

## Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

### 1954

Vragen van de leden **Van der Veen** en **Gill'ard** (beiden PvdA) aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over de *NVALT-8 trial (onderzoek bij mensen) en het advies van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) over extra financiering* (ingezonden 4 december 2009).

Antwoord van minister **Klink** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport) (19 maart 2010) zie ook Aanhangsel Handelingen, vergaderjaar 2009-2010, nr. 1175

#### Vraag 1

Bent u op de hoogte van de artikelen<sup>1</sup> over de wens van verzekeraar Menzis om een onderzoek bij patiënten met operabel longkanker in een groot aantal ziekenhuizen te stoppen?

#### Antwoord 1

Ja.

#### Vraag 2

Wat is uw mening over deze tot heden ongebruikelijke actie van een verzekeraar in het licht van contractering van kwalitatief goede zorg?

#### Antwoord 2

Het staat de zorgverzekeraar vrij om zijn visie weer te geven op besluiten van zelfstandige bestuursorganen zoals Medisch Ethische Toetsingscommissies (METCs) wanneer hij van mening is dat bepaalde aspecten onvoldoende zijn meegewogen bij de besluitvorming. In dit specifieke geval betreft het twijfels over de onderzoeksopzet en – in het verlengde daarvan – het onthouden van gebruikelijke zorg.

#### Vraag 3

Is het waar dat toevoeging van het middel vinorelbine bij operabel nsclc (niet kleincellig long carcinoom) een extra overlevingskans van meer dan 10% biedt? Is het waar dat bij volledig uitgevoerde studies NVALT-8 a en b, waarbij samen 1464 patiënten worden geïncludeerd die niet met het bewezen

<sup>1</sup> Trouw, 18 november 2009: «Verzekeraar laakt studie geneesmiddel; Menzis: Onderzoek is onethisch».

Trouw, 19 november 2009: «Longarts hekel kritiek Menzis op studie naar kankermiddel».

Parool, 18 november 2009: «Longkankeronderzoek zou onethisch zijn Menzis eist stop Gronings onderzoek».

effectieve en daarvoor geregistreerde vinorelbine worden behandeld, er potentieel bijna 150 mensen extra overlijden aan deze vorm van kanker?

Antwoord 3

Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat bij patiënten die adjuvant (= ondersteunend aan eerdere, in opzet genezende behandeling) behandeld worden met de combinatie van vinorelbine met cisplatine het overlevingspercentage ongeveer 10% hoger ligt in vergelijking met patiënten die niet behandeld werden.

Aangezien dergelijke onderzoeken voor de andere combinaties die in dit onderzoek worden toegepast ontbreken, kan geen uitspraak gedaan worden over de effecten van die combinaties. Ik ga ervan uit dat de METC heeft gekeken naar alle beschikbare wetenschappelijke informatie en vervolgens een afweging heeft gemaakt.

Vraag 4

Wat vindt u ervan dat een uitspraak over een klacht over het onthouden van noodzakelijke en bewezen zorg aan ernstig zieke patiënten, zo lang op zich laat wachten en langs zoveel instanties moet gaan (trialcoördinator, Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), lokale Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC))? Welke meerwaarde heeft deze lange weg voor de juiste beoordeling van de klacht?

Antwoord 4

De IGZ zag in de melding geen klacht over het onthouden van noodzakelijke zorg. Als de IGZ dit wel zo had opgevat, had de IGZ zelf opgetreden. Omdat er wel sprake was van twijfels ten aanzien van de goedkeuring van een studieprotocol, heeft de IGZ dit overgedragen aan de CCMO, aangezien het goedkeuren van het studieprotocol de verantwoordelijkheid is van de METC en de CCMO toezicht houdt op de werkzaamheden van de METCs.

De CCMO heeft de oordelende METC schriftelijk in kennis gesteld van de melding en de informatie die Menzis heeft meegestuurd toegezonden aan de METC. Nadien heeft de CCMO Menzis – zorgvuldigheidshalve – gehoord over de melding en op basis hiervan Menzis geadviseerd zich te wenden tot de oordelende METC. Menzis heeft vervolgens de METC benaderd met het verzoek te beoordelen of de melding aanleiding zou zijn om haar eerder gegeven positieve oordeel op te schorten of in te trekken. De METC heeft gekeken of haar oordeelsvorming destijds met de huidige kennis en inzichten nog steeds juist is en zag hierin geen reden om haar gegeven oordeel te herzien.

