303	0335
	0303	0347
	0318	0610
	0313	0927
Longkanker	0313	0621
	0313	0622
	0313	0624
	0313	0629
	0322	1303
	0322	1304
	0322	1305
	0303	0313
	0303	0314
	Borstkanker	0303
0313		0811

Tabel 2.2: Definiëring relevante oncolytica per aandoening	
Type kanker	Stofnaam oncolyticum
Darmkanker	Panitumumab
	Oxaliplatine
	Bevacizumab
	Irinotecan
Borstkanker	Trastuzamab
	Bevacizumab
	Docetaxel
	Paclitaxel
Longkanker	Pemetrexed
	Bevacizumab
	Docetaxel

Tabel 2.3: Definities van oncolytica. Een oncolyticum is gedefinieerd middels de stofnaam en de daarbij behorende zorgproductcodes	
Stofnaam	Zorgproductcode
Trastuzamab	193313
	193462
Bevacizumab	193321
Docetaxel	193301
	193302
Paclitaxel	193364
	193308
Panitumumab	193340
Oxaliplatine	193306
	193307
Irinotecan	193303
Pemetrexed	193322

Betrouwbaarheid gegevens

Binnen de DIS-data is per analyse een aantal instellingen geëxcludeerd. De exclusie is uitgevoerd om een zo betrouwbaar mogelijke dataset te creëren. De volgende criteria zijn daarbij gehanteerd:

1. Instellingen die minder dan 100 patiënten registreren voor een type kanker.

Bij deze instellingen kan het percentage patiënten met dat type kanker waarvoor een bepaald geneesmiddel wordt geregistreerd, niet betrouwbaar worden weergegeven.

2. Instellingen die in 2012 en 2013 meer dan 50% verschil in aantal patiënten voor een type kanker registreren.

Dit voorkomt dat instellingen waarbij registratie van de diagnose onvolledig is, toch worden meegenomen in de analyses.

3. Instellingen waarbij geen gegevens zijn over toepassing van een bepaald geneesmiddel bij een type kanker.
We kunnen geen onderscheid maken tussen datavelden die niet zijn gevuld, of waarbij het geneesmiddel niet is gebruikt. Per analyse is aangegeven hoeveel instellingen zijn meegenomen in de analyse.

Bijlage 3: Validatie

Validatie : DIS en Vektis leveren een eenduidig beeld op basis van gelijke analyses

ZIN heeft de gebruikte DIS gegevens gevalideerd met gegevens uit de Vektis database. Het doel van deze validatie is te onderzoeken in hoeverre dezelfde analyses op Vektisgegevens dezelfde conclusies op hoofdlijnen opleveren. Op basis van de onderstaande controles concludeert ZIN dat het beeld dat in dit rapport is geschetst gestaafd wordt door hetgeen uit de Vektis gegevens komt.

Hieronder is beschreven welke controles we hiervoor hebben toegepast.

Controles ter validatie van de DIS gegevens

Op basis van de onderstaande controles concludeert ZIN dat het beeld dat in dit rapport is geschetst gestaafd wordt door hetgeen uit de Vektis gegevens komt. Hieronder is beschreven welke controles hiervoor zijn gebruikt:

1. Bij 10 van de 11 oncolytica nemen we voor het gewogen gemiddelde bij DIS een stijging in het percentage waar van 2012 tov 2013. Voor dezelfde middelen zien we ook bij Vektis een stijging in het percentage over deze periode.
2. Voor 1 oncolyticum geldt voor DIS dat het gewogen gemiddelde daalt van 2012 op 2013, het gewogen gemiddelde daalt ook bij de Vektis gegevens van 2012 naar 2013 voor dit oncolyticum.
3. Per type kanker is het oncolyticum met het hoogste maximumpercentage in 2012 en in 2013 voor zowel DIS als Vektis hetzelfde.
4. Per type kanker is het oncolyticum met het laagste minimumpercentage in 2012 en in 2013 voor zowel DIS als Vektis hetzelfde.
5. Per type kanker is het oncolyticum met het hoogste 3e kwartiel percentage in 2012 en in 2013 voor zowel DIS als Vektis hetzelfde.
6. Per type kanker is het oncolyticum met het laagste 3e kwartiel percentage in 2012 en in 2013 voor zowel DIS als Vektis hetzelfde.
7. Er is ook gekeken naar het verschil tussen het Q1 en Q3. Per type kanker geldt dat het oncolyticum waarbij het grootste verschil is waargenomen bij de DIS gegevens, ook het oncolyticum is waarbij het grootste verschil is waargenomen bij de Vektis gegevens, voor zowel 2012 als voor 2013. Dit gegeven gaat ook op wanneer gekeken wordt naar het kleinste verschil tussen Q1 en Q3.

Aanpak validatie DIS en Vektis:

Hoewel er grote overeenkomsten bestaan tussen de DIS- en Vektisgegevens is het van belang te vermelden dat er ook verschillen bestaan. DIS is een registratiesysteem en Vektis een declaratiesysteem. Vektis verzamelt declaratiegegevens van zorgverzekeraars en het DIS ontvangt en beheert alle informatie over DBC-Zorgproducten (gedeclareerde en openstaand) uit de basisadministratie van tweedelijns zorgaanbieders. In DIS kunnen dus zorgproducten of add-ons zitten die uiteindelijk niet afgerekend zijn. Uit de

resultaten komt naar voren dat het beeld op basis van de twee registraties vergelijkbaar is, hoewel de resultaten op een laag aggregatieniveau licht van elkaar verschillen. Een uitgebreidere beschrijving van de gehanteerde methodiek staat in de bijlage 2.

Dekkingsgraad

De dekkingsgraad voor Vektis is 100% voor 2012 en 99% voor 2013.

De Vektis gegevens zijn gebaseerd op declaraties tot juni 2014. Er is geschat hoeveel gegevens over 2013 er daardoor zouden kunnen ontbreken. Deze schatting is gemaakt door te bepalen hoeveel van de declaraties binnen waren gekomen tot juni 2013.

Daarbij zijn de volgende controles gebruikt om dit te verifiëren:

1. Er is gekeken bij welk deel van de DBC's uit 2012 nog een add-on werd gedeclareerd na mei 2013. Dit is bij minder dan 1% het geval en in slechts 0,53% van de DBC's betrof het de eerste add-on voor die DBC (omdat feitelijk alleen de eerste add-on is geteld maakt het niet uit of latere add-ons ontbreken). Er is geconcludeerd dat dit verwaarloosbaar is.
2. De dekking voor de periode januari tot en met mei 2014 is ook geschat door voor de TNF-alfa remmers te bepalen hoeveel declaraties er voor deze maanden in 2013 en 2014 binnen waren. Dit aantal is nagenoeg gelijk. Hieruit is geconcludeerd dat voor de add-ons de maanden januari-mei 2014 praktisch zijn uitgedeclareerd voor wat betreft gegevens over het jaar 2013 en dat er nagenoeg niets ontbreekt.

Tot slot is geschat hoeveel patiënten er zijn die voor een aandoening in meer dan één ziekenhuis zijn behandeld en hoeveel patiënten voor meer dan één van de drie aandoeningen in een ziekenhuis zijn behandeld, dit is uitgekomen op circa 1%.