

verslag

ACP 51
Adviescommissie Pakket

Vergaderdatum	30 januari 2015
Vergaderplaats	Zorginstituut Nederland, Diemen
Aanwezig	Bert Boer (voorzitter) Maarten Dekker Heleen Dupuis Marian Grobbink Job Kievit Arnold Moerkamp Cees Smit Gert Jan van der Wilt Marcel Canoy (adviseur) Romke van der Veen (adviseur)
Afwezig	Hugo Trouw (adviseur secretariaat ACP, verslag) Jacqueline Zwaap (secretaris, verslag) Inez de Beaufort

5 **1 Opening en mededelingen**
De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom.

10 *1.1 Mededelingen*
De secretaris deelt mee dat Inez de Beaufort vandaag verhinderd is. Daarnaast deelt zij mee dat er twee sprekers zijn bij agendapunt 5. Bij dit agendapunt is ook nog een brief binnengekomen van de NVMO, welke is rondgedeeld. Het eerste inhoudelijke agendapunt is de presentatie van EUNetHTA. Deze staat vooraan op de agenda omdat deze bij een eerdere vergadering door tijdgebrek niet doorging.

15 *1.2 Conflicterende belangen*
De voorzitter vraagt of er leden zijn die melding willen maken van een potentieel conflicterend belang bij een van de agendapunten. Dit is niet het geval.

20 **2 Verslag van de vergadering van 12 december 2014 (ACP 50)**
Er zijn geen opmerkingen en het verslag wordt zonder wijzigingen vastgesteld.

3 EUnetHTA producten

Twee medewerkers van EUnetHTA geven een presentatie.¹

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
4 februari 2015

Onze referentie
2015015510

25

Een ACP-lid geeft aan dat hij begrijpt dat de appraisal niet op Europees niveau plaatsvindt, maar het lijkt hem wel nuttig als er kennis wordt gedeeld tussen de landen over methodiek en over argumentatie. De medewerkers antwoorden dat er wel degelijk kennisdeling is over methoden van appraisal, maar er is meer mogelijk. Zo zouden landen ook meer samen kunnen werken bij bijvoorbeeld prijsonderhandelingen.

30

Een ACP-lid vraagt of er een grotere bereidheid is tot samenwerking bij weesgeneesmiddelen. De medewerkers antwoorden dat het daar wel op lijkt.

35

Een ACP-lid vraagt wat de positie is van patiëntenorganisaties binnen EUnetHTA. De medewerkers antwoorden dat er een rol is voor patiëntenorganisaties in het *stakeholder forum*, daarnaast kan ook een expert worden afgevaardigd in de *stakeholder advisory group*. Soms is het onduidelijk welke patiëntenorganisatie op Europees niveau verantwoordelijk is. Er wordt aan gewerkt om dit helderder te krijgen. Dan zou bijvoorbeeld het derde concept van de stukken niet alleen ter consultatie naar de *market authorization holder* maar ook naar de patiëntenvertegenwoordiging kunnen gaan. Het ACP-lid geeft de suggestie om de EMA te betrekken als dat nog niet is gebeurd. De medewerkers antwoorden dat er al duidelijke contacten zijn.

40

Een ACP-lid geeft aan dat de Europese samenwerking perfecte kansen biedt voor goed onderzoek bij weesgeneesmiddelen. De medewerkers zijn het hier mee eens.

45

4 Kraamzorg

50

De auteurs geven een korte toelichting op de stukken. Na de bespreking in de ACP gaat het stuk uit voor bestuurlijke consultatie. Het plan is om het rapport in maart naar de minister te sturen.

In de voorlegger hebben de auteurs drie vragen gesteld:

55

Vraag 1: De samenleving is gebaat bij een gezonde moeder en een goede start van de pasgeborene. Wij beschouwen kraamzorg, als onderdeel van de geboortezorg, daarom niet als een individuele verantwoordelijkheid, maar als een collectieve verantwoordelijkheid. Deelt u dit oordeel?

60

Een ACP-lid geeft aan dat hij dit oordeel deelt, maar dat hij graag enige nuancering zou toevoegen. Alleen *gepaste* kraamzorg is een collectieve verantwoordelijkheid. Dit wordt in het rapport wel benoemd, maar dat mag nog concreter.

65

Vraag 2: Als we de geboortezorg, en de kraamzorg als onderdeel daarvan, beschouwen als een collectieve verantwoordelijkheid dan kan deze verantwoordelijkheid in het sociale domein vorm en inhoud krijgen of in het geneeskundige domein. Welke maatschappelijke afwegingen maakt u daarbij en tot welke conclusie brengt u dat?

70

Een ACP-lid antwoordt dat er veel te zeggen valt voor een integrale benadering, maar wel onder bepaalde voorwaarden. Het lid verwijst hierbij naar de derde vraag.

Een ACP-lid geeft aan dat het landelijk indicatieprotocol (LIP) al iets ouder is (2008), dus misschien is het tijd om deze te herzien. De auteurs antwoorden dat,

¹ De sheets van de presentatie zijn als bijlage aan dit verslag toegevoegd.

75 ondanks dat partijen al hebben aangegeven dat het wellicht tijd is om weer eens naar het LIP te kijken, zij graag een flinke aanmoediging geven om dit daadwerkelijk te doen.

Een ACP-lid geeft aan dat er een administratief verschil is tussen een type 1 en type 2 wijkverpleegkundige, waar dat voor de mensen die in de praktijk de zorg leveren dit verschil een stuk minder helder is. Hij kan zich goed voorstellen dat voor de kraamverzorgster in de praktijk het onderscheid tussen geneeskundige en maatschappelijke ondersteuning ook niet zo gemakkelijk te maken is. Het is dan ook niet handig om hier een te strak onderscheid te bepleiten.

85 *Vraag 3: In dit rapport hebben wij de kraamzorg als één samenhangend geheel van activiteiten beschouwd en zijn we niet ingegaan op onderdelen. De inhoud en omvang van de kraamzorg moeten wellicht op onderdelen worden bijgesteld (bijvoorbeeld de basishuishoudelijke taken). Op basis van de onderzoeksresultaten van de Kennisagenda en de actualisatie van het LIP kan, indien nodig, een gefundeerde aanpassing van de inhoud en omvang van de kraamzorg plaatsvinden. Wij willen nu niet op deze resultaten vooruitlopen. Bent u het eens met deze benadering?*

90 Een ACP-lid geeft aan dat het deel van de kraamzorg dat eigenlijk maatschappelijke ondersteuning is, niet alleen afhankelijk van de zorg die de kraamvrouw nodig heeft, maar ook van hoe het huishouden is ingericht. In dit deel ga je naar maatwerk, de eigen bijdrage zou ook op dit deel gericht moeten zijn.

95 Een ACP-lid voert aan dat de huishoudelijke taken in het pakket voortkomen uit de traditie dat de echtgenoot geen huishoudelijke taken op zich nam. In de moderne samenleving is er altijd wel iemand om het huishouden te doen.

100 Een ACP-lid vraagt zich af of het vanuit het oogpunt van gepaste zorg handig is dat de indicatiesteller ook de leverancier van de zorg is, die bovendien een persoonlijke relatie met het gezin heeft.

105 De auteurs geven aan dat het protocol is ontwikkeld door de betrokken partijen, dus dat je hen ook als eerste moet vragen om hier naar te kijken. Deze vraag willen ze wel nadrukkelijk benoemen in het rapport.

110 Een ACP-lid signaleert dat dit vraagstuk via de Buitenhofoproep naar voren is gekomen en hij vraagt zich af of we ons hierover zorgen moeten maken. De solidariteit is niet vanzelfsprekend: als ik het niet meer nodig heb, waarom zal ik er dan voor betalen? Mensen associëren kraamzorg met beschuitjes smeren, maar dat is niet die essentie van deze zorg en ook niet het deel van de zorg dat behouden moet worden.

Een ACP-lid geeft aan dat hij sterk het gevoel heeft dat de kraamzorg extreem kosteneffectief is, ook al zijn hierover geen duidelijke gegevens voor handen.

115 Een ACP-lid raadt aan om de partijen een tijds kader mee te geven als stok achter de deur om te voorkomen dat de herziening van het LIP jaren op zich laat wachten.

120 Een ACP-lid geeft mee dat er minder gebruik is van kraamzorg bij niet-westerse vrouwen. Het is goed om na te gaan wat hier de oorzaken van zijn en wat hieraan verbeterd kan worden.

De voorzitter vat samen dat de ACP aandacht vraagt voor:

- onafhankelijke indicatiestelling;
- de beeldvorming rond kraamzorg (met het oog op solidariteit)

- 125
- de timing/urgentie van het vervolg
 - het gebruik van kraamzorg, o.a. door allochtone vrouwen

130 De auteurs reageren op de opmerkingen van de ACP. Zij geven aan dat er nog moeilijk onderscheid is te maken tussen geneeskundige zorg en maatschappelijke ondersteuning. Omdat dit moeilijk is te scheiden en isoleren kan je nu ook nog niet zo veel zeggen over in welk domein het hoort. Nu is het beter om eerst naar de Kennisagenda te kijken en de partijen de ruimte te laten om het een en ander uit te werken in het protocol.

135 Een ACP-lid merkt nog op dat in het rapport wordt geschreven dat in 56% van de gezinnen de kraamverzorger een kritische situatie signaleert. Dat betekent dat de situatie in Nederland vrij ernstig is, of het woord kritisch is hier te zwaar. Een ACP-lid adviseert graag aan de minister om de preconceptiezorg als belangrijk onderdeel van de keten niet uit het oog te verliezen.

140

5 Beoordeling t=0 geneesmiddelen

145 De auteurs geven een korte toelichting op de stukken. Bij de behandeling van patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker is de standaardbehandeling de chemotherapiecombinatie FOLFOX, maar de chemotherapiecombinatie FOLFIRI wordt ook toegepast. Zowel de toevoeging van cetuximab als panitumumab aan chemotherapie geeft een overlevingsvoordeel bij patiënten met deze vorm van kanker: cetuximab toegevoegd aan FOLFIRI, panitumumab toegevoegd aan de meer gebruikelijke therapie FOLFOX. Het Zorginstituut stelt voor om in 2019 de farmacotherapeutische en de farmaco-economische waarde opnieuw te beoordelen. De auteurs vragen de commissie of op basis van bovenstaande argumenten cetuximab (toegevoegd aan FOLFIRI) en panitumumab (toegevoegd aan FOLFOX) als onderdeel van het pakket kunnen worden beschouwd. En zo niet, of er dan uitstroom dan wel beperkende maatregelen zouden moeten volgen.