De melding was dus niet op de juiste plek binnengekomen, en voor een zorgvuldige afhandeling moest deze worden doorverwezen naar de juiste verantwoordelijke instantie. Dit neemt niet weg dat ik het spijtig vind dat er op deze manier veel tijd overheen is gegaan voordat deze op de juiste plek behandeld kon worden.

Ik kan u overigens wel melden dat de CCMO naar aanleiding van de melding van Menzis besloten heeft zelf nader onderzoek te doen. Dit onderzoek zal de komende maanden plaatsvinden.

Vraag 5

Vindt u het juist dat dezelfde METC, die de primaire toetsing heeft verricht, opnieuw dit onderzoek moet toetsen naar aanleiding van een klacht over het door deze commissie goedgekeurde protocol?

Antwoord 5

Op grond van de WMO kan een erkende METC een door haar gegeven positief oordeel over een onderzoeksprotocol opschorten of intrekken als er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor proefpersonen. Uit de WMO volgt dan ook dat de oordelende METC in de eerste instantie zelf meldingen beoordeelt die aanleiding kunnen geven tot wijziging van het gegeven oordeel.

#### Vraag 6

Is het waar dat dit onderzoek door meerdere METC's is beoordeeld en goedgekeurd, terwijl een enkele goedkeuring volstaat? Wat is uw oordeel hierover in termen van efficiëntie en kosten? Waarom is dit gebeurd?

#### Antwoord 6

Het betreft twee studies die in meerdere Nederlandse centra worden uitgevoerd. Beide studies zijn beoordeeld en goedgekeurd conform de CCMO richtlijn externe toetsing (RET) door slechts één oordelende erkende METC. Voor onderzoek dat in meerdere centra wordt uitgevoerd (het zogenaamde multicenteronderzoek) dienen de Raden van Bestuur een uitvoerbaarheidverklaring af te geven. Met deze verklaring geeft de Raad van Bestuur van de instelling aan dat het onderzoek (mits goedgekeurd door de oordelende METC) uitgevoerd kan worden in haar instelling. Alvorens zij een lokale uitvoerbaarheidverklaring tekent, vraagt de Raad van Bestuur veelal advies aan deskundigen in de eigen instelling. Soms kiest de raad van bestuur er voor advies te vragen aan de instellingsgebonden METC, soms vraagt men advies aan het hoofd van de afdeling waar het onderzoek uitgevoerd zal worden. In beide gevallen gaat het om een intern advies aan de raad van bestuur dat slechts betrekking heeft op de uitvoerbaarheid van het onderzoek in de eigen instelling. Wellicht ten overvloede, het betreft hier géén medisch-ethisch wetenschappelijke beoordeling zoals die wordt uitgevoerd door de erkende METC.

#### Vraag 7

Bent u van mening dat een klacht over een reeds goedgekeurd en lopend protocol van een onderzoek bij mensen, altijd behandeld moet worden door de METC, ook als de METC het onderzoek in eerste instantie zelf heeft beoordeeld en goedgekeurd? Zo nee, waarom niet? Zo ja, bent u van mening dat de wet hierop aan te passen?

#### Antwoord 7

Ja, zoals ook aangegeven in het antwoord op vraag 5 moet een besluit over een mogelijke opschorting of intrekking van een eerder gegeven oordeel worden behandeld door het bestuursorgaan dat dit eerdere besluit heeft genomen. Dit is ook de achterliggende gedachte van de bezwaarregeling zoals in de Algemene wet bestuursrecht (Awb) is beschreven. Bezwaar tegen een besluit van een bestuursorgaan richt zich tot het bestuursorgaan dat het besluit heeft genomen. Het bestuursorgaan heroverweegt in bezwaar haar eerder genomen besluit. Overigens was in het geval van de melding van Menzis geen sprake van bezwaar in de zin van de Awb omdat de hiervoor voorgeschreven termijn al geruime tijd was verstreken. Zoals ook onder vraag 4 aangegeven heeft de CCMO inmiddels besloten zelf nader onderzoek te doen.

#### Vraag 8

Bent u bereid de wet zo aan te passen dat een beoordeling van een onderzoek bij mensen uitsluitend door een METC wordt gedaan waar geen leden zitting in hebben die werkzaam zijn in het ziekenhuis waar het onderzoek primair wordt uitgevoerd (hoofdsponsor) en door een onafhankelijk klachtenorgaan in te stellen? Zo nee, waarom niet?

