



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Postbus 20350  
2500 EJ Den Haag

2022047942

Datum 15 juni 2023  
Betreft Eindrapportage 'Zinnig gebruik van dure geneesmiddelen bij uitgezaaid niercelcarcinoom'

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Projectmanagement

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**  
mw. I.F. Groeneveld  
T +31 (0)6 123 186 21  
zvoncologie@zinl.nl

**Onze referentie**  
2022047942

Geachte heer Kuipers,

In 2017 publiceerden wij het *Verbetersignalement Zinnig gebruik van dure geneesmiddelen bij uitgezaaid niercelcarcinoom*, in het kader van het programma Zinnige Zorg.<sup>1</sup> Dit beschreef verbetermogelijkheden in het zorgtraject. In de jaren erna zijn partijen aan de slag gegaan met de verbetermogelijkheden. Graag berichten wij u over wat er is bereikt. Met deze eindrapportage sluit het Zorginstituut het de Zinnige Zorg-project formeel af. We constateren dat nog niet alle verbetermogelijkheden volledig zijn bereikt. De nog openstaande punten vinden voortgang via de Passende zorg-signalen oncologie en het Integraal Zorg Akkoord (IZA)<sup>2</sup>.

#### *Leeswijzer*

In deze brief beschrijven we de resultaten van het project 'Zinnig gebruik van dure geneesmiddelen bij uitgezaaid niercelcarcinoom'. We beginnen met een beschrijving van het proces van Zinnige Zorg en lichten daarna de verbetermogelijkheden toe die in 2018 in het verbetersignalement zijn vastgesteld. Vervolgens beschrijven we wat de betrokken partijen hierin bereikt hebben. We sluiten af met de stappen die nog nodig zijn.

#### *Doel en opzet Zinnige Zorg*

Het Zorginstituut wilde met het Zinnige Zorg-programma de kwaliteit van de zorg en de gezondheidswinst voor de patiënt vergroten en daarnaast onnodige kosten vermijden. Om deze doelen te bereiken, licht het Zorginstituut samen met betrokken partijen de zorg in het verzekerde basispakket systematisch door. We toetsen of de zorg zoals beschreven in richtlijnen en wetenschappelijke literatuur ook wordt toegepast in de praktijk. We bekijken van verschillende aandoeningen het hele zorgtraject vanuit het perspectief van de patiënt.

#### *Mogelijk niet-gepast gebruik van dure geneesmiddelen*

Niercelcarcinoom is een relatief zeldzame aandoening waarbij een kwaadaardige tumor groeit in een nier. In geval van uitgezaaid niercelcarcinoom is genezing niet

<sup>1</sup> [Zinnige Zorg verbetersignalement: Dure oncolytica - Zinnig gebruik van dure geneesmiddelen bij het uitgezaaide niercelcarcinoom | Rapport | Zorginstituut Nederland.](#)

<sup>2</sup> [Integraal Zorgakkoord: Samen werken aan gezonde zorg.](#) September 2022.

meer mogelijk. De behandeling is daarom gericht op het zoveel mogelijk verminderen van de klachten en het remmen van de ziekte. Om de ziekte te remmen kan immunotherapie of doelgerichte therapie worden ingezet. Uit de richtlijnanalyse door de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) uit 2011/2012 bleek dat ruim de helft van de mensen met uitgezaaid niercelcarcinoom een van de richtlijn afwijkend advies voor eerstelijnsbehandeling kreeg.<sup>3</sup> Dit was de aanleiding om het onderwerp te kiezen voor verdere verdieping van het thema 'zinnig gebruik van dure oncolytica' dat uit het Zinnige Zorg-screeningsrapport<sup>4</sup> naar voren was gekomen.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Projectmanagement