150

155 De voorzitter geeft aan dat er twee personen inspraak hebben gevraagd op dit dossier. Alvorens naar de sprekers te gaan geeft hij het woord aan de voorzitter van de Raad van Bestuur die gegeven de correspondentie graag eerst iets wil zeggen.

160 De voorzitter van de Raad van Bestuur geeft aan dat er de nodige correspondentie is geweest naar aanleiding van deze casus. Hij geeft aan dat de ACP niet de evidence opnieuw kan gaan wegen. Hij kent de WAR hoge waarde toe. Toch zijn er signalen binnengekomen die het hem erg lastig maken om hier volstrekt aan voorbij te gaan. De voorzitter van de Raad van Bestuur stelt een gesprek voor over deze signalen tussen het Zorginstituut en de NVMO onder leiding van de voorzitter van de ACP als lid van de Raad van Bestuur om te kijken hoe breed en hoe diep het water echt is.

165

De voorzitter stelt voor om dit voorstel mee te nemen in de discussie over de middelen en vraagt de eerste spreker om aan tafel te komen.

170 De secretaris geeft aan dat zij vooraf met de sprekers contact heeft gehad om te voorkomen dat de sprekers met verkeerde verwachtingen naar de ACP komen. Ze heeft toegelicht dat de wetenschappelijke beoordeling is afgesloten in de WAR en de ACP nu de maatschappelijke beoordeling gaat doen.

175 De voorzitter geeft het woord aan de heer Punt van het AMC, die spreekt namens de werkgroep medische oncologie van de Dutch Colorectal Cancer Group

180 (DCCG).² Een ACP-lid geeft aan dat de heer Punt de ACP aanspreekt op iets wat eigenlijk in een andere commissie hoort. De heer Punt geeft aan het te betreuren dat hij niet eerder in het proces gehoord is, hij heeft zijn bezwaren niet aan de WAR kenbaar kunnen maken. Een van de auteurs meldt dat de procedure van de WAR ruimte geeft voor een schriftelijke inbreng van partijen en dat deze inbreng ook heeft plaatsgevonden.

185 De voorzitter geeft het woord aan mevrouw Van der Meer van KienLegal, die spreekt namens de Stichting Eerlijke Geneesmiddelenvoorziening.³ De commissieleden hebben geen vragen aan mevrouw Van der Meer.

190 De voorzitter opent de discussie en vraagt de leden om eerst te reageren op het voorstel dat door de voorzitter van de Raad van Bestuur is gedaan, te weten het houden van een verkennend gesprek tussen Zorginstituut Nederland en de NVMO onder voorzitterschap van een lid van de Raad van Bestuur.

195 Een ACP-lid geeft aan het een verstandige procedure te vinden. Het is niet de taak van de ACP om zich uit te spreken over de effectiviteit. Als er strijdig bewijs is of als bij partijen het gevoel leeft dat zij niet gehoord zijn, vindt het ACP-lid het niet erg als hier eerst nog wat aandacht aan wordt besteed alvorens de ACP zijn maatschappelijk oordeel geeft. Verschillende ACP-leden geven aan het hier mee eens te zijn.

200 Een ACP-lid merkt op dat de heer Punt in zijn betoog aanhaalt dat de twee verschillende stoffen vergelijkbaar zijn, terwijl het ACP-lid zich uit een eerdere discussie over biosimilars kon herinneren dat vergelijkbare stoffen niet zonder meer gelijke effecten hebben. De voorzitter vult aan dat het een belangrijke vraag is in bestuurlijke zin is, of we consistent zijn in het beoordelen van stoffen die op
205 elkaar lijken, en welke implicaties heeft dat voor het beleid.

Een ACP-lid geeft mee dat hij in de presentatie van het WAR-advies graag meer helderheid zou hebben over de omvang van en onzekerheid rond de therapeutische meerwaarde van een middel ten opzichte van het alternatief. Hij weet dat de WAR hier aan werkt.

210 De voorzitter concludeert dat de commissie het voorstel van de voorzitter van de Raad van Bestuur unaniem steunt. Het overleg zal plaatsvinden.

215 Vooruitlopend op het overleg zou de voorzitter graag ook de maatschappelijke afwegingen ophalen. Een ACP-lid geeft aan dat als er nog geen zekerheid is over de feiten, het te vroeg is om de maatschappelijke afweging te geven. Een grote therapeutische meerwaarde geeft een andere discussie dan wanneer deze ontbreekt. Een ander ACP-lid reageert dat het wat hem betreft geen probleem is om over het maatschappelijke aspect te praten zolang dit niet tot besluitvorming leidt, want daar is het inderdaad nog te vroeg voor. De voorzitter geeft aan dat hij
220 de opmerkingen graag subsidiair wil ophalen.

Het ACP-lid heeft van de experts begrepen dat er in dit veld veel dynamiek is, er worden veel nieuwe middelen ontwikkeld. Dat mag nadrukkelijker worden benoemd en toegelicht, het bepaald ook in welk licht je deze middelen ziet.
225 Daarnaast voert het ACP-lid aan dat, wanneer er onduidelijkheid is over

² De brief met de inspraaktekst van de heer Punt is als bijlage toegevoegd aan dit verslag.

³ De inspraaktekst van mevrouw Van der Meer is als bijlage toegevoegd aan dit verslag.

kosteneffectiviteit, er alternatieven kunnen zijn om risico's te delen, bijvoorbeeld *pay for performance*. Hij zou in het stuk graag terugzien welke alternatieven er zijn en waarom ze in dit specifieke geval wel of niet een oplossing kunnen bieden.

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
4 februari 2015

Onze referentie
2015015510

- 230 Een ACP-lid adviseert om, wanneer het advies terugkomt met dezelfde conclusie, de argumentatie rond de weging van kosteneffectiviteit explicieter in de beoordeling op te nemen dan nu het geval is. Als de kosteneffectiviteit onduidelijk is, welke stappen worden er dan gezet waarbij je eventueel bij de eerder genoemde alternatieven uitkomt.
- 235 Een ACP-lid geeft aan dat het Zorginstituut nu ook bezig is met een nadere uitwerking van het begrip kosteneffectiviteit. Het lijkt het lid logisch om dat dan ook als kader te gebruiken voor dit advies. Als je op termijn een uitspraak wilt doen over een middel, welke informatie heb je dan nodig?
- 240 Een ACP-lid geeft aan dat de discussie nu nog gaat over effectiviteit. Effectiviteit is op dit moment het enige pakketcriterium dat op zichzelf voldoende kan zijn om iets uit te sluiten van het pakket. De afweging van de overige criteria heeft pas enige betekenis als effectiviteit voldoende is aangetoond.
- 245 Als de effectiviteit voldoende is aangetoond en de discussie hierna gaat over onduidelijke kosteneffectiviteit, is het belangrijk voorzichtig te zijn met het toepassen van de alternatieven, zoals *pay for performance*. De gezondheidsontwikkeling van een individuele patiënt valt moeilijk met grote zekerheid toe te schrijven aan een medicijn. De wijze waarop het alternatief wordt vormgegeven is er bepalend voor het nut van het instrument.
- 250 Een ACP-lid vraagt of de nationale en internationale richtlijnen waar de insprekers aan hebben gerefereerd worden opgenomen in de kwaliteitsbibliotheek van het Zorginstituut. De auteurs reageren dat het register openbaar toegankelijk is voor de beroepsgroep, verzekeraars en patiënten om tripartiet een richtlijn voor opname in het register aan te bieden. De voorzitter vult aan dat een richtlijn veel
- 255 of weinig zeggingskracht kan hebben, afhankelijk van de onderbouwing met evidence. Hij verwacht dat in deze specifieke casus ook een discussie hierover zal plaatsvinden. De voorzitter van de Raad van Bestuur vult aan dat niet alles wat in een richtlijn staat, en dus ook niet alles wat in het register staat, automatisch verzekerde zorg is. Een ACP-lid geeft aan dat het niet handig is als het pakket en
- 260 een richtlijn niet een eenduidig beeld geven van de wenselijkheid van een bepaalde behandeling. De voorzitter beaamt dit, in dat geval moet je kijken naar de onderbouwing van beide uitspraken. Ook kan het zijn dat iets om andere dan medisch inhoudelijke redenen niet tot het pakket behoort.
- 265 Een ACP-lid vraagt of het gezien de dynamiek van het veld wel mogelijk is om voor dit soort middelen tot een t=4-beoordeling te komen? De auteurs geven aan dat zij in zijn algemeenheid in gesprek zijn met verschillende partijen hoe goed pakketbeheer in zo'n dynamisch veld kan worden vormgegeven. Dit gaat in goed overleg en met kleine stapjes en auteurs hopen om in de tweede helft van het jaar hierop terug te kunnen komen.
- 270 Een ACP-lid waarschuwt dat de beperkte houdbaarheid van middelen is zo'n dynamisch veld er niet toe moet leiden dat de instroom wordt vrijgegeven. De voorzitter vult aan dat dit niet de bedoeling is. Ook wil hij graag benoemen dat alternatieven voor goed kosteneffectiviteitsonderzoek niet gelijkwaardig zijn aan dit onderzoek. Hier kunnen partijen belang bij hebben en daar moet je scherp op
- 275 zijn. Een ACP-lid reageert dat, wanneer je heldere criteria hebt waaraan je moet voldoen voordat de alternatieven in beeld komen, je dit kan ondervangen. De voorzitter antwoordt dat je soms geen keuze hebt, maar dan moet je de

alternatieven niet presenteren alsof ze gelijkwaardig zijn aan een RCT.

Zorginstituut Nederland
Pakket

280 De voorzitter vraagt de auteurs of zij nog vragen hebben voor de commissieleden of dat zij met de meegevers verder kunnen. De auteurs geven aan dat zij in deze situatie hebben afgezien van het vragen om een kosteneffectiviteitsstudie aan de fabrikant. De vraag aan de commissie is of zij, gezien de gemaakte opmerkingen. Zou willen zien dat dit toch wordt meegenomen. Hier volgt instemming op.

Datum
4 februari 2015

Onze referentie
2015015510

285 De auteurs delen ten slotte mee dat het Zorginstituut deze week een concept-dagvaarding heeft ontvangen van de fabrikant. Wanneer er aanstaande maandag geen positief besluit ligt, volgt een rechtszaak.

290 **6 Rondvraag en sluiting**

Een ACP-lid heeft in de vergadering van de ACP van augustus een opmerking gemaakt over een passage in een brief over een HIV-medicijn. Toen is daarop geantwoord dat de betreffende passage uit de brief was gehaald. Toch staat de brief met betreffende passage nog steeds op de website.

295 De heer Smit geeft aan dat recent een artikel van hem is gepubliceerd. Hij heeft hierover een verhaal gehouden op een bijeenkomst voor patiëntenvertegenwoordigers, georganiseerd door Bayer. In verband met mogelijke belangenverstremming wil hij hier alvast melding van maken. Verder zijn er geen vragen en de voorzitter sluit de vergadering.

300

Europese samenwerking op het gebied van pakketbeheer: Ontwikkelingen bij EUnetHTA

Wim Goetsch

Lead Partner EUnetHTA JA2 WP5 on Rapid Assessments

Zorginstituut Nederland,

Diemen, January 30, 2015



Content

Why and how European collaboration?

Types of collaboration between Member States

Example of the activities that are led by Zorginstituut Nederland



Reasons for European collaboration

Technologies become more 'international'

Patients become more 'European'

Decrease duplication on HTA assessments

For some technologies like drugs in oncology assessments are performed simultaneously by different national and regional organisations

Increase consistency between different national HTA assessments

Variety in type of assessments seems to be common: does this lead to different assessment results?

But! No European health insurance, so decisions on reimbursement should be made on a national level! (ASSESSMENT VS APPRAISAL)



EU Objectives in HTA

Article 15 Directive 2011/24:

Support cooperation between national HTA Authorities

Support MS in the provision of objective, reliable, timely, transparent, comparable and transferable information [...] to enable effective exchange of information

Avoid duplication of assessments

It is voluntary

Pharmaceutical Forum 2008

Recommendations

Decisions on reimbursement at national level

Relative effectiveness assessment (REA) vs cost-effectiveness assessment (CEA)

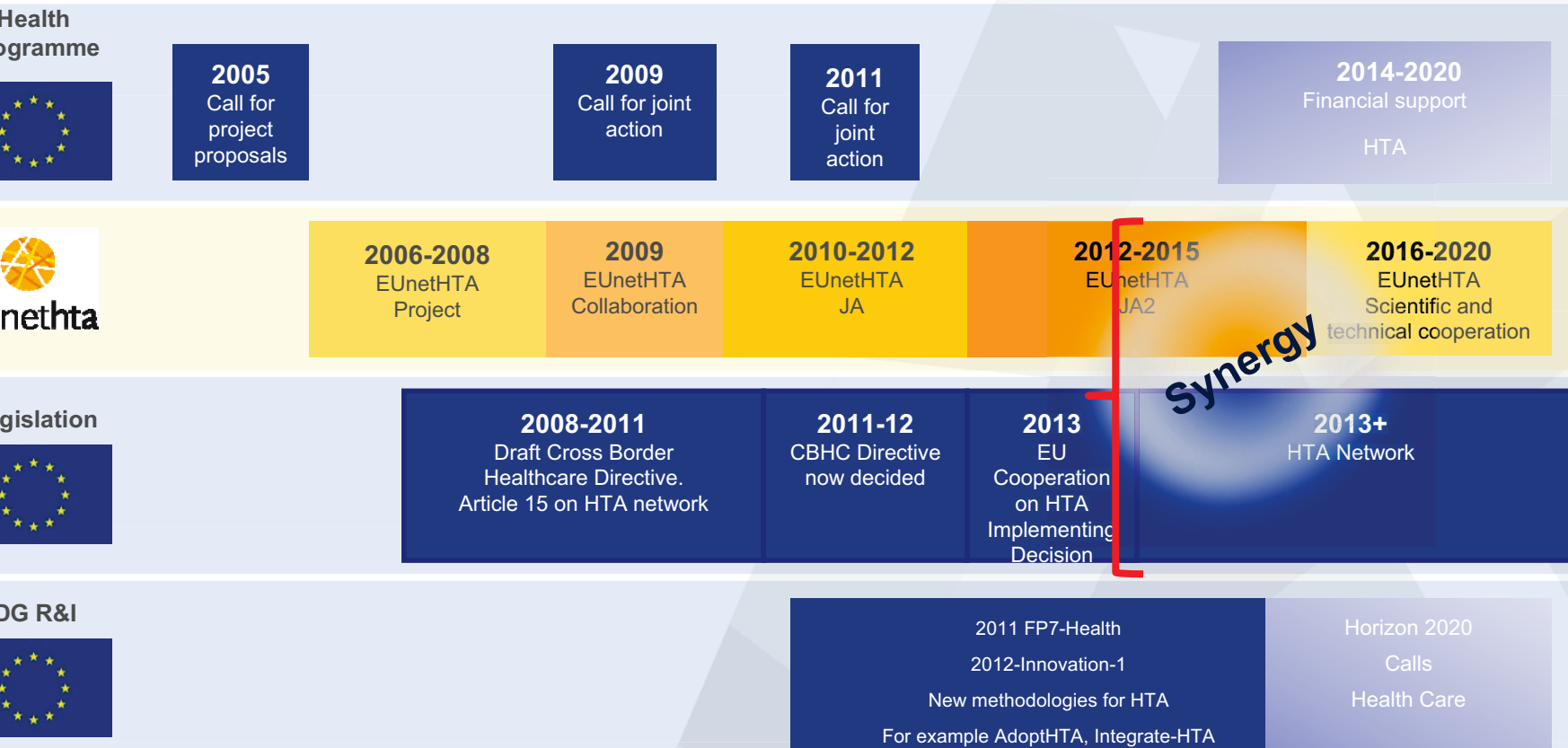
Exchange of REA criteria/information

Implementation of agreed good practice principles for REA

More effectively done by existing networks



The timeline of reaching a sustainable and permanent HTA network in Europe

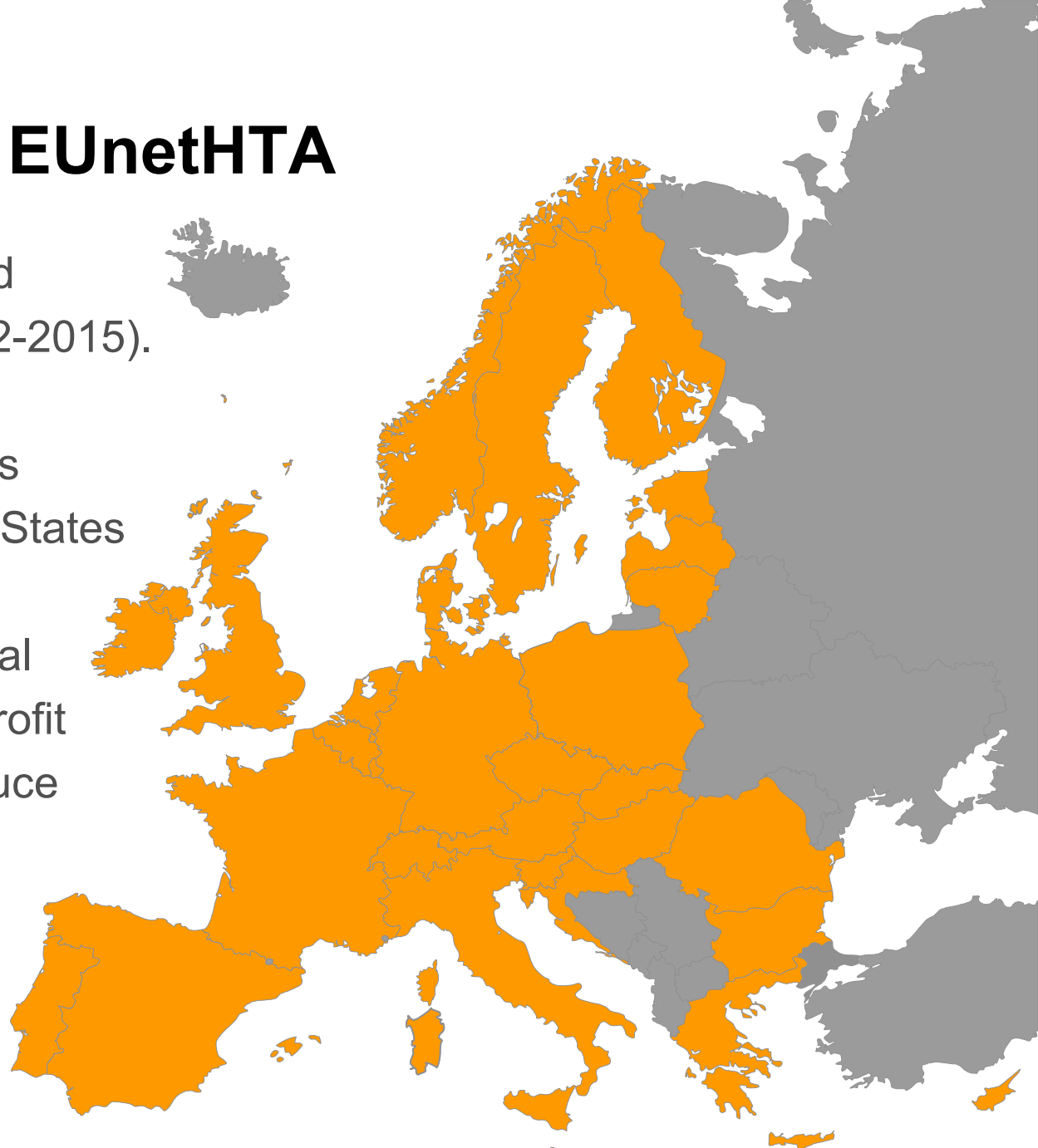


Participants in EUnetHTA

EUnetHTA Partners and Associates in JA2 (2012-2015).

44 Partner organisations designated by Member States

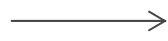
Large number of regional agencies and non-for-profit organisations that produce or contribute to HTA



Project



JA1



JA2

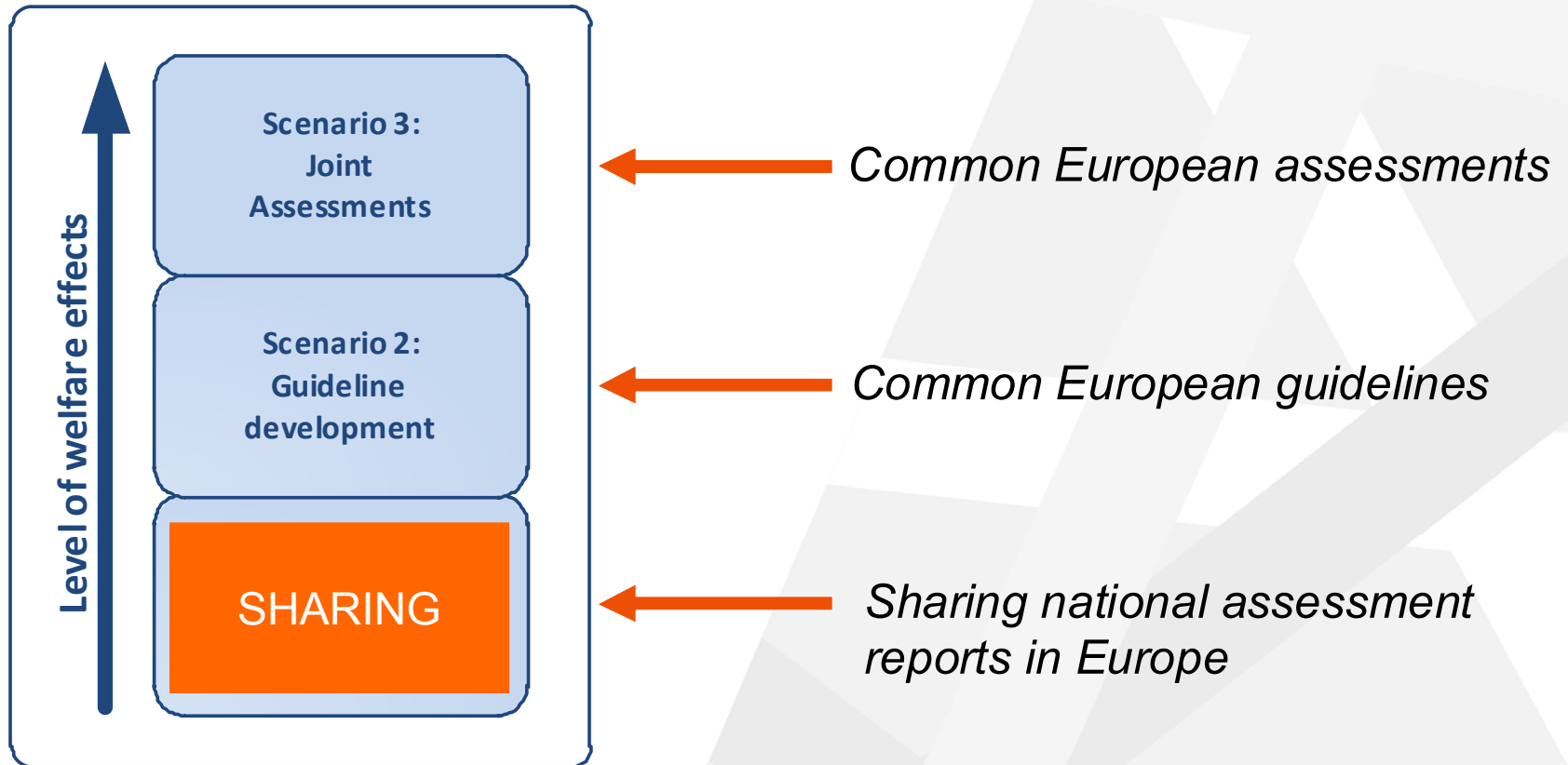
Establishment

Putting into
practice

Strengthening
practical
application



Levels of European HTA collaboration



The POP Database

Description

The EUnetHTA Planned and Ongoing Projects (POP) database allows EUnetHTA Partners and Associates to share information on planned, ongoing or recently published projects of participating agencies and identify similar projects through a matching system provided by the online database.

Purpose

To facilitate collaboration among European HTA agencies and reduce duplication of work.

POP Statistics: Quarterly Updates

In Spring 2014, POP Database contained: **1,230** planned, ongoing and recently published projects from **44** EUnetHTA JA partners and **24** countries

(Jan/March 2014) POP Request

Out of **63** EUnetHTA JA partners:

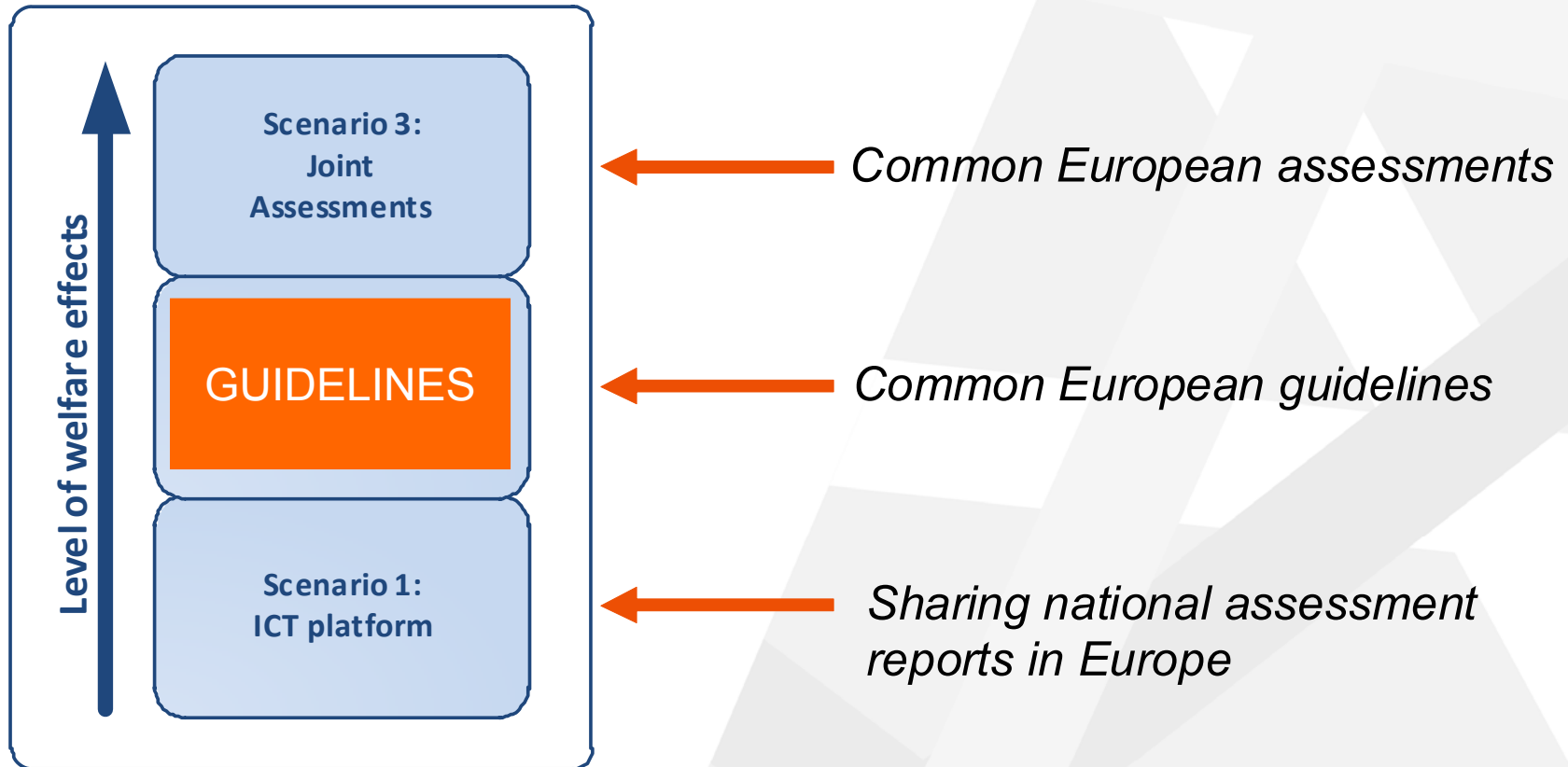
- **28** responded and entered/updated projects in the database
- **11** responded but **DID NOT** feed the database
- **24** did not respond at all (38%)
- **Total number of projects: 1,219**
- Alert (SAME) topics: 101 (8%)
- **Similar projects** (within alert topics): **249**
- **Access-rights: 41** partners

(Jan/March 2014) POP Request

Out of **68** EUnetHTA JA partners:

- **35** responded and entered/updated projects in the database
- **8** responded but **DID NOT** feed the database (no current changes in the projects)
- **25** did not respond at all (37 %)
- **Total number of projects: 1,216**
- Alert (SAME) topics: 103 (8 %)
- **Similar projects** (within alert topics): **247**
- **Access-rights: 46** partners

Levels of European HTA collaboration



9 Methodological Guidelines for Rapid REA

Endpoints used for REA of pharmaceuticals

1. Clinical endpoints
2. Composite endpoints
3. Surrogate endpoints
4. Safety
5. Health-related quality of life

Comparators and comparisons

6. Criteria for the choice of the most appropriate comparator(s)
7. Direct and indirect comparison

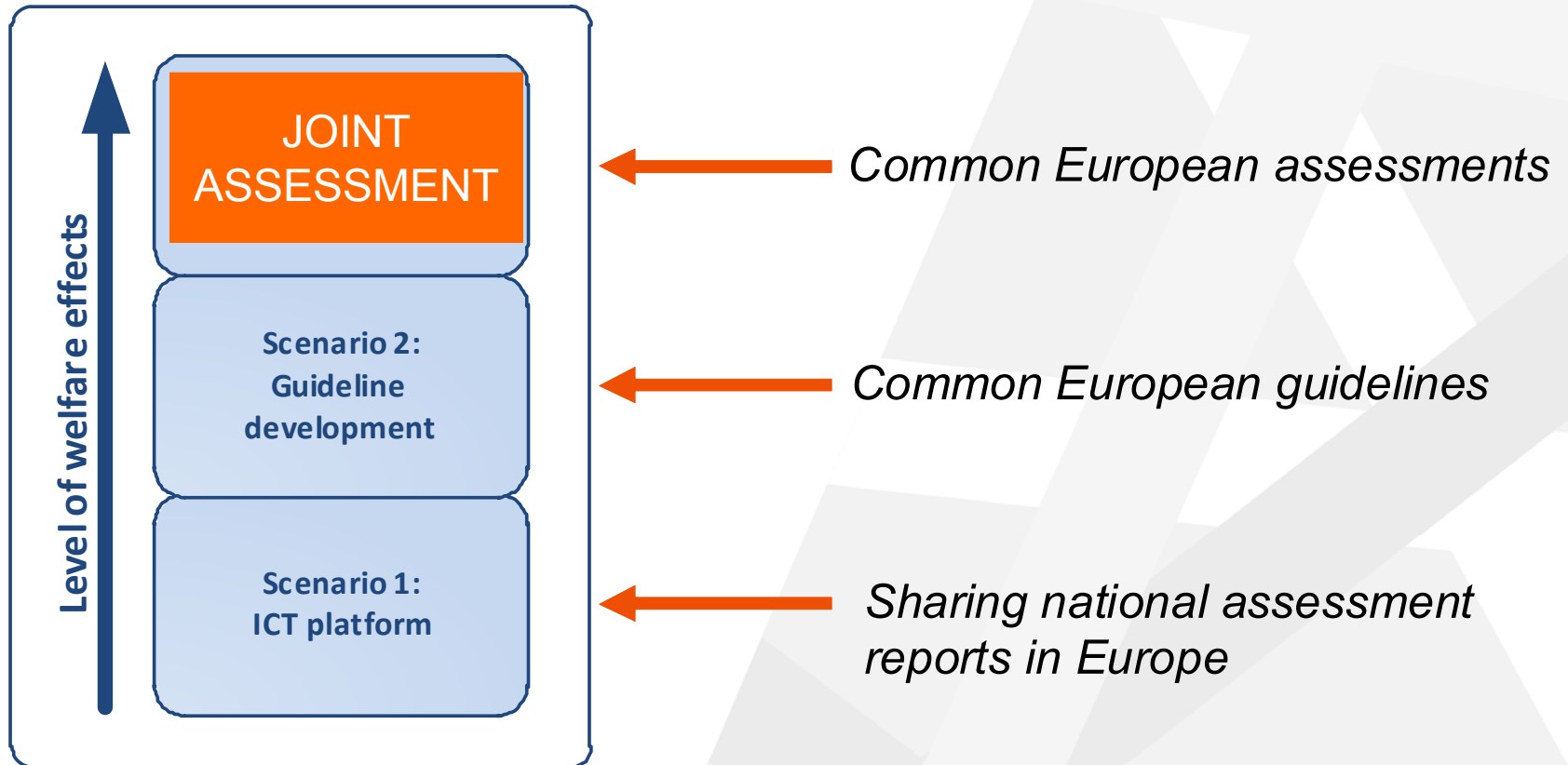
Levels of evidence

8. Internal validity
9. Applicability of evidence in the context of a relative effectiveness assessment

Link to the guidelines:

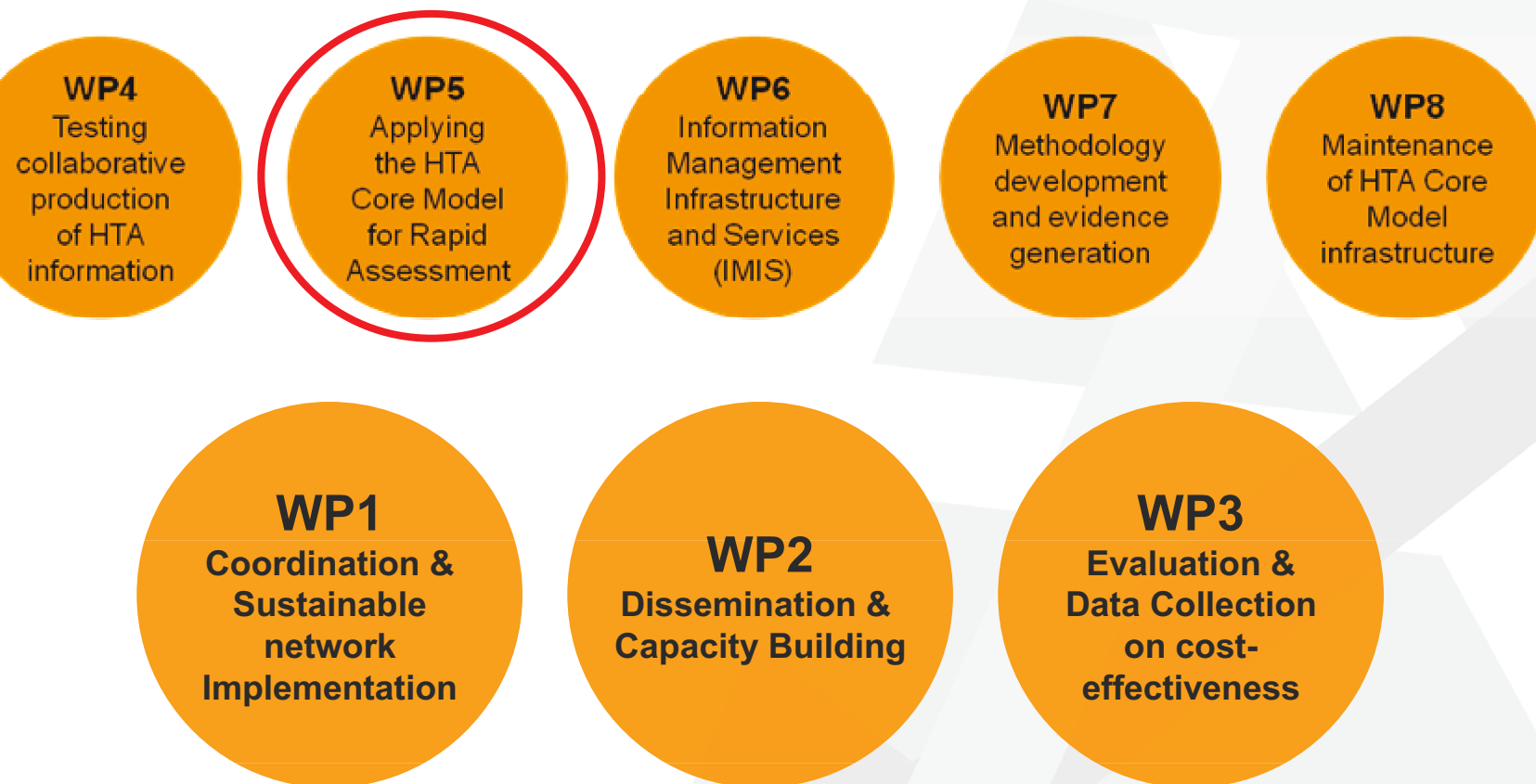
<http://www.eunetha.eu/eunetha-guidelines>

Levels of European HTA collaboration



UnetHTA Joint Action 2 (2012-2015)

Work Packages



The Domains of the HTA Core Model®

SCOPE		DOMAINS	
Full	Rapid	1. Health problem and current use of technology	EFF
		2. Description and technical characteristics	EFF
		3. Safety	EFF
		4. Clinical effectiveness	EFF
		5. Costs and economic evaluation	KE
		6. Ethical analysis	NO
		7. Organisational aspects	UI
		8. Social aspects	NO
		9. Legal aspects	NO, UI

strand A - Overview

Methods: HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness of Pharmaceuticals

Output: 10 joint pilot assessments, 30 national/local reports, adaptation of HTA Core Model for rapid REA

Topic selection:

Topics can be proposed based on:

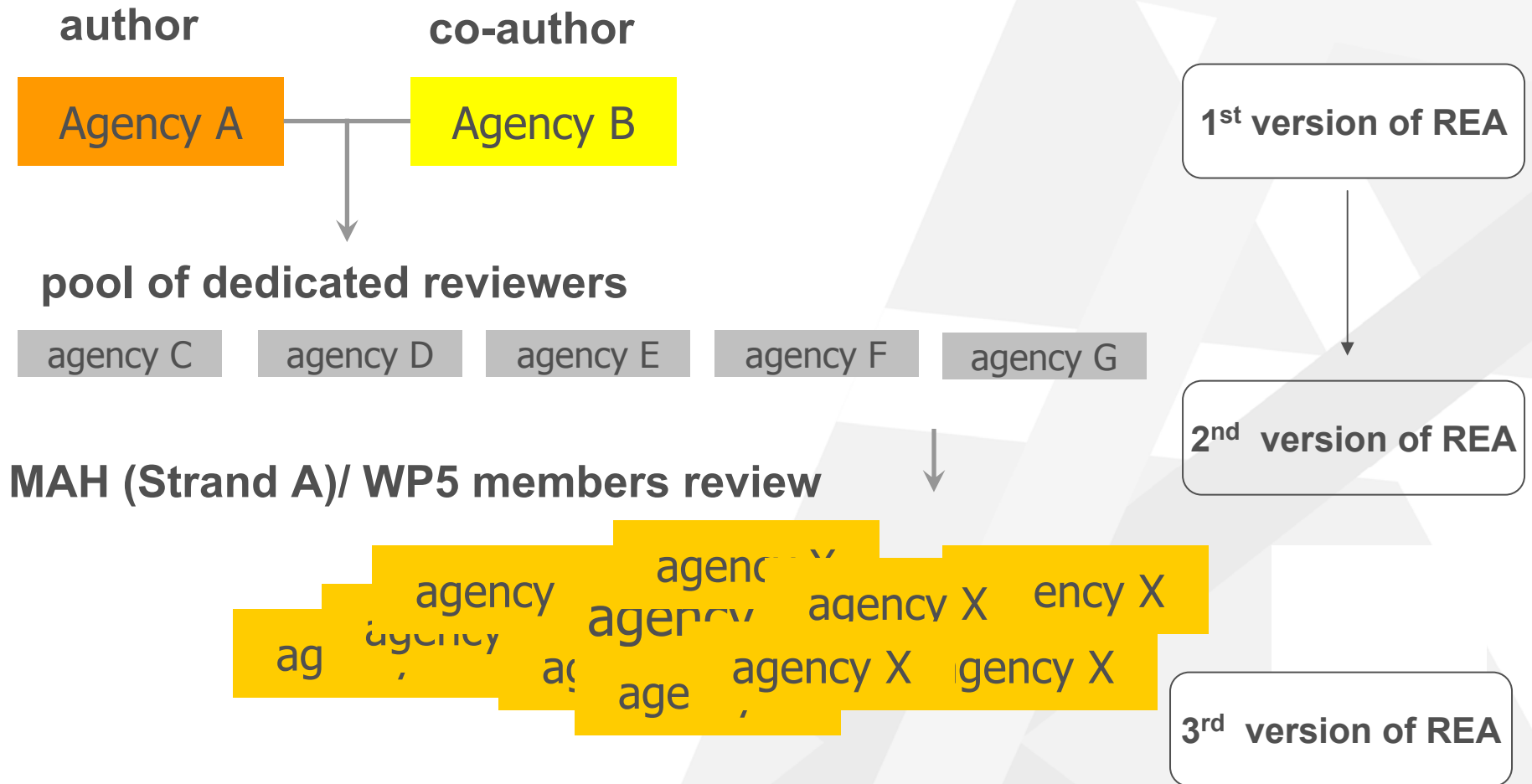
1. expression of interest by a WP5 partner or
2. expression of interest by a manufacturer

Working methods:

1. Based on a submission file of the company, EPAR, other publ. material
2. Only EPAR and other publically available material



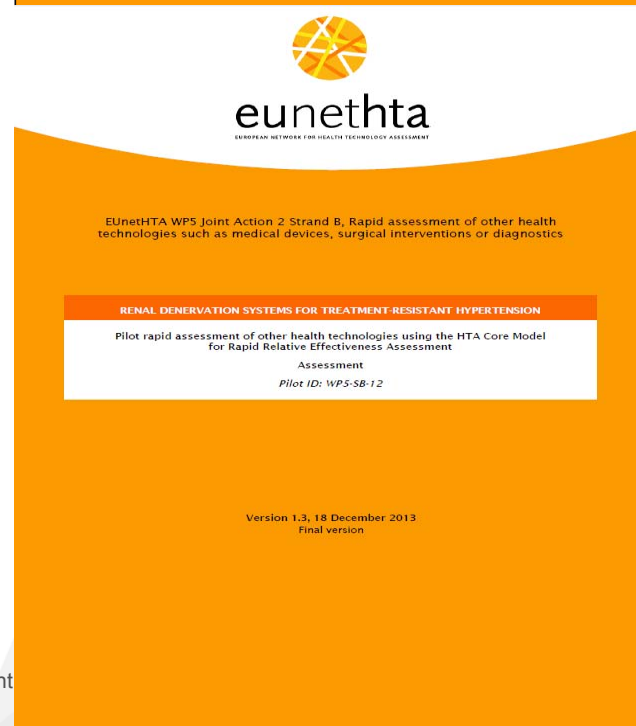
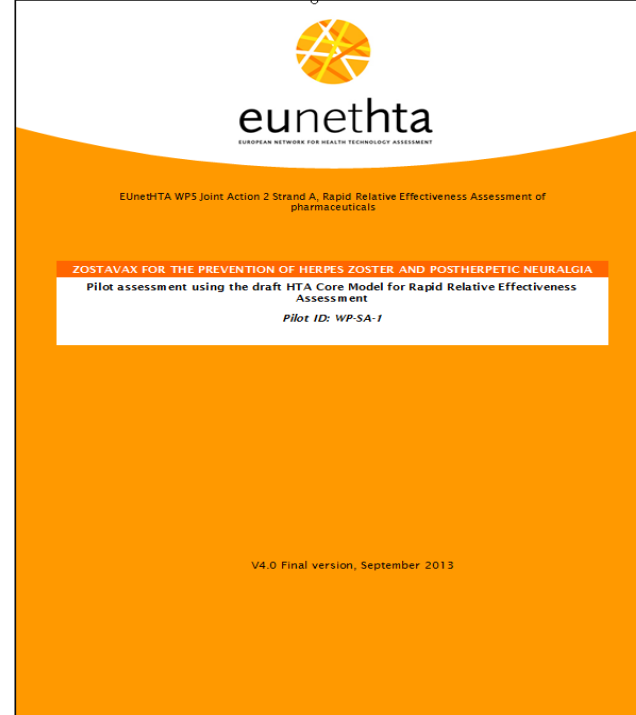
Collaboration model HTA agencies (both strands)



Pilot joint assessments

Started in 2012:

- Planned 10 pharma and 4 others (mostly med. devices)
- Until now 2 pharma and 2 others published
- Implementation in national procedures is key
- Should lead to quicker and more consistent processes



Conclusions

International collaboration in HTA is possible and happening but:

It is about assessment, assessment, assessment.....

Member states have their own agenda (large vs small)

Implementation of international assessments has a major focus in the coming years. Some challenges are:

- Priority setting and timing of joint assessments do not align with national assessments
- Report formats joint and national assessments are quite different
- Familiarity with joint products is still low (trust)

It is not only about pharmaceuticals!



Thank you

Any questions?

This presentation arises from the EUnetHTA Joint Action 2 which has received funding from the European Union, in the framework of the Health Programme



Het bestuur Zorginstituut Nederland
T.a.v. Dr. A. Boer
Eekholt 4
1112 XH Diemen

Afdeling Inwendige Geneeskunde
medische oncologie
Prof. dr. C.J.A. Punt
Secretariaat F4-224
doorkiesnummer: 020-566 5955
fax: 020-691 9743
e-mail: secr-onco@amc.uva.nl

2015.007/CP/mb
30 januari 2015

Betreft: vergaderstuk Adviescommissie Pakket: Duiding cetuximab (ErbixR) en
duiding panitumumab (VectibixR) bij gemetastaseerd coloncarcinoom.

Samenvatting

- De procesmatige gang van zaken rondom de het verwerken van de input van de veldpartijen in deze dossiers is suboptimaal; veldpartijen voelen zich niet gehoord gezien de geleverde feedback niet is geïncorporeerd in de finale dossiers en de conceptrapportage ook niet is teruggegeven aan de veldpartijen.
- Gezien de robuuste data uit de PRIME studie waarin aangetoond is dat FOLFOX + panitumumab in eerste lijn mCRC WT RAS een duidelijke meerwaarde heeft boven FOLFOX alleen en de aangetoonde gelijkwaardigheid van cetuximab en panitumumab in de ASPECCT studie, pleit ik, namens de DCCG, voor een gelijkwaardige beschikbaarheid van cetuximab + FOLFOX en panitumumab + FOLFOX bij wild type RAS mCRC patiënten in eerste lijn.

Geachte Dr. De Boer,

Hierbij dank ik u voor de mogelijkheid om op 30 januari a.s. onze mening te geven over het huidige concept advies over de toepassing van cetuximab en panitumumab in de eerstelijns behandeling van gemetastaseerd colorectaalcarcinoom (CRC), dat is voorgelegd als vergaderstuk voor de ACP vergadering van 30 januari 2015.

Ik geef onderstaande mening als deskundige en mede-opsteller van de landelijke richtlijn colorectaalcarcinoom 2014, namens de werkgroep medische oncologie van de Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) waarvan ik voorzitter ben en die in Nederland de grootste expertise vertegenwoordigt op dit gebied. Voor de goede orde meld ik u, dat ik geen enkele financiële relatie onderhoud met de firma's die genoemde geneesmiddelen produceren (Merck Serono, Amgen).

De farmacotherapeutische rapporten over de antilichamen tegen de epidermale groeifactor receptor (EGFR), cetuximab en panitumumab, bevatten helaas, zoals eerder, diverse slordigheden en onjuistheden. Bovendien zijn de rapporten niet up-to-date, want zij bevatten geen gegevens die in het afgelopen jaar zijn gepresenteerd of gepubliceerd. Het is overigens verrassend, dat de DCCG vanuit het ZIN nooit eerder is geconsulteerd voor een advies betreffende dit rapport. Naar mijn weten vraagt de WAR aan de veldpartijen input te leveren in het concept rapport. Deze input is door mij aangeleverd. Des te meer is het opmerkelijk, dat mijn eerder gegeven commentaar (d.d. 3 juli 2014, t.a.v. de heer Boer uit naam van Kien Legal) geen invloed heeft gehad op uw conclusie van de vergoeding van de twee anti EGFR-antilichamen in combinatie met de verschillende chemotherapie schema's (FOLFOX en FOLFIRI). Beide schema's vallen onder de Nederlandse richtlijn, en worden toegepast binnen het landelijke PICNIC protocol, dat een registratie omvat van informatie betreffende alle patiënten met een gemetastaseerd CRC m.b.t. toepassing van o.a. cetuximab en panitumumab in de dagelijkse praktijk. Vervolgens is het zeer opmerkelijk te noemen dat het definitieve conceptrapport van de WAR nooit is teruggestuurd ter inzage aan de veldpartijen.

Wij onderschrijven de conclusies in het rapport dat de combinaties cetuximab/FOLFIRI en panitumumab/FOLFOX een therapeutische meerwaarde hebben in de eerstelijns behandeling van het gemetastaseerd CRC ten opzichte van chemotherapie alleen. Wij zijn het echter nadrukkelijk niet eens met de conclusie dat er in deze situatie een therapeutische minderwaarde zou moeten gelden voor de combinatie van cetuximab met oxaliplatin-bevattende schema's (FOLFOX/CAPOX). Wij zijn van mening dat de combinatie cetuximab/FOLFOX wel een therapeutische meerwaarde heeft en baseren dit op het volgende.

Een eerste, grote tekortkoming van de farmacotherapeutische rapporten betreffende cetuximab en panitumumab is het ontbreken van elke verwijzing naar de vergelijkbare effectiviteit en toxiciteit van deze twee anti-EGFR antilichamen. Op grond van de huidige stand van de wetenschap is er geen enkel verschil in effectiviteit en toxiciteit tussen cetuximab en panitumumab. Dit is niet alleen gebaseerd op een vergelijking tussen de diverse studies met deze antilichamen, maar ook op de resultaten van een fase 3 studie waarin deze twee middelen rechtstreeks als monotherapie met elkaar zijn vergeleken (ASPECCT studie)¹. Er is voorts geen enkele reden om aan te nemen dat dit voor de combinatie van antilichaam plus chemotherapie anders zou zijn. Dit impliceert dat de resultaten van studies met deze antilichamen uitwisselbaar zijn. Het zou dus een verspilling van middelen, als ook onethisch zijn om een fase 3 studie te starten met één van de anti-EGFR antilichamen die in ontwerp de beschikbare resultaten van een studie met het andere antilichaam negeert.

Het meest robuuste resultaat voor de effectiviteit in de eerste lijn van een anti-EGFR antilichaam plus FOLFOX komt uit de PRIME studie waarin de meerwaarde van panitumumab + FOLFOX is aangetoond ten opzichte van FOLFOX alleen.^{2,3} Deze meerwaarde wordt in uw advies bevestigd. Het resultaat van de PRIME studie wordt voor de combinatie cetuximab + FOLFOX bevestigd door resultaten van meerdere studies, die zijn samengevat in Tabel 1:

1) de OPUS studie.⁴⁻⁶ Deze gerandomiseerde fase II studie (FOLFOX met of zonder cetuximab) was opgesteld om een significant verschil aan te tonen van de progressievrije overleving. Dit primaire eindpunt was significant in het voordeel van de FOLFOX/cetuximab arm versus FOLFOX alleen. Ook de response rate was significant verschillend tussen beide groepen in het voordeel van FOLFOX/cetuximab. De overall survival laat een sterke trend zien in significantie, met een klinisch relevante absolute winst van 4.3 maanden in algehele overleving ten gunste van FOLFOX/cetuximab bij patiënten met *KRAS* wt tumoren), waarbij het belangrijk is om te noemen dat de studie niet was opgezet ('gepowered') om een significant verschil op dit eindpunt aan te tonen. Het is principieel onjuist om studies te beoordelen op secundaire eindpunten waarvoor de studie niet 'gepowered' is. Hoewel de OPUS studie geen fase III studie betreft, voldoet de uitkomst van het primaire eindpunt van progressievrije overleving wel aan de PASKWIL criteria van de CieBOM (HR=0,57) en zou deze uitkomst zeker als ondersteunend bewijs gebruikt moeten worden.

2) de subetanalyse van de COIN studie.⁷ In de COIN studie (CAPOX of FOLFOX, met randomisatie tussen wel of geen cetuximab) is er een evident verschil in uitkomst tussen de subgroepen behandeld met CAPOX of FOLFOX: cetuximab had een significante meerwaarde bij patiënten die in combinatie met FOLFOX zijn behandeld (HR 0,72 (95%BI 0,53-0,98), maar niet in combinatie met CAPOX. Dit resultaat is ook beschreven in uw advies; pag 12, regel 20-22: *“Een subanalyse liet zien dat de hazard ratio voor progressievrije overleving binnen de subgroep ‘fluorouracil-based’ (=FOLFOX) juist statistische significantie bereikte. In de ‘capacetabine-based’ was er geen effect.”* Hieruit blijkt duidelijk dat er een therapeutische meerwaarde is voor cetuximab in combinatie met FOLFOX ten opzichte FOLFOX alleen. In de conclusie van de COIN publicatie staat dan ook nadrukkelijk vermeld dat alleen een combinatie van CAPOX met cetuximab wordt ontraden.

3) de studie van Ye et al. (FOLFOX of FOLFIRI, met randomisatie tussen wel of geen cetuximab bij patiënten met metastasen beperkt tot de lever).⁸ In het rapport wordt vermeld dat de mediane algehele overleving was beperkt tot de geselecteerde groep bij wie alsnog resectie mogelijk werd, maar niet bij de overige patiënten. Dit is volstrekt onjuist, en eenvoudig te controleren in de tekst van de publicatie. De juiste conclusie moet zijn, dat de significante winst in mediane algehele overleving geldt voor *alle* patiënten behandeld met chemotherapie+cetuximab, ongeacht de resectie-status. Het is natuurlijk logisch dat de overlevingswinst toeneemt als er resectie heeft plaatsgevonden, maar deze winst beperkt zich niet alleen tot deze groep. De resultaten van de Ye et al. studie tonen aan dat cetuximab in combinatie met zowel FOLFOX als FOLFIRI een therapeutische meerwaarde heeft ten opzichte van FOLFOX of FOLFIRI alleen.

4) studies waarin FOLFIRI + cetuximab is vergeleken met FOLFOX + cetuximab. De resultaten van meerdere studies die FOLFIRI ofwel FOLFOX hebben gebruikt als chemotherapieschema in combinatie met cetuximab laten zien, dat cetuximab effectief is ongeacht welke chemotherapie wordt gekozen (FOLFIRI of FOLFOX). Zie b.v. de CELIM studie^{9,10}, Ye et al.⁸ en CECOG/CORE1.2.001.¹¹ Ten onrechte zijn geen van deze studies meegenomen in de beoordeling.

Op grond van de resultaten van bovenstaande, vergelijkende studies is derhalve wetenschappelijk vastgesteld dat 1) de effectiviteit en toxiciteit van cetuximab en panitumumab volstrekt vergelijkbaar zijn, 2) cetuximab in combinatie met FOLFOX een therapeutische meerwaarde heeft ten opzichte van FOLFOX alleen, en 3) dat voor de effectiviteit van cetuximab het niet uitmaakt welk chemotherapieschema aan het middel wordt toegevoegd, d.w.z. FOLFOX of FOLFIRI. Concluderend is er dus een therapeutische meerwaarde is voor cetuximab in combinatie met FOLFOX, die vergelijkbaar is met die van panitumumab in combinatie met FOLFOX ten opzichte van alleen FOLFOX.


Deze conclusies zijn ook duidelijk terug te vinden in de nationale en internationale richtlijnen. Deze richtlijnen zijn een afspiegeling van de zienswijze van de nationale en internationale experts op het gebied van de behandeling van het gemetastaseerd CRC. In de Nederlandse richtlijn Colorectaal Carcinoom 2014¹² wordt voor het gebruik van cetuximab en panitumumab geen onderscheid gemaakt tussen het FOLFOX en FOLFIRI schema voor wat betreft effectiviteit en incidentie van toxiciteit. De aanbevelingen hieromtrent luiden als volgt voor patiënten met potentieel resectabele levermetastasen: *“Schema’s met combinatie chemotherapie (doublet of eventueel triplet) in combinatie met targeted therapie geven de grootste kans op een objectieve respons. Er is geen optimaal schema chemotherapie + targeted therapie aan te geven voor patiënten die in aanmerking lijken te komen voor een secundaire resectie van levermetastasen (niveau 1).”* Voor patiënten met permanent irresectabele metastasen luidt de tekst: *„Indien anti-EGFR therapie wordt gecombineerd met chemotherapie is er op grond van de huidige gegevens geen voorkeur voor een irinotecan of een oxaliplatin-bevattend schema.“* De tekst hierover in de Europese richtlijn (ESMO) ondersteunt eveneens duidelijk een plaats voor zowel cetuximab als panitumumab in combinatie met beide chemotherapie schema’s: *“Therefore, either cetuximab or panitumumab should be combined only with FOLFIRI or FOLFOX, level of evidence IA”*¹³, en: *“It has been demonstrated that the (potential) benefit of anti-EGFR antibodies in all treatment lines and either as a single agent or in combination with any chemotherapy regimen is limited to patients in whom a RAS mutation is excluded.”*¹⁴

Tenslotte, in het rapport wordt bij herhaling genoemd dat CAPOX of een oxaliplatin-bevattend schema in Nederland het standaardschema zou zijn. Dit is echter onjuist: dit schema is als gevolg van een landelijke studie (CAIRO2) in algemeen gebruik geraakt. In de richtlijn wordt geen voorkeur voor het gebruik van oxaliplatin in 1^e lijn benoemd. Het is zeer relevant voor de patiënt om een keuzemogelijkheid te hebben voor hetzij FOLFOX hetzij FOLFIRI als chemotherapieschema in combinatie met anti-EGFR therapie. Op grond van effectiviteit is er geen verschil, maar op grond van mogelijke toxiciteit wel: dit betreft voor FOLFOX de kans op neurotoxiciteit en voor FOLFIRI op haaruitval. Patiënten hebben meestal een zeer duidelijke voorkeur voor één van beide.

Eindconclusie

Wij ondersteunen de therapeutische meerwaarde van cetuximab in combinatie met FOLFIRI en van panitumumab in combinatie met FOLFOX. Wij zijn het oneens met het advies voor een therapeutische minderwaarde van cetuximab in combinatie met FOLFOX. Wij zijn van mening dat voor de eerstelijns behandeling van het gemetastaseerd CRC, *RAS* wildtype tumor, er een therapeutische meerwaarde bestaat voor zowel cetuximab als panitumumab onafhankelijk van het chemotherapie schema (FOLFOX of FOLFIRI) ten opzichte van behandeling met chemotherapie alleen.

Met vriendelijke groet,



Prof.dr. C.J.A. Punt, medisch oncoloog

Hoofd afdeling Medische Oncologie, AMC Amsterdam

Voorzitter Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG), voorzitter DCCG werkgroep medische oncologie

Lid Commissie Landelijke Richtlijn Colorectaalcarcinoom

Kopie:

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

T.a.v. Dhr. drs. B.E. van den Dungen

Directeur-generaal Curatieve Zorg Minister VWS

Rijnstraat 50

2515 XP Den Haag

Referenties

1. Price TJ, Peeters M, Kim TW, et al. Panitumumab versus cetuximab in patients with chemotherapy-refractory wild-type KRAS exon 2 metastatic colorectal cancer (ASPECCT): a randomised, multicentre, open-label, non-inferiority phase 3 study. *Lancet Oncol* 2014;15:569-79.
2. Douillard JY, Siena S, Cassidy J, et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J Clin Oncol* 2010;28:4697-705
3. Douillard JY, Oliner KS, Siena S, et al. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *NEJM* 2013;369:1023-34.
4. Bokemeyer C, Bondarenko I, Makhson A, et al. Fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin with and without cetuximab in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:663-71
5. Bokemeyer C, Bondarenko I, Hartmann JT, et al. Efficacy according to biomarker status of cetuximab plus FOLFOX-4 as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the OPUS study. *Ann Oncol* 2011;22:1535-46.
6. Bokemeyer C, Kohne CH, Ciardiello F, et al. Treatment outcome according to tumor RAS mutation status in OPUS study patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) randomized to FOLFOX4 with/without cetuximab. *J Clin Oncol* 2014 (ASCO Annual Meeting Abstracts);32:15:3505.
7. Maughan T, Adams R, Smith C, et al. Addition of cetuximab to oxaliplatin-based first-line combination chemotherapy for treatment of advanced colorectal cancer: results of the randomised phase 3 MRC COIN trial. *Lancet* 2011;377:2103-14.
8. Ye LC, Liu TS, Ren L, et al. Randomized controlled trial of cetuximab plus chemotherapy for patients with KRAS wild-type unresectable colorectal liver-limited metastases. *J Clin Oncol*. 2013;31:1931-8.
9. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:38-47.
10. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein W, et al. Survival of patients with initially unresectable colorectal liver metastases treated with FOLFOX/cetuximab or FOLFIRI/cetuximab in a multidisciplinary concept (CELIM study). *Ann Oncol* 2014;25:1018-25.
11. Ocvirk J, Brodowicz T, Wrba F, et al. Cetuximab plus FOLFOX6 or FOLFIRI in metastatic colorectal cancer: CECOG trial. *World J Gastroenterol* 2010;16(25): 3133-3143.
12. Richtlijn colorectaalcarcinoom 2014, <http://www.oncoline.nl/colorectaalcarcinoom>
13. Schmol HJ, Van Cutsem E, Stein A, et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. a personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol* 2012;23:2479-516.
14. Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25 Suppl 3:iii1-9

Tabel 1. Overzicht van relevante klinische studies met cetuximab.

FOLFOX + cetuximab versus FOLFOX			KRAS wildtype			RAS wildtype		
Studie	N	Schema	OS (mnd)	PFS (mnd)	ORR (%)	OS (mnd)	PFS (mnd)	ORR (%)
Bokemeyer et al. (OPUS) ⁴⁻⁶	82	FOLFOX + cetuximab	22,8	8,3	57	20,7	12,0	61,1
	97	FOLFOX	18,5 P=0,39 HR 0,855	7,2 P=0,0064 HR 0,567	34 P=0,0027	17,8 P=0,4974 HR 0,833	5,8 P=0,0180 HR 0,433	30,4 P=0,0081
Conclusie: cetuximab + FOLFOX verbetert significant de RR en PFS t.o.v. FOLFOX alleen. Er is een trend naar OS voordeel.								
Maughan et al. (COIN) ⁷	367	CAPOX of FOLFOX + cetuximab	17,0	8,6	64%	NA		
	362	CAPOX of FOLFOX	17,9 P=0,67 HR 1,04	8,6 P=0,60 HR 0,96	57 P=0,049			
Conclusie m.b.t. FOLFOX: cetuximab + FOLFOX verbetert significant de PFS t.o.v. FOLFOX alleen (p=0,037). Er is een trend naar OS voordeel (data in tabel verwijzen naar beide chemotherapie schema's samen).								
Ye et al. ⁸	70	FOLFOX of FOLFIRI + cetuximab	30,9	10,2	57,1	NA		
	68	FOLFOX of FOLFIRI	21 P=0,013 HR 0,54	5,8 P=0,004 HR 0,6	29,4 P=0,001			
Conclusie: cetuximab verbetert significant de RR, PFS en OS.								

FOLFOX of FOLFIRI + cetuximab			KRAS wildtype			RAS wildtype		
Studie	N	Schema	OS (mnd)	PFS (mnd)	ORR (%)			
Ye et al. ⁸	36	FOLFOX + cetuximab	34,8	10,1	NA	NA		
	31	FOLFOX	22,1	6,4				
	22	FOLFIRI + cetuximab	23,1	9,1				
	21	FOLFIRI	16,9	5,2				
Conclusie: cetuximab verbetert significant de PFS en OS, ongeacht de chemotherapie 'backbone'.								
Folprecht et al. (CELIM) ^{9,10}	56	FOLFOX + cetuximab	35,8	11,2	68	NA		
	55	FOLFIRI + cetuximab	29 P=0,9 HR 1,03	10,5 P=0,4 HR 1,18	57 P=0,23			
Conclusie: er is geen verschil in uitkomst tussen de behandelarmen met cetuximab								
Ocvirk et al. (CECOG/CORE 1.2.001) ¹¹	74	FOLFOX + cetuximab	22,5	9,1	34	NA		
	77	FOLFIRI + cetuximab	19,9 NS	8,4 NS	28			
Conclusie: cetuximab is effectief zowel in combinatie met FOLFOX6 als met FOLFIRI en verbetert significant de klinische uitkomst van KRAS WT patiënten.								

Cetuximab versus panitumumab				KRAS wildtype			
Studie		N	schema	OS (mnd)	PFS (mnd)	TTF (mnd)	ORR (%)
Price et al (ASPECCT) ¹	3e lijn	499 500	Panitumumab Cetuximab	10,4 10,0 HR 0.97	4.1 4.4 HR 1.00	3.4 3.3	22 19.8 OR 1.15
<u>Conclusie:</u> cetuximab en panitumumab zijn niet-inferieur aan elkaar, er is een gelijkwaardige overleving en toxiciteit							

ORR = overall response rate, OS =overall survival, PFS = progression-free survival, TTF = time to treatment failure, NA = not available

Bijlage 3: Inspraak Van der Meer (KienLegal) namens Stichting EGV

Mondelinge toelichting Stichting EGV – ACP vergadering Zorginstituut Nederland
Datum: 30 januari 2015

Zorginstituut Nederland
Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Datum
4 februari 2015

Onze referentie
2015015510

5

Namens Stichting EGV uit ik de zorgen van de Stichting over de beoordeling van Zorginstituut Nederland. Reden voor deze zorgen is dat het advies duidelijk lijkt af te wijken van de nationale en internationale richtlijnen voor de behandeling van de vorm van coloncarcinoom waar het hier over gaat.

10

Hoewel Stichting EGV vanzelfsprekend gelukkig is met het positieve advies voor cetuximab bij FOLFIRI en panitumumab bij FOLFOX en de Stichting EGV dat advies ook zeker graag definitief ziet worden, is er een kanttekening bij te maken.

15

Internationaal als nationaal lijkt in de richtlijnen voor colorectaal carcinoom geen specifieke voorkeur te worden gegeven voor het FOLFOX of FOLFIRI schema.

20

Hoewel wij vandaag hierover de wetenschappelijke discussie niet zullen aangaan wil ik het in het conceptadvies gemaakte onderscheid wel plaatsen in het kader van de aanspraak van patiënten.

25

Zowel op basis van de Nederlandse beroepsgroep als op basis van ook recente internationale publicaties en richtlijnen begrijpen wij dat de toepassing van FOLFOX, FOLFIRI en de toevoeging van cetuximab en panitumumab aan beide schema's, opties moeten zijn waaruit de medisch specialist in samenspraak met de patiënt kan kiezen bij de behandeling.

30

Door deze keuze nu te beperken in de toegang zal, met name in het geval van cetuximab ten opzichte van de geregistreerde indicatie voor FOLFOX, de toegang van de Nederlandse patiënt tot alle beschikbare behandelopties, beperkter zijn dan die van de 'internationale' patiënt. Dit, terwijl de aanspraak van patiënten in dezen is gebaseerd op geneeskundige zorg dat wordt ingevuld door de internationale stand van de wetenschap en praktijk.

35

De Stichting EGV ziet het risico dat door een beperking van de behandelkeuze ook de toegang van patiënten tot waar zij op grond van de aanspraak op geneeskundige zorg recht op hebben, wordt beperkt. Dit is voor de patiënt een onwenselijke situatie. Het verzoek dat Stichting EGV derhalve aan u doet is om te voorkomen dat een dergelijke situatie ontstaat.

40

Ten aanzien van de in de brief van de minister genoemde kostenraming is niet helemaal duidelijk hoe de kostenraming is opgebouwd omdat deze niet overeen lijkt te komen met de kostenraming zoals die bij de brief was bijgevoegd. In de brief aan de minister is een schatting gemaakt van € 2,5 miljoen tot € 12,5 miljoen. In bijgevoegde kostenraming is echter primair in tabel 5 ten aanzien van het eerste jaar € 0,4 miljoen genoemd en het derde jaar € 2,5 miljoen. Het bedrag van € 12,5 miljoen ziet op het in tabel 5 genoemde derde jaar van het scenario waarin er mogelijk meer zou worden voorgeschreven op basis van het FOLFIRI schema. De wetenschappelijke analyse gaat echter uit van standaardbehandeling met FOLFOX. Afgevraagd wordt derhalve of de in de brief genoemde bedragen zuiver zijn omschreven.

50