#### Antwoord 8

De erkende METC's zijn Zelfstandig Bestuursorganen (ZBO's), de leden van de METC voeren daarmee een belangrijke overheidstaak uit, namelijk het beoordelen van onderzoeksprotocollen. METC-leden zijn zeer betrokken deskundigen die zorgvuldig hun toetsingwerk uitvoeren. Wanneer een onderzoeksprotocol van dezelfde afdeling als het METC-lid ter beoordeling wordt aangeboden, zal dit commissieelid de METC-vergadering verlaten wanneer dit onderzoeksprotocol besproken wordt. De Algemene wet bestuursrecht (Awb) verplicht een erkende METC tot een goede interne behandeling van klachten over overheidsoptreden. De interne klachtenprocedure is een verplichte voorfase voordat men terecht kan bij een bevoegde externe klachtinstantie, met name de Nationale ombudsman. Alle erkende METC's beschikken over een door de CCMO goedgekeurde klachtenregeling. Wanneer een persoon of instantie desondanks van mening

is dat haar klacht niet juist is behandeld door de erkende METC, kan die zich wenden tot de CCMO die als toezichthouder op de erkende METC's kan besluiten de klacht te onderzoeken. Bovendien bestaat de mogelijkheid van bezwaar en beroep indien een belanghebbende het niet eens is met een door een erkende METC gegeven besluit. Naar mijn mening is hiermee voldoende gewaarborgd dat de klachten en meldingen over de beoordeling van onderzoeksprotocollen op een zorgvuldige wijze worden behandeld. Ik zie dan ook geen reden tot aanpassing van de regelgeving.

#### Vraag 9

Wat is uw mening ten aanzien van het feit dat de Commissie Farmaceutische Hulp (CFH), die het advies tot extra subsidie opstelde zich liet adviseren door de wetenschappelijke vereniging van longartsen (NVALT) die het onderzoek met Alimta heeft opgezet en dit onderzoek mede laat financieren door Eli Lilly, de producent van Alimta?

#### Antwoord 9

De CFH is in Nederland het onafhankelijke orgaan dat adviezen uitbrengt over de plaatsbepaling. De onafhankelijkheid van de CFH-leden dient daarom gewaarborgd te worden. CFH-leden moeten daartoe openheid over eventuele conflicterende belangen bieden en zullen als zulks zich voordoet bij een bepaald geneesmiddel geen stem hebben bij het tot stand komen van het advies.

De CFH kan ervoor kiezen haar advies te laten ondersteunen door de beroepsvereniging als dit voor een goede afweging nodig geacht wordt. Dat vormt een extra waarborg voor een mogelijk deviante opvatting van een individuele deskundige ten opzichte van zijn collega's. Ook in het geval van Alimta is dit gebeurd.

De CFH vraagt potentiële adviseurs om aan te geven in hoeverre zij banden hebben met het bedrijf dat het betrokken product verhandelt, en zo ja, in hoeverre die belangen een verantwoorde advisering in de weg kunnen staan. Op basis van het antwoord besluit de CFH al dan niet met de betrokken deskundige verder te gaan.

In casu gaven adviseurs aan dat zij geen persoonlijk gewin ontleenden aan hun contacten met het bedrijf dat het product verhandelt.

Dat de NVALT betrokken was bij een onderzoek, gefinancierd door de producent van Alimta, was bekend. Deze situatie is op zich geen uitzondering, omdat zeer veel specialisten door hun uitgebreide researchactiviteiten contacten hebben met innoverende bedrijven. Hun kennis van de aandoe-ning, de behandelstrategieën en de recente ontwikkelingen in hun vakgebied maken hen daarmee tot een waardevolle bron van informatie.

Het is uiteindelijk aan de CFH om de mening van experts samen met alle andere beschikbare informatie te wegen en een besluit te nemen over de therapeutische plaats van een geneesmiddel. Dit is ook gebeurd in het geval van Alimta.

#### Vraag 10

Vindt u dat de eisen die het CVZ stelt aan leden van de CFH ten aanzien van hun integriteit voldoende waarborg zijn wanneer een lid van de erkende METC, die onderzoek met Alimta heeft beoordeeld, tevens lid is van de CFH die een advies geeft over de extra financiering van ditzelfde middel? Vindt u dat de eisen die de CCMO stelt aan de METC's ten aanzien van integriteit voldoende zijn, wanneer een lid van de METC die onderzoek met Alimta heeft beoordeeld tevens lid is van de CFH?