**Datum**  
15 juni 2023

**Onze referentie**  
2022047942

### *Verbetermogelijkheden voor gebruik van dure geneesmiddelen*

Het nastreven van een zo gepast mogelijke inzet van dure geneesmiddelen is van groot belang. Niet alleen om meer gezondheidswinst te bereiken voor mensen met kanker, maar ook om de toegankelijkheid te waarborgen door het zo mogelijk vermijden van onnodige kosten. Dit geldt ook voor andere vormen van kanker. In het verbeteringsignalement zijn drie verbetermogelijkheden geformuleerd voor zinnigere inzet van dure geneesmiddelen:

1. betere indicatiestelling in de richtlijn en richtlijnactualisatie;
2. registratie aan de bron van patiënt- en ziektekenmerken;
3. het bepalen van de waarde van surrogaatuitkomsten.

### *Wat is er bereikt?*

Er zijn inmiddels veel initiatieven genomen om gepast gebruik van dure geneesmiddelen te bevorderen door de verschillende betrokken partijen, waaronder de cieBOM en de MIS-werkgroep van *Dutch Renal Cell Cancer Groep* (DRCG). In deze brief lichten wij deze initiatieven toe aan de hand van de drie verbetermogelijkheden uit het Zinnige Zorg-verbetersignalement. Onderstaand kader vat deze initiatieven samen.

- In 2021 is de richtlijn 'Niercelcarcinoom' herzien. Deze geeft meer houvast voor het inzetten van de verschillende behandelopties.
- Commissie BOM (cieBOM) heeft verscheidene adviezen gegeven over nieuwe behandelopties voor patiënten met uitgezaaid niercelcarcinoom.
- Partijen werken aan het beschikbaar komen van uitkomstinformatie.
  - Stichting PRO-RCC (Prospective cohort - Renal Cell Carcinoma) is opgericht met als doel een infrastructuur te ontwerpen voor uitkomstinformatie voor patiënten met niercelkanker in Nederland.
  - Uitkomstgerichte Zorg. De aandoeningswerkgroep Niercelcarcinoom heeft een uniforme set van uitkomstinformatie opgesteld.
- Met het programma 'Gepast Gebruik Dure Geneesmiddelen' zijn verschillende initiatieven voor gepast gebruik van dure geneesmiddelen geïnventariseerd.

### *1. Betere indicatiestelling in de richtlijn en richtlijnactualisatie*

In de verdiepingsfase werd geconstateerd dat nieuwe en al in de praktijk toegepaste behandel mogelijkheden nog niet waren opgenomen in de richtlijn 'Niercelcarcinoom'. In de richtlijn ontbraken ook de criteria voor het maken van een keuze tussen verschillende behandel mogelijkheden, of criteria voor het afzien van therapeutische behandeling op basis van patiënt- en ziektekenmerken.

<sup>3</sup> Aben, K., Osanto, S., Hulsbergen-van de Kaa, C. et al. 25 Uitkomst van richtlijnevaluatie van de in 2010 gereviseerde Richtlijn niercelcarcinoom. *Tijdschrift voor Urologie* 3, 81-82 (2013).

<sup>4</sup> [Zinnige Zorg screeningsrapport: zorg rondom nieuwvormingen | Rapport | Zorginstituut Nederland.](#)

In 2021 zijn enkele modules van de richtlijn 'Niercelcarcinoom' geactualiseerd, waaronder een aantal modules van het hoofdstuk over de behandeling van uitgezaaid niercelcarcinoom. Hierin zijn de adviezen meegenomen van de commissie ter Beoordeling Oncologische Middelen (cieBOM) van de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) die voor de herziening zijn uitgekomen. De wijzigingen ondersteunen de beweging naar passende zorg. Zo geven de nieuwe aanbevelingen aan welke behandelopties overwogen en aangeboden moeten worden, rekening houdend met de risicoscore van de patiënt. Duidelijk is dat de hoeveelheid bewijs voor de effectiviteit van de verschillende behandelopties ten opzichte van elkaar vaak beperkt is. Om meer inzicht te vergaren in uitkomsten van de verschillende behandelingen, zowel klinische als patiëntgerapporteerde uitkomsten zoals bijwerkingen en kwaliteit van leven, is in 2020 het initiatief *Prospective cohort- Renal Cell Carcinoma (PRO-RCC)* gestart.<sup>5</sup>

