

Regeling haemopoietische stamceltransplantatie

15 oktober 2001/CZ/IZ-2203021

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport;
Gelet op artikel 2, eerste lid onder a, en artikel 5 van de Wet op bijzondere medische verrichtingen,

Besluit:

Artikel 1

Het is verboden om zonder vergunning van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de volgende stamceltransplantaties uit te voeren:

- allogene transplantatie van haemopoietische stamcellen uit beenmerg dan wel uit perifere bloed dan wel uit navelstrengbloed;
- autologe transplantatie van haemopoietische stamcellen uit beenmerg dan wel uit perifere bloed dan wel uit navelstrengbloed.

Artikel 2

De behoefte aan het aantal centra waar haemopoietische stamceltransplantaties plaatsvinden en de spreiding van deze centra over Nederland zijn neergelegd in bijlage 1.

Artikel 3

Voor het uitvoeren of gaan uitvoeren van de in artikel 1 genoemde verrichtingen gelden de voorwaarden, aangegeven in bijlage 2.

Artikel 4

Deze regeling treedt in werking met ingang van de vierde kalendermaand na de dagtekening van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst, met dien verstande dat artikel 1 niet geldt ten aanzien van instellingen die op het tijdstip van publicatie van deze regeling de in artikel 1 genoemde verrichtingen reeds uitvoerden en die binnen de hiervoor genoemde termijn een vergunning hebben aangevraagd, tot onherroepelijk op die aanvraag is beslist.

Artikel 5

Deze regeling wordt aangehaald als:

Regeling haemopoietische stamceltransplantatie.

Deze regeling zal met de bijlagen en de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E. Borst-Eilers.*

Bijlage 1 bij de Regeling haemopoietische stamceltransplantatie

In deze bijlage is het aantal centra aangegeven waar transplantaties van haemopoietische oftewel bloedvormende stamcellen mogen plaatsvinden, alsmede de spreiding over Nederland. Wanneer in het hier navolgende gesproken wordt over 'stamcellen' of 'stamceltransplantaties', wordt daarbij steeds gerefereerd naar haemopoietische stamcellen of haemopoietische stamceltransplantaties.

Er zijn momenteel 13 centra waar bij stamceltransplantaties regulier onderdeel van hun verrichtingenpakket uitmaken.

Het gaat om de volgende centra:

- Academisch Ziekenhuis Groningen
- Universitair Medisch Centrum te Utrecht
- Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit te Amsterdam
- Leids Universitair Medisch Centrum
- Academisch Ziekenhuis Nijmegen
- Academisch Ziekenhuis Rotterdam
- Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Isalaklinieken te Zwolle
- Medisch Spectrum Twente te Enschede
- Leyenburgziekenhuis te Den Haag
- Nederlands Kanker Instituut / Anthonie van Leeuwenhoek te Amsterdam
- Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein.

Stamceltransplantaties zijn onder te verdelen in 4 categorieën: autologe stamceltransplantaties bij volwassenen, autologe stamceltransplantaties

bij kinderen, allogene stamceltransplantaties bij volwassenen en allogene stamceltransplantaties bij kinderen. De bovengenoemde centra voeren één of meerdere van deze typen transplantaties uit.

Demografische ontwikkelingen (bevolkingsgroei en leeftijdsopbouw) en ontwikkelingen ten aanzien van de prevalentie van aandoeningen leiden enerzijds tot de verwachting dat het aantal patiënten dat voor stamceltransplantatie in aanmerking komt, geleidelijk groeit. Anderzijds wordt de benodigde capaciteitsbehoefte met name bepaald door ontwikkelingen op het gebied van indicatiestellingen. De kennis over de toepassingsmogelijkheden van stamceltransplantaties neemt een grote vlucht, en daarmee veranderen de geaccepteerde indicatiegebieden voor de verschillende typen stamceltransplantaties voortdurend. In de huidige situatie is het produktieniveau van enkele centra dermate laag dat de kwaliteit van zorg in het geding kan raken. Een en ander tegen elkaar afwegend worden het aantal en de spreiding van deze 13 centra over Nederland voor de komende jaren voorsnog als voldoende beoordeeld.