#### Antwoord 10

Deze commissies hebben totaal verschillende taken. Een METC beoordeelt een voorgenomen klinisch onderzoek. Kernvragen zijn onder meer of de onderzoeksopzet geschikt is om wetenschappelijk valide antwoorden te genereren op de onderzoeksvraag en of een goede balans gehandhaafd tussen de belangen van de onderzoekers en die van de patiënt.

De vraag die in de CFH voorligt is een geheel andere, namelijk of een (indicatie van) een geneesmiddel al dan niet geschikt is om in het geneesmid- delenvergoedingssysteem te worden opgenomen, dan wel in aanmerking te komen voor een bijzondere vorm van financiering voor dure ziekenhuisge-

neemmiddelen. Het is zeer wel mogelijk dat in het ene geval het oordeel negatief is en in het andere geval positief.

Het is onwaarschijnlijk dat een CFH lid zich gebonden zou voelen door een in een erkende METC ingenomen standpunt. Het lidmaatschap is derhalve in beginsel verenigbaar.

Verder is de CFH bewust samengesteld uit een breed spectrum van deskundigen die in de dagelijkse praktijk te maken hebben met het voorschrijven van en de advisering over het gebruik van geneesmiddelen. De leden van de CFH zijn lid van een groot aantal commissies, adviesraden, en werkgroepen op hun werkterrein. Dergelijke activiteiten dragen ook bij aan de expertise van CFH leden en kunnen meerwaarde bieden voor hun rol in de CFH.

Soortgelijke argumenten gelden ook voor de leden van een erkende METC (zie daarvoor ook mijn antwoord op vraag 8)

#### Vraag 11

Wat vindt u van de motivering van het advies van het CVZ waarin Alimta een grotere effectiviteit bij bepaalde vormen van niet kleincellig longkanker wordt toegedicht, terwijl Zorgverzekeraars Nederland het CVZ al in 2008 op deze discutabele conclusie heeft gewezen en zowel de Engelse als de Franse beoordelingscommissies (NICE en HAS) tot de conclusie komen dat er ten hoogste sprake is van een gelijkwaardig therapeutisch effect bij deze vorm van longkanker ten opzichte van het vergelijkende middel gemcitabine? Wat vindt U in dit kader van het positieve advies van het CVZ voor extra financiering van Alimta?

#### Antwoord 11

In een aantal ons omringende landen is eveneens advies uitgebracht over de financiering van Alimta binnen het kader van het daar vigerende zorgstelsel. Daarbij zijn uitspraken gedaan over de farmacotherapeutische waarde van het product.

Ik wil u er in dit verband op wijzen dat in september 2009 in Engeland NICE een positief advies heeft uitgebracht over het gebruik van Alimta voor dezelfde indicatie als door de CFH beoordeeld is. NICE noemde in haar rapport o.a. dat Alimta in combinatie met cisplatine een grotere klinisch effectiviteit heeft dan gemcitabine in combinatie met cisplatine. De stelling dat NICE heeft geconcludeerd dat er hooguit sprake is van een gelijkwaardig therapeutisch effect bij deze vorm van longkanker ten opzichte van het vergelijkende middel gemcitabine onderschrijf ik dus niet.

De opvatting van de Franse HAS in 2009 luidt wel anders dan het standpunt van de CFH. De HAS concludeert dat de behandeling met de combinatie met pemetrexed gelijkwaardig is aan andere behandelingen voor deze indicatie en beschouwt het als één van de behandelopties.

Dat zich verschillen kunnen voordoen tussen beoordelingscommissies is op zich niet vreemd. In tegenstelling tot de markttoelating zijn vergoedings/financieringsbeslissingen niet Europees geregeld.

Daarnaast wil ik erop wijzen dat, hoewel de CFH positief geantwoord heeft op de vraag of het product meerwaarde heeft, in de motivering een nuancering besloten ligt. Het farmacotherapeutisch rapport meldt namelijk ook dat de combinatiebehandelingen met Alimta «op basis van een uitgevoerde subgroepenanalyse iets effectiever» is dan verschillende alternatieven.

Bovendien zal, anders dan in de ons omringende landen, de CFH het product over enkele jaren opnieuw beoordelen. In die zin is ons financieringssysteem strikter dan dat in verschillende andere landen.

#### Vraag 12

Bent u op de hoogte van de verordening van de Franse overheid om alle reclame-uitingen van de fabrikant van Alimta waarin, naar de Franse mening onterechte, grotere effectiviteit wordt vermeld, te laten terugtrekken? Wat is uw mening over het feit dat producent Lilly in Frankrijk door het ministerie van gezondheidszorg op de vingers is getikt, omdat Lilly reclame maakte op grond van dezelfde studie die voor het CVZ de basis vormde voor extra financiering?

#### Antwoord 12

Ja, de Inspectie voor de Gezondheidszorg is daarvan op de hoogte. Het is kwalijk dat fabrikant Ely Lilly in Frankrijk de regels heeft overtreden. Misleidende reclame is zowel in Frankrijk als ook in Nederland niet toegestaan. De Inspectie zal met extra alertheid ingaan op eventuele meldingen hierover.

#### Vraag 13

Wat is uw oordeel over de door fabrikant Eli Lilly als vaststaand feit gepresenteerde «grotere effectiviteit van Alimta ten opzichte van andere middelen die bij NSCLC (niet kleincellig long carcinoom) worden gebruikt» in een publiekelijk toegankelijke internet site?<sup>2</sup> Is dit in strijd met het Reclame Besluit geneesmiddelen? Zo ja, welke stappen gaat u nemen?

#### Antwoord 13

Het is niet toegestaan om op een voor het algemeen publiek toegankelijke internet site een claim te presenteren over de effectiviteit van een geneesmiddel die breder is dan de geregistreerde indicatie. Naar mijn weten is de geciteerde passage echter niet te vinden op de internet site van Eli Lilly. Niettemin zal de inspectie de internet site nog goed bekijken. Bij het beoordelen van een op het publiek toegankelijke website dient allereerst te worden bepaald of sprake is van informatie of reclame. Informatie richting het publiek (denk bijvoorbeeld aan de bijsluitertekst) is volgens de Geneesmiddelenwet, artikel 83 toegestaan. Mocht er op een voor het publiek toegankelijke website reclame worden gemaakt voor een receptplichtig geneesmiddel, dan is dit in strijd met de Geneesmiddelenwet (artikel 85). Een dergelijke overtreding is bestuurlijk beboetbaar. De inspectie zal de tekst op de website beoordelen conform de werkafspraken die de inspectie heeft afgesloten met de zelfreguleringsinstanties op het gebied van geneesmiddelenreclame: de Stichting Code Geneesmiddelenreclame en de Keuringsraad KOAG KAG.

#### Vraag 14

Op welke wijze kunnen veldpartijen een onjuist geacht advies van CVZ aan de Nederlandse Zorgautoriteit nog voor revisie terug laten sturen?

#### Antwoord 14

Alvorens het CVZ de NZa adviseert, stuurt het CVZ conceptrapporten en conceptadviezen naar partijen met het verzoek om commentaar. Kritiek op CVZ adviezen dient in de eerste plaats gericht te worden aan het CVZ – in de conceptfase van de rapportages.

Mocht het CVZ een advies aan de NZa uitbrengen dat (één of enkele van de) partijen onwelgevallig is, dan zal de NZa het ingediende bezwaar meewegen bij de besluitvorming. Er bestaat geen specifieke procedure voor het indienen van bezwaar tegen adviezen die de NZa ontvangt. Bij uitgesproken twistpunten zal de NZa in het kader van zorgvuldige besluitvorming hoor en wederhoor doen plaatsvinden. In het geval van Alimta is dat ook gebeurd, en de NZa moet haar besluitvorming hierover nog afronden.

#### Vraag 15

Bent u bereid de Kamer te informeren over de structuur waarbinnen adviezen van CVZ tot stand komen, op welke wijze de beïnvloeding van de farmaceutische industrie wordt voorkomen en welke aanvullende maatregelen noodzakelijk zijn om het voorkomen van oneigenlijke beïnvloeding te garanderen? Zo ja, wanneer?

#### Antwoord 15

In de eerste plaats acht ik het van groot belang dat de onafhankelijkheid van de CFH leden gewaarborgd is. Zie daarvoor mijn antwoord op vraag 9. Verder zijn, evenals de rapporten, ook de procedures van de CFH beschikbaar op de internetsite van het CVZ. Hier zijn tevens de belangenverklaringen van de CFH leden te vinden.

De CFH onderhoudt in het kader van veldraadpleging bij voorgenomen besluiten intensieve contacten met veldpartijen. Op grond van de gevallen

<sup>2</sup> [www.lilly.nl](http://www.lilly.nl), 19 november 2009: «Statement over de kritiek over de NVALT-8 studie».

beschreven in het Inspraakprotocol biedt CVZ de mogelijkheid om partijen die het niet eens zijn met een voorgenomen CVZ advisering, nader te horen.