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Projectmanagement

**Datum**  
15 juni 2023

**Onze referentie**  
2022047942

Net als bij andere tumortypen is er veel ontwikkeling in het behandellandschap. De *Horizonscan geneesmiddelen*<sup>6</sup> van 6 juni 2023 laat zien dat er momenteel voor drie geneesmiddelen indicatie-uitbreidingen worden verwacht en twee nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van gevorderd of uitgezaaid niercelcarcinoom. Ook zijn er sinds de laatste richtlijnherziening (2021) drie nieuwe adviezen van de cieBOM gepubliceerd. Daarmee kunnen zorgverleners makkelijker bepalen of en bij welke patiënten een middel overwogen moet worden, samen met de patiënt. Niettemin is periodiek (modulair) updaten van de richtlijn met deze nieuwe behandelmogelijkheden wenselijk, omdat deze de onderlinge samenhang van behandelopties beschrijft.

Naast de initiatieven voor uitgezaaid niercelcarcinoom zijn er ook initiatieven die in breder verband naar gepast gebruik van dure oncolytica kijken.

- Het Zorginstituut voert in opdracht van minister van VWS het project 'Passende zorg voor mensen met kanker' uit. Een van de geagendeerde onderwerpen is doelmatige inzet van kankerbehandelingen. Naar verwachting wordt in juli 2023 een rapport gepubliceerd over de gesignaleerde kansen en belemmeringen om dit doel met alle partijen gezamenlijk te bereiken.
- In opdracht van het Zorginstituut wordt momenteel een onderzoek uitgevoerd om handvatten te krijgen voor de inzet van een lerend zorgsysteem waarin mede op basis van *real world data* beslissingen worden genomen over waardegedreven zorg voor mensen met uitgezaaid prostaatkarcinoom. Naar verwachting kunnen de bevindingen van dit onderzoek bijdragen aan het breder inzetten van een lerend systeem. Eind 2023 worden hiervan de resultaten verwacht.
- De FMS, NFU, NVZ, Patiëntenfederatie Nederland en ZN hebben in juli 2022 fase 1 van het programma 'Gepast Gebruik Dure Geneesmiddelen' afgerond.<sup>7</sup> In fase 1 zijn de verschillende initiatieven van gepast gebruik dure geneesmiddelen geïnventariseerd. Fases 2 en 3 van het programma gaan over de implementatie van veelbelovende, bewezen effectieve interventies en het opstellen van een onderzoeksagenda om kennisvelden te prioriteren, zodat een leer- en verbetercyclus ontstaat.
- In het IZA zijn afspraken gemaakt over het versterken van de cyclus van gepast gebruik van dure geneesmiddelen. Vanuit het landelijk overleg dure

<sup>5</sup> <https://iknl.nl/projecten/pro-rcc>; <https://sites.google.com/view/pro-rcc>.

<sup>6</sup> <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/over-horizonscan-geneesmiddelen/over-horizonscan-geneesmiddelen>.

<sup>7</sup> [Brief resultaten inventarisatie gepast gebruik dure geneesmiddelen.pdf \(demedischspecialist.nl\)](#), Juli 2022.

geneesmiddelen (LODG) is een werkgroep ingesteld waarin de NVZ, FMS, Patiëntenfederatie Nederland, ZN, NFU en het Zorginstituut samen werken aan een PDCA-cyclus voor alle ziekenhuizen. Gepast gebruik-interventies worden onderzocht en geïmplementeerd, en de kwaliteit, (kosten)effectiviteit en doelmatigheid worden gemonitord. Daarnaast zijn in het IZA verscheidene afspraken gemaakt over pakketbeheer op het gebied van dure geneesmiddelen en het realiseren van maatschappelijk aanvaardbare prijzen.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Projectmanagement