Het aantal autologe stamceltransplantaties bij volwassenen bedroeg in 1993 volgens het rapport 'Autologe beenmergtransplantaties' van de Gezondheidsraad uit 1995 in totaal 202 verrichtingen. De raad had – met de toenmalige kennis – een prognose opgesteld die rekening hield met 330 stamceltransplantaties in het jaar 2000. De Inspectie voor de Gezondheidszorg constateert in haar rapport 'Stamceltransplantaties bij kinderen en volwassenen' uit 1999 dat in het jaar 1996 feitelijk reeds 400 stamceltransplantaties werden uitgevoerd. De indicatiegebieden voor autologe stamceltransplantatie bij volwassenen betroffen in de eerste periode vooral hematologische ziekten (acute niet-lymfatische leukemie en het maligne lymfoom). De toename in de latere jaren is vooral toe te schrijven aan de toepassing van stamceltransplantatie bij solide tumoren: van

15 verrichtingen in 1993 tot 136 verrichtingen in 1996, met name bij mammacarcinoom. Deze ontwikkeling heeft zich echter niet doorgezet. Waar werd gehoopt op een succesvolle inzet van autologe stamceltransplantatie bij een veel hoger percentage van gevallen van mammacarcinoom, hebben klinische onderzoeken tot nu toe deze verwachting niet kunnen waarmaken. Vooralsnog wordt voor de komende periode uitgegaan van een benodigd aantal van 400 autologe stamceltransplantaties per jaar.

De capaciteit van de huidige 13 centra (8 academische en 5 niet-academische ziekenhuizen) is vooralsnog voldoende om aan de behoefte aan autologe stamceltransplantaties bij volwassenen te voldoen. Gegeven het relatief grote aantal stamceltransplantaties speelt een landelijke spreiding van capaciteit een nadrukkelijke rol. De landelijke spreiding is met de huidige centra gewaarborgd. Aangewezen centra hebben daarnaast de mogelijkheid om met niet-aangewezen HIC-centra een samenwerking aan te gaan waardoor de nazorg direct volgend op de autologe stamceltransplantatie in het satellietcentrum kan plaatsvinden. Dit draagt er toe bij dat eventuele wachttijden in de transplantatiecentra worden verkort of voorkomen.

Wat betreft autologe stamceltransplantaties bij kinderen constateert de Gezondheidsraad (1995) in totaal 21 verrichtingen over het jaar 1993. De toenmalige prognose voor het jaar 2000 bedroeg 63 verrichtingen. De verwachte stijging heeft zich echter niet voorgedaan. De Inspectie voor de Gezondheidszorg (1999) inventariseert een feitelijk aantal van 18 transplantaties in 1996 en naar haar zeggen is in de periode daarna het aantal verrichtingen niet boven de 20 per jaar uitgekomen. Reden is dat de verwachtingen van autologe stamceltransplantatie achterbleven bij de resultaten. Zo zijn de trials voor autologe stamceltransplantaties bij kinderen met leukemie inmiddels gestopt. Andere aandoeningen waarbij autologe stamceltransplantatie in de rede ligt, zoals acute niet-lymfatische leukemie en solide tumoren, zijn bij kinderen zeer zeldzaam. In feite zal sprake blijven van incidentele ingrepen waarbij naar inzicht van de Inspectie en de

Gezondheidsraad de huidige 8 academische ziekenhuizen in staat zijn met relatief weinig extra belasting een autoloog stamceltransplantatieprogramma uit te voeren. De vraag naar doelmatigheid daarbij is niet of nauwelijks in het geding omdat de academische ziekenhuizen reeds over alle relevante kennis en (personele, gebouwelijke en materiële) infrastructuur beschikken. Bij de (potentiële) inzet van de 8 academische centra wordt tevens tegemoet gekomen aan een wens naar landelijke spreiding. Bij het verrichten van autologe stamceltransplantaties bij kinderen dient de kinderoncologie of kinderhematologie het vertrekpunt te zijn.

Wenselijk is dat de behandeling van juveniele chronische rheumatoïde artritis, die volgens de Inspectie nog als experimenteel moet worden beschouwd, wordt geconcentreerd, zo mogelijk in 2 centra. Ik ga er van uit dat de academische ziekenhuizen door zelfregulering tot een concentratie en taakverdeling komen. Allogene stamceltransplantaties bij volwassenen worden vooral toegepast bij kwaadaardige bloedziekten zoals acute niet-lymfatische leukemie en chronische myeloïde leukemie. Volgens gegevens van het UMC St. Radboud te Nijmegen (afd. hematologie, 2000) zijn in Nederland in de periode vóór 1985 in totaal minder dan 130 stamceltransplantaties uitgevoerd. Tussen 1985 en 1989 bedroeg het totaal aantal transplantaties reeds 300. Deze stijgende lijn heeft zich doorgezet: het Nijmegen-rapport meldt een aantal van 465 verrichtingen voor de periode 1990-1994 en 619 verrichtingen voor de periode 1995-1999. De Inspectie (1999) constateert voor het jaar 1996 een totaal van 158 allogene stamceltransplantaties. Naar informatie van de Inspectie en de Gezondheidsraad zal het aantal allogene stamceltransplantaties voor volwassenen geleidelijk groeien. De regeling stamceltransplantatie houdt rekening met een groei tot mogelijk 200 verrichtingen per jaar. De Gezondheidsraad meent dat een verantwoorde kwaliteit van allogene transplantaties sterk afhankelijk is van kennis die is gebaseerd op uitvoeringservaring. De Raad acht het in zijn rapport 'Allogene beenmergtransplantatie' uit 1994 wenselijk dat een centrum – met het oog op wetenschappelijk onderzoek en klinische

evaluatie – minimaal 25 tot 30 transplantaties per jaar verricht. De motieven voor een getalscriterium zijn in de huidige situatie nog onveranderd van toepassing.

Allogene stamceltransplantaties bij volwassenen vinden thans plaats in 7 academische ziekenhuizen. 4 van de 7 academische centra (LUMC, UMCU, AZR en AZN) voeren 25 stamceltransplantaties of meer per jaar uit. De overige 3 centra (AMC, VU-ziekenhuis en AZM) kennen evident lagere aantallen.

Genoemde 7 academische centra komen in aanmerking voor een vergunning, waarvan het AMC, het VU-ziekenhuis en het AZM vooralsnog voor een voorlopige vergunning. Het AMC, het VU-ziekenhuis en het AZM dienen binnen 3 jaar tot een produktieniveau van 15 reguliere allogene stamceltransplantaties per jaar te komen. De non-myeloablatieve allogene stamceltransplantaties, ook wel allogene 'mini-transplantaties' genoemd, zullen niet bij dit aantal van 15 verrichtingen worden meegerekend. Het aantal van 15 reguliere allogene stamceltransplantaties biedt een garantie voor de ontwikkeling tot een volwaardig centrum, dat uitgaat van zo'n 25 verrichtingen of meer per jaar. De regeling haematologische stamceltransplantaties voorziet in een evaluatie na drie jaar. Als bij de evaluatie onomstreden blijkt dat een centrum het niveau van 15 reguliere allogene stamceltransplantaties per jaar heeft bereikt, komt dit centrum in aanmerking om de voorlopige vergunning te laten omzetten in een definitieve vergunning. Indien bij de evaluatie blijkt dat dit aantal niet is bereikt zal de voorlopige vergunning worden ingetrokken.

Allogene minitransplantaties behoren tot verrichtingengroep van allogene transplantaties. Dit type transplantatie mag derhalve niet anders dan in academische centra die een vergunning hebben voor allogene stamceltransplantaties, worden uitgevoerd. Omdat verdere kennis over de toepassingmogelijkheden gewenst is, stel ik mij voor dat de betrokken centra allogene mini-transplantaties verrichten binnen een daartoe gezamenlijk opgezet onderzoekskader.

Transplantaties met gebruik van stamcellen afkomstig van 'niet-HLA identieke' familiedonoren of van geheel onverwante donoren (zgn.

Matched Unrelated Donor, MUD) is nog complexer dan de gebruikelijke allogene transplantaties verricht met identieke familiedonoren. Mede gegeven de vereiste samenwerking met internationale donorbestanden, zullen stamceltransplantaties van niet-HLA identieke familiedonoren en van MUD's worden voorbehouden aan de centra van Leiden, Utrecht, Rotterdam en Nijmegen. Deze 4 centra zijn hiervoor reeds speciaal door de Amerikaanse onverwante beenmergdonorbank-registratie (Nationale Marrow Donor Program) geaccrediteerd.

Het uitvoeren van allogene stamceltransplantaties bij kinderen is in Nederland begonnen in 1968 in de Kinderkliniek van het Academisch Ziekenhuis in Leiden. Eind jaren '80 is ook het Wilhemina Kinderziekenhuis in Utrecht gestart met een programma in het kader van een ontwikkelingsgeneeskundig project. Het aantal transplantaties is geleidelijk toegenomen: van 15 verrichtingen in 1985 tot het huidige aantal van zo'n 50 verrichtingen per jaar. Het belangrijkste indicatiegebied is acute lymfatische leukemie, gevolgd door acute niet-lymfatische leukemie en congenitale immuundeficiënties. De getallen per indicatiegebied zijn echter klein en de verwachting van zowel de Gezondheidsraad als de Inspectie is dat het aantal jonge patiënten bij wie allogene stamceltransplantaties als meest geschikte behandelingsmethode kan worden ingezet, voorlopig zijn top heeft bereikt.

De Inspectie richt zich in haar rapport (1999) op het LUMC en het UMCU en concludeert expliciet dat met de huidige aantallen voor een verdere uitbreiding van het aantal stamceltransplantatiecentra voor kinderen geen plaats is. In de vervolgrapportage 'Stamceltransplantatie bij kinderen en volwassenen II' (juni 2001) herhaalt zij dit standpunt. De Gezondheidsraad is dezelfde visie toegedaan. Naast andere criteria acht ik ervaring en de condities voor kennisvermeerdering van allogene stamceltransplantaties bij kinderen essentieel. Naar oordeel van de Inspectie bezitten het LUMC en het UMCU deze ervaring en kennis. Daarnaast kennen beide centra een samenwerkingsverband voor afstemming en kennisuitwisseling. Vooralsof komen derhalve alleen

het LUMC en het UMCU in aanmerking voor een vergunning. Mocht een uitbreiding van het indicatiegebied leiden tot een substantiële verhoging van het aantal uit te voeren allogene stamceltransplantaties bij kinderen, dan ben ik bereid tot een aanwijzing van een derde centrum lopende deze planningsperiode. Er dient dan ontegenzeggelijk te worden aangetoond dat een dergelijke uitbreiding een meerwaarde betekent ten opzichte van de huidige situatie. In het voorkomende geval zal ik de Gezondheidsraad en de Inspectie voor de Gezondheidszorg om advies vragen.

Bijlage 2 bij de Regeling haemopoietische stamceltransplantatie

Het uitvoeren van haemopoietische stamceltransplantaties is slechts toegestaan aan instellingen die daartoe een vergunning bezitten. Voor een vergunning voor een te onderscheiden type stamceltransplantatie als genoemd in bijlage 1 komt een instelling slechts in aanmerking voor zover deze instelling reeds in de huidige situatie het desbetreffende type stamceltransplantatie uitvoert.

De beoordeling van de aanvragen voor een vergunning zal gebeuren met in achtneming van het – per type stamceltransplantatie – in bijlage 1 gestelde alsmede op basis van de volgende voorwaarden:

1. de instelling dient aan te tonen dat het type stamceltransplantaties waarvoor zij een aanvraag indient, reeds regulier en stelselmatig onderdeel uitmaakt van haar verrichtingenpakket;
2. de instelling dient voor het type stamceltransplantaties waarvoor zij een aanvraag indient, te zijn geïnspecteerd door de Inspectie voor de Gezondheidszorg. De conclusie van de Inspectie dient daarbij in ieder geval te zijn dat geen situatie is aangetroffen die een reële bedreiging vormt voor de kwaliteit van de geleverde zorg. Voor zover nog geen inspectie heeft plaatsgevonden, zal een voorlopige vergunning kunnen worden verleend. Omzetting in een definitieve vergunning zal – met in achtneming van de overige voorwaarden – kunnen gebeuren na een positieve beoordeling door de Inspectie.
3. de instelling dient te voldoen aan de criteria voor een eerste-echelons HIC-centrum, zijnde het integraal

geheel van veldnormen zoals die door de Gezondheidsraad (1994, 1995) zijn geïnventariseerd en beschreven;

4. de instelling dient de beschikking te hebben over de diensten van een laboratorium dat is toegerust voor pathologie/immunologie, immunohematologie, stamcelkweken, transplantatie-serologie, cytogenetica, en het bewerken van het bronmateriaal waaruit de stamcellen worden geïsoleerd, en waarbij voor het overige het laboratorium de ervaring kent van een substantieel aantal stamceltransplantaten per jaar;

5. de instelling dient bereid te zijn mee te werken aan de opzet en implementatie van een landelijk geüniformeerd registratiesysteem waarmee inzicht verkregen kan worden in de effectiviteit en kosten van de stamceltransplantaties. De instelling dient de registratie van gegevens naar behoren te voeren;

6. de instelling dient lid te zijn of te worden van de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON), de 'Nederlandse Werkgroep voor Autologe Transplantaties bij Solide Tumoren' (NAST) en de European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), en gegevens over de behandeling aan deze organisaties te verstrekken.

De eisen voor een eerste-echelons centrum voor hemato-oncologische intensieve zorg (HIC) zijn onderstaand opgenomen.

Een HIC-centrum dient de beschikking te hebben over:

- een voldoende aantal internisten-hematologen (voor volwassen patiënten); in geval van stamceltransplantatie in verband met solide tumoren dient het behandelend team te bestaan uit oncologen;
- een voldoende aantal kinderartsen-hematoloog (stamceltransplantatiecentrum voor kinderen); in geval van stamceltransplantatie in verband met solide tumoren dient het behandelend team te bestaan uit kinderhemato-oncologen;
- een 24-uurs dienst hematologen/kinderartsen-hematoloog;
- een intensieve ondersteuning door medisch-microbiologen met ervaring bij patiënten met gestoorde afweer tegen infecties;
- routine- en research-laboratoriumfaciliteiten (bacteriologie, virologie, mycologie, parasitologie);

- een afdeling radiotherapie met mogelijkheid van (totale) lichaamsbestraling; onderzoeksfaciliteiten voor radiobiologie en radiofysica;
- een ziekenhuisapotheek gespecialiseerd in:
 - kinetiek cytostatica
 - antibiotica-beleid;
- gespecialiseerde verpleegkundigen;
- een beschermende isolatieverpleging;
- diëtisten (met kennis van steriele of bacterie-arme voeding);
- neurologen (consultatief) met oncologische interesse;
- een systeem voor (interne en externe) kwaliteitscontrole;
- een bloedbank met faciliteiten voor bijvoorbeeld cytaferese, bestraling van bloedproducten en bereiding van specifieke producten in directe nabijheid.

Een HIC centrum draagt voorts de zorg voor:

- een psychosociale begeleiding van patiënten;
- een continue evaluatie van transplantatie-resultaten;
- speciale aandacht voor de epidemiologie van ziekenhuisinfecties en beleid inzake hygiëne en therapie.

Toelichting

A. Stamceltransplantaties

Haemopoietische stamceltransplantatie is een medische verrichting die uitgevoerd wordt bij patiënten bij wie in het lichaam geen of te weinig bloedvormende cellen aanwezig zijn. Het gebrek aan deze bloedaanmakende cellen betreft de ziekte zelf of is het gevolg van een medische ingreep om een ziekte te bestrijden.

Stamceltransplantatie wordt met name toegepast bij de volgende 3 typen ziektes.

- Bij hematologische en hematologische aandoeningen. Dit betreft ziektes die bestaan uit onvolkomenheden in het bloed, dan wel dat onvolkomenheden in het bloed er de oorzaak van zijn. Voorkomend zijn vormen van leukemie en kwaadaardige systeemziekten (met name lymfeklierkanker).
- Bij solide tumoren. Dit betreft (in veel gevallen kwaadaardige) ongeremde weefselcelgroei in het bedekkend weefsel (carcinomen), in het steunweefsel (sarcomen), of in een orgaan (blastomen).
- Bij congenitale (aangeboren) immuun deficiënties. Kinderen die

hieraan lijden hebben door erfelijke factoren een tekort in hun afweersysteem.

Daarnaast is stamceltransplantatie een erkende therapie bij bepaalde typen bloedarmoede (aplastische anaemie en thallassemie) en wordt het mogelijk een erkende therapie in geval van congenitale stofwisselingsstoornissen.

Afhankelijk van de ziekte is de inzet en de beoogde uitwerking van de stamceltransplantatie verschillend.

Bij aplastische anaemie en bij congenitale immundeficiëntie heeft stamceltransplantatie ten doel de gevolgen van de ziekte te bestrijden door vervanging van gezonde cellen. Na transplantatie door middel van een infuus, 'nestelen' de stamcellen zich in het beenmerg. Daar starten zij hun functie als aanmakers van nieuwe bloedcellen en wordt het tekort aan bloedlichaampjes opgeheven dan wel kan het immuunsysteem zich herstellen.

Bij behandeling van andere hematologische aandoeningen (bijv. leukemie en lymfeklierkanker) en bij solide tumoren wordt allereerst de ongebreidelde celgroei stopgezet. Dit gebeurt door een intensieve behandeling met cytostatica al dan niet in combinatie met bestraling (radiotherapie). De chemotherapie of bestraling doodt echter niet alleen de kwaadaardige cellen, maar legt de totale aanmaak van bloedvormende cellen stil. Als tweede stap worden de stamcellen getransplanteerd. Deze nestelen zich in het beschadigde beenmerg zodat er opnieuw bloedaanmaak kan plaatsvinden.

In geval van een allogene transplantatie is de totale stopzetting van de bloedaanmaak bij de ontvanger een beoogd bijeffect. Bij de ontvangende patiënt treedt – als er geen speciale maatregelen genomen worden – een afweerreactie op: de donorstamcellen krijgen niet de gelegenheid te groeien. De bestraling of de chemokuur zijn er o.a. op gericht dat de afweer van de patiënt volledig wordt stilgelegd, waardoor de donorcellen kunnen 'aanslaan'.

B. Stamceltransplantaties en de wet

Op grond van de beoogde kwaliteit van de stamceltransplantaties, die een bijzondere expertise en infrastructuur vereist, en op grond van de hoge kosten die tot een effectieve benutting

van de voorzieningen nopen, pleitte een commissie van de Gezondheidsraad reeds in 1985 en in haar vervolgdadvies in 1987 voor een beperking van het aantal centra in Nederland dat allogene en autologe beenmergtransplantaties zou mogen uitvoeren. De toenmalige staatssecretaris van WVC heeft dit advies voor een beperkt aantal centra overgenomen en heeft voor een regulering van de uitoefening van beenmergtransplantaties gezorgd via het instrument van de Ziekenfondswet. Deze bood de mogelijkheid om aan een erkenning beperkingen en voorschriften te verbinden om per instelling te kunnen komen tot beheersing van het volume van de instelling en van de functies die daarin worden uitgeoefend. De staatssecretaris heeft begin 1992 de Gezondheidsraad – ter voorbereiding van een planningsbesluit op basis van de Wet ziekenhuisvoorzieningen (WZV) – om een actualisatie van zijn adviezen verzocht. Dit heeft geresulteerd in het rapport 'Allogene beenmergtransplantatie' uit 1994 en in het rapport 'Autologe beenmergtransplantatie' uit 1995.

De vraag naar meer uitwerkte overheidssturing is ook vanuit andere geledingen opgekomen. O.a. door de (toenmalige) Ziekenfondsraad met zijn 'Rapport autologe beenmergtransplantatie' uit 1996 en het 'Rapport autologe beenmerg- en bloedstamceltransplantaties: een actualisering van de indicatiestelling in het kader van de ziekenfondsverzekering' uit 1999, evenals door de Inspectie voor de Gezondheidszorg met haar rapport 'Stamceltransplantaties bij kinderen en volwassenen' uit 1999. Deze organisaties doen de aanbeveling om – sinds in 1995 artikel 18 van de WZV is geëxpireerd – de Wet op de bijzondere medische verrichtingen (WBMV) te gebruiken als sturingsinstrument.

De combinatie van de artikelen 2 en 5 WBMV is daarbij het meest geëigend. Artikel 2 is een verbodsartikel: dit artikel geeft in het eerste lid, onder a, de minister de bevoegdheid te verbieden om zonder zijn vergunning medische verrichtingen uit te voeren. Artikel 5 is een planningsartikel: het geeft de minister de bevoegdheid de behoefte aan de bedoelde medische verrichtingen te bepalen alsmede de wijze waarop in die behoefte voorzien kan worden.

C. De Regeling haemopoietische stamceltransplantatie

1. De concept Regeling haemopoietische stamceltransplantaties

Een concept van de Regeling haemopoietische stamceltransplantaties heb ik op 22 december 2000 voor commentaar voorgelegd aan betrokken en belanghebbende organisaties en instellingen. Op dit concept heb ik reacties ontvangen van de Gezondheidsraad, de Inspectie voor de Gezondheidszorg, het College voor Zorgverzekeringen (CVZ), het College Bouw Ziekenhuisvoorzieningen (CBZ), het College Tarieven Gezondheidszorg (CTG), de Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVH), de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON), de Vereniging Academische Ziekenhuizen (VAZ), Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ), het Academisch Ziekenhuis Groningen (AZG), het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU), het Academisch Medisch Centrum Amsterdam (AMC), het VU-ziekenhuis Amsterdam, het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), het Academisch Ziekenhuis Rotterdam (AZR), het Academisch Ziekenhuis Nijmegen (AZN), het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM), het St. Antoniusziekenhuis te Nieuwegein, de Isalaklinieken te Zwolle, het Medisch Spectrum Twente te Enschede, het Nederlands Kanker Instituut / het Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis te Amsterdam, en het ziekenhuis Leyenburg te Den Haag.

2. De reikwijdte van de regeling

De regeling stamceltransplantatie betreft uitsluitend de transplantatie van haemopoietische (i.e. bloedvormende) stamcellen. Daarbij wordt onder transplantatie verstaan de medische handeling waarbij de stamcellen eerst uit menselijk lichaam (-smateriaal) worden gehaald en vervolgens in menselijk lichaam worden ingespoten. In het geval dat donor en ontvanger één en dezelfde persoon betreft, zal in de regeling stamceltransplantatie de term autologe transplantatie worden gehanteerd. Wanneer donor en ontvanger twee verschillende personen betreffen

wordt gesproken van allogene transplantatie.

Stamcellen zijn te vinden in het beenmerg van de platte beenderen, in het zogenaamde perifeer bloed (na stimulatie met groeifactoren) en in navelstrengbloed. De regeling stamceltransplantatie omvat de transplantaties van stamcellen uit al de drie genoemde vindplaatsen. Derhalve is de term 'stamceltransplantatie' als verzamelnaam aangehouden in plaats van de – minder omvattende en vaak ten onrechte gebruikte – term 'beenmergtransplantatie'.

3. Planningsuitgangspunten van de regeling

Ik stel mij met de regeling haemopoietische stamceltransplantatie ten doel om tot een gemotiveerde afbakening van het te verdelen aantal vergunningen te komen en om criteria voor een toewijzing aan te geven. Op basis van een vergunning is een instelling gelegitimeerd om een bepaald type stamceltransplantaties uit te voeren.

De regeling heeft als planningsinstrument daarentegen niet primair de taak om tot een afbakening te komen van indicatieregions waarop een type stamceltransplantaties mag worden ingezet. Dit laat onverlet dat – voor een adequate uitvoering van de ziekenfondsverzekering – inzicht vereist is in de indicatiestellingen en – meer specifiek – de (relatie tussen de) effectiviteit en kosten van de te onderscheiden behandelmethoden. Aangewezen instellingen dienen daartoe zelf een transparante registratie met relevante indicatoren en kengetallen bij te houden. Een adequaat registratiesysteem moet er toe leiden dat periodieke actualisatie van – geaccepteerde – indicatiestellingen mogelijk wordt; het onderscheid tussen experimentele en reguliere indicatiestellingen moet derhalve nadrukkelijk in op te vragen gegevens naar voren kunnen komen. Het CVZ is bereid om de beroepsgroep (zoals die bijvoorbeeld is georganiseerd binnen de in HOVON) te ondersteunen bij de (verdere) ontwikkeling van een landelijk geüniformeerd registratiesysteem. Om de administratieve lasten zo beperkt mogelijk te houden, stel ik mij voor dat zo veel mogelijk wordt aangesloten bij reeds bestaande systemen. Voor de hand ligt om daartoe af te stemmen met 'Typhon', het – aan de

HOVON gelieerde – registratiebureau dat reeds voorziet in gegevensverzameling van de Nederlandse stamceltransplantatiecentra en de doorgeleiding van deze gegevens naar het European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Typhon is momenteel ondergebracht bij het LUMC. De exploitatielasten van een registratiesysteem dienen in de tariefstelling voor stamceltransplantaties te worden verdisconteerd.

Naar inzicht van de Gezondheidsraad mogen stamceltransplantaties alleen worden uitgevoerd in centra die voldoen aan criteria voor een eerste-echelons centrum voor hematologisch intensieve zorg (HIC). Momenteel staat de mogelijkheid tot het uitvoeren van stamceltransplantaties echter open voor alle instellingen, omdat een regeling ontbreekt die deze medische verrichting voorbehoudt aan instellingen die een kwaliteitstoets ter zake hebben afgelegd. Evenmin is de planning voor een landelijke capaciteit voor stamceltransplantaties gereguleerd. Deze situatie leidt er toe dat er proliferatie kan ontstaan voor zowel het aantal centra als ook voor het type stamceltransplantaties dat zij uitvoeren. Met het oog op kwaliteit en doelmatigheid is dit een onwenselijke ontwikkeling.

De regeling is gericht op een 'bevrozing' van het huidige aantal van 13 centra. Bij de overweging om daarbij uitsluitend de reeds bestaande centra te betrekken speelt de conclusie van de Inspectie in haar rapport (1999) een rol. De Inspectie trof in de 12 in 1998 bezochte centra geen situatie aan, die een reële bedreiging vormt voor de kwaliteit van de geleverde zorg. (Het Antoniusziekenhuis werd in het rapport nog niet genoemd omdat deze instelling in 1998 nog geen stamceltransplantaties uitvoerde). Zij heeft de instellingen aanbevelingen gedaan om de zorg verder te verbeteren. In de rapportage van haar vervolgonderzoek constateert de Inspectie dat door de centra in hoge mate gevolg is gegeven aan de aanbevelingen (IGZ, juni 2001). Voor zover er sprake is van een toenemende behoefte aan (een te onderscheiden type) stamceltransplantatie kan deze naar verwachting (voorlopig) in de genoemde centra worden opgevangen.

De binnengekomen reacties die ingingen op de vergunningsmogelijk-

heid voor autologe transplantaties bij volwassenen, betuigden instemming met (het aantal van) de – in de concept regeling genoemde – centra. Ik sta achter de suggestie van de Gezondheidsraad voor (meer) samenwerking (lokaal tussen hemato-oncologische en oncologische afdelingen of regionaal tussen ziekenhuizen). Initiatieven hiertoe zullen door de centra zelf genomen dienen te worden. Uit de reacties die betrekking hadden op autologe stamceltransplantaties bij kinderen, bleek dat men zich kon vinden in het uitgangspunt dat deze verrichtingen zijn voorbehouden aan de academische ziekenhuizen. Wat betreft de indicatie juveniele chronische reumatoïde artritis komen van de instellingen die in het geding zijn, tegengestelde adviezen. Ik volg in deze het advies van de Gezondheidsraad en het CBZ om middels zelfregulering door de academische centra tot een concentratie en taakverdeling te komen.

De meeste reacties zijn ontvangen over het onderdeel allogene stamceