

## Editorial commentaar bij het overzichtsartikel 'Kosteneffectiviteit van de behandeling van chronische myeloïde leukemie in het imatinibtijdperk' van Groot et al.

(*Ned Tijdschr Hematol* 2006;3:90-1)

In deze uitgave van het *Nederlands Tijdschrift voor Hematologie* wordt een kosteneffectiviteitsanalyse gepresenteerd van de behandeling van chronische myeloïde leukemie (CML) met imatinib tegenover een initiële behandeling met interferon. In een inleidend artikel worden verschillende vaktermen uitgelegd, die als leeswijzer bij het artikel van Groot et al. dienen te worden gebruikt. Het belang van de analyse en de gehanteerde methoden lijkt groot. Immers, sinds januari 2005 is het verplicht om kosteneffectiviteitsinformatie te overleggen aan het CVZ bij de introductie van nieuwe extramurale middelen. Daarnaast staan de intramurale budgetten onder continue druk, mede door de introductie van innovatieve, dure geneesmiddelen en de niet-volledige vergoeding die daar tegenoverstaat. Moet nu van de betrokken beleidsmakers en artsen worden verwacht dat zij niet alleen op de hoogte zijn van de effectiviteit van een nieuwe behandeling, maar ook van de kosteneffectiviteit zoals vervat in de 'incrementele kosten per, voor kwaliteit-van-leven gecorrigeerd, gewonnen levensjaar' ('quality-adjusted life year': QALY)?

De auteurs van het artikel onderstrepen de noodzaak ervan in hun inleidende artikel. Men zou hier echter ook een vraagteken bij kunnen zetten. Enerzijds omdat de verschillende economische termen en modellen geen gemakkelijke kost zijn voor veel behandelaars, anderzijds omdat de gehanteerde aannames en extrapolaties tot verkeerde bedragen kunnen leiden als de aanname of extrapolatie onjuist is. De berekende bedragen kunnen dan een moeilijk voorspelbaar eigen leven gaan leiden. Waren de aannames in het artikel correct?

Ten eerste wordt uitgegaan van een gemiddelde overleving van ongeveer 15 jaar in de met imatinib behandelde groep versus ongeveer 9 jaar in de met interferon behandelde groep. Deze getallen zijn gebaseerd op de resultaten van de IRIS-studie, waarin imatinib vergeleken werd met interferon in een prospectief gerandomiseerde setting.<sup>1</sup> De mediane overleving is tot op heden echter nog niet bereikt en de mediane follow-upduur is momenteel ongeveer 5 jaar.

Ten tweede is het overgrote deel van de patiënten

uit de interferonarm overgegaan op behandeling met imatinib, waardoor een echte vergelijking voor eens en altijd onmogelijk is geworden. In het door Groot et al. gehanteerde model wordt uitgegaan van hydroxyurea als alternatieve behandeling in de interferonarm. Het was echter aannemelijker geweest om uit te gaan van de allogene stamceltransplantatie als alternatieve behandeling voor de niet-responderende patiënten, daar dit destijds, en nu nog steeds, de therapie van keuze is voor patiënten die geen cytogenetische respons op imatinib of interferon bereiken.

De auteurs concluderen op basis van hun aannames dat 1) een winst van 3,35 QALY wordt bereikt en 2) deze winst gepaard gaat met een incrementele ratio van € 49.021 per QALY.

De getallen achter de komma en punt suggereren een hoge mate van betrouwbaarheid, maar zouden gemakkelijk anders kunnen komen te liggen bij andere aannames. Momenteel laat de laatste follow-up van de genoemde IRIS een overleving van 90% zien na 5 jaar. Verder lijkt de progressie elk jaar af te nemen, terwijl de moleculaire respons zich nog steeds verdiept bij de patiënten die een complete cytogenetische respons bereikten.<sup>2,3</sup> Waarschijnlijk ligt het aantal gewonnen levensjaren dus veel hoger dan werd aangenomen door Groot et al.

Het staat buiten kijf dat de kosten van imatinib hoog zijn, de overlevingswinst is echter exceptioneel. Dat laatste wordt in de getallen van Groot et al. niet teruggevonden. De vraag kan dan opgeworpen worden of we ons bij het overleggen van kosteneffectiviteitsinformatie niet zouden kunnen beperken tot 1) de werkelijke overlevingswinst; 2) de kosten van een jaar behandelen en 3) de kosten per gewonnen levensjaar.

Overigens zal het probleem bij imatinib niet zozeer de kosten per gewonnen levensjaar zijn als wel dat door de sterk verbeterde overleving de prevalentie van CML de komende jaren progressief zal toenemen. Het totale bedrag dat in de toekomst jaarlijks voor alle CML-patiënten samen uitgegeven moet worden, gaat stijgen, waardoor een steeds belangrijker beroep op de algemene middelen gedaan gaat worden. Het is duidelijk dat er keuzes moeten worden gemaakt. Bij

voorkeur zou een keuze dan vooral op de werkelijke overlevingswinst gebaseerd moeten worden en minder op de 'incrementele ratio per QALY'.

*Prof. dr. J.J. Cornelissen, internist-hematoloog  
Erasmus MC, Daniel den Hoed, Rotterdam*

## Referenties

1. O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, Gathmann I, Baccarani M, Cervantes F, et al. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase

chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 2003;348:994-1004.

2. Simonsson B, on behalf of the IRIS Study Group. Beneficial effects of cytogenetic and molecular response on long-term outcome in patients with newly diagnosed CML in chronic phase treated with Imatinib: update from the IRIS study. *Blood* 2005, 47th ASH Meeting Abstracts;106:abstract 166.

3. Goldman JM, Hughes T, Radich J, Branford S, Hochhaus A, So C, et al. Continuing reduction in level of residual disease after 4 years in patients with CML in chronic phase responding to first-line imatinib in the IRIS study. *Blood* 2005, 47th ASH Meeting Abstracts;106:abstract 163.

# Kosteneffectiviteit van de behandeling van chronische myeloïde leukemie in het imatinibtijdperk: inleidend artikel

Auteur

M.T. Groot

*(Ned Tijdschr Hematol 2006;3:91-2)*

In dit nummer van het *Nederlands Tijdschrift voor Hematologie* wordt een studie gepresenteerd waarin de gevolgen van de introductie van imatinib voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie in termen van kosten en gezondheidswinst uiteengezet worden. Hoewel kosteneffectiviteitsstudies al vele jaren worden uitgevoerd, lijken veel medisch specialisten er nog redelijk onbekend mee te zijn. Door het grote aantal nieuwe ontwikkelingen binnen de Nederlandse gezondheidszorg, is echter niet alleen kennis van de klinische effectiviteit maar ook van de kosten van belang.

De uitgaven voor de gezondheidszorg zijn in de afgelopen decennia sterk gestegen. De medicalisering van de samenleving en de steeds ouder wordende bevolking zijn hiervan de oorzaak. Technologische en farmaceutische ontwikkelingen zorgen ook voor een toename van de kosten in de gezondheidszorg. Politici maken gebruik van onderzoeken die de relatie beschrijven tussen de kosten en de opbrengst (veelal uitgedrukt in gewonnen levensjaren) om deze uitgaven in de hand te houden. Sinds 1 januari 2005 is het in Nederland zelfs verplicht om voor extramurale middelen waarvoor een meerwaarde ten opzichte van de huidige alternatieven wordt geclaimd, deze zogenoemde kosteneffectiviteitsinformatie te verstrekken aan het College voor Zorgverzekering (CVZ). De verwachting is dat deze behoefte de komende jaren verder toeneemt en dat

ook voor middelen die binnen het ziekenhuis worden gebruikt, dergelijke informatie moet worden overlegd om voor verstrekking in aanmerking te komen. Ontwikkelingen in de marktwerking binnen de gezondheidszorg dragen hier ook aan bij.

Door de introductie van innovatieve en dure geneesmiddelen binnen de hematologie en de oncologie, is de noodzaak om een goed inzicht te krijgen in de relatie tussen de kosten en de effecten voor deze specialismen wellicht zelfs groter dan voor andere. Deze zogenoemde dure geneesmiddelen zijn al langer onderwerp van discussie, aangezien zij sterk drukken op het afdelings- of geneesmiddelenbudget van een ziekenhuis. In 2002 is de 'Beleidsregel dure geneesmiddelen in ziekenhuizen' ingevoerd om ziekenhuizen budgettair te compenseren voor de vaak hoge kosten van bijvoorbeeld middelen tegen kanker en immuunziekten. Recentelijk heeft minister Hoogervorst de Tweede Kamer voorgesteld de aanspraak op deze regel te wijzigen. Zo wordt het vergoedingspercentage standaard 80%, terwijl het eerst een variabel percentage tot maximaal 75% was. Een ander voorstel is de procedure rond de toelating tot de beleidsregel te versnellen. Een therapeutische meerwaarde en een doelmatigheidstoets, uitgevoerd door het CVZ, gaan ook deel uitmaken van de toelatingsprocedure.

Dit toont eens te meer dat medisch specialisten kennis dienen te hebben van de relatie tussen de kosten en de effecten. Een aantal publicaties geeft daartoe een introductie van economische evaluaties