**Datum**  
15 juni 2023

**Onze referentie**  
2022047942

## 2. Registratie aan de bron van patiënt- en ziektekenmerken

In de verdiepingsfase van het Zinnige Zorg-project werd geconstateerd dat registratie aan de bron kon worden verbeterd. Patiënt- en ziektekenmerken die noodzakelijk zijn voor behandelafwegingen, waaronder de IMDC<sup>8</sup>-risicoscore en de histologische bevestiging van het subtype niercelcarcinoom, moeten structureel in het patiëntendossier (aan de bron) worden opgenomen.

In de herziene richtlijn wordt aanbevolen om de IMDC-risicoscore in de conclusie van het multidisciplinair overleg (MDO) te registreren. Ook is er een nieuwe module *Pathologisch classificatiesysteem niercelcarcinoom* opgenomen, die ingaat op het classificeren en het rapporteren hierover.

Op het gebied van registratie lopen naast het onder punt 1) in deze brief genoemde initiatief PRO-RCC nog twee andere initiatieven, namelijk 'Uitkomstgerichte Zorg' en 'Regie op Registers'. Beide initiatieven lichten we hieronder toe.

- In 2019 is het programma 'Uitkomstgerichte Zorg' gestart door de FMS in opdracht van VWS.<sup>9</sup> Het doel is het bevorderen van enerzijds samen beslissen tussen zorgverlener en patiënt en anderzijds het bevorderen van leren en verbeteren door de zorgverlener op basis van uitkomstinformatie. In april 2021 is er een aandoeningswerkgroep Niercelcarcinoom gestart. Deze werkgroep heeft gewerkt aan een uniforme set voor uitkomstinformatie over klinische en patiëntgerapporteerde uitkomsten. Het eindrapport van de aandoeningswerkgroep Niercelcarcinoom wordt naar verwachting in de loop van het jaar gepubliceerd. In het IZA zijn afspraken gemaakt over de continuering van het programma 'Uitkomstgerichte Zorg', zodat ook implementatie van de uitkomstensets in de praktijk mogelijk wordt gemaakt.
- In opdracht van VWS is het Zorginstituut het programma 'Regie op Registers' gestart,<sup>10</sup> dat als doel heeft om te komen tot meer regie op de registraties van dure geneesmiddelen. Dit is om te bevorderen dat enerzijds nieuwe innovatieve geneesmiddelen snel aan de juiste patiënten kunnen worden aangeboden, terwijl anderzijds dure geneesmiddelen kunnen worden beperkt tot alleen die patiënten voor wie de behandelingen effectief zijn. Daarom moet structureel informatie uit de klinische praktijk worden vastgelegd om de uitkomsten van een behandeling met een nieuw en duur geneesmiddel te kunnen meten. De opgestelde visie, methoden en procedures worden momenteel in vier casestudies getoetst en aangescherpt. In de toekomst kan dit bijdragen aan een goede registratie van dure geneesmiddelen bij niercelcarcinoom.

<sup>8</sup> IMDC staat voor *International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium*. Zij hebben een risicomodel voor gemetastaseerd niercelcarcinoom.

<sup>9</sup> <https://www.uitkomstgerichtezorg.nl>.

<sup>10</sup> [Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen \(ROR DGM\) | Werkagenda | Zorginstituut Nederland](#).

### 3. Bepalen van de waarde van surrogaatuitkomstmaten

In de verdiepingsfase werd geconstateerd dat de klinische waarde van de surrogaatuitkomstmaat 'progressievrije overleving' in klinische studies beter onderzocht en onderbouwd moest worden. Binnen de oncologie is progressievrije overleving een veelgebruikte primaire uitkomstmaat in klinisch onderzoek. De veronderstelling is dat de uitkomst samenhangt met kwaliteit van leven en algehele overleving. Dit is echter onvoldoende onderbouwd.

De afgelopen jaren is er meer onderzoek naar gedaan, maar er is nog steeds onzekerheid over de klinische waarde van surrogaatuitkomstmaten en de wens tot verdere validatie van deze uitkomstmaten.<sup>11,12</sup> Bij onzekerheid over de klinische waarde van surrogaatuitkomstmaten kan het zijn dat geneesmiddelen tot het basispakket van de zorgverzekering worden toegelaten, waarvan later blijkt dat zij onvoldoende toegevoegde klinische waarde hebben ten opzichte van een goedkopere of minder belastende behandeling. In het IZA hebben partijen onder andere de ambitie uitgesproken om dure geneesmiddelen na pakkettoelating periodiek te herbeoordelen. De toenemende onzekerheid bij toelating van geneesmiddelen heeft meer oorzaken dan alleen surrogaatuitkomstmaten. het *Signalement Doelmatige inzet van kankerbehandelingen* gaat hier uitgebreider op in.

#### *Wat is er nog nodig?*

De verbetermogelijkheden zijn omvangrijk en betreffen niet alleen uitgezaaid niercelcarcinoom. Zij vragen daarom de komende jaren nog aandacht om tot passende zorg te komen. De bredere verbetermogelijkheden worden ook geagendeerd in het *Signalement Passende zorg voor mensen met kanker - doelmatige inzet van kankerbehandelingen* dat naar verwachting in juli 2023 wordt gepubliceerd. Ook zijn er in het IZA verschillende afspraken gemaakt over dure geneesmiddelen. Onderstaand kader bevat een aantal nog te zetten stappen.

- Implementatie van de set van uitkomstinformatie die is opgesteld door de aandoeningswerkgroep niercelcarcinoom binnen het programma 'Uitkomstgerichte Zorg'. In het IZA zijn afspraken gemaakt over de continuering van dit programma, zodat ook implementatie van de uitkomstsets in de praktijk mogelijk wordt gemaakt.
- Blijvende aandacht voor de klinische waarde van nieuwe behandelingen is noodzakelijk als deze gebaseerd zijn op onvoldoende gevalideerde surrogaatuitkomstmaten. Zowel bij toelating tot het verzekerde basispakket als bij de prijsonderhandelingen en (advisering over) toepassing in de praktijk. Dit krijgt voortgang via het *Signalement Passende zorg voor mensen met kanker - doelmatige inzet van kankerbehandelingen*.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Projectmanagement

**Datum**  
15 juni 2023

**Onze referentie**  
2022047942


<sup>11</sup> Schnog JB, Samson MJ, Gans ROB, Duits AJ. An urgent call to raise the bar in oncology. *Br J Cancer*. 2021 Nov;125(11):1477-1485. doi: 10.1038/s41416-021-01495-7. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34400802; PMCID: PMC8365561.

<sup>12</sup> Walia A, Haslam A, Prasad V. FDA validation of surrogate endpoints in oncology: 2005-2022. *J Cancer Policy*. 2022 Sep 22;34:100364. doi: 10.1016/j.jcpo.2022.100364. Epub ahead of print. PMID: 36155118.

*Vervolg*

Wij ronden het project 'Zinnig gebruik van dure geneesmiddelen bij uitgezaaid niercelcarcinoom' hiermee af. Wij vertrouwen erop dat de beweging die al in gang is gezet doorgang blijft vinden via het IZA en de Passende zorg-signalen, om zo de zorg voor mensen met uitgezaaid niercelcarcinoom te blijven verbeteren.

Hoogachtend,

  
Sjaak Wijna  
Voorzitter Raad van Bestuur

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Projectmanagement

**Datum**  
15 juni 2023

**Onze referentie**  
2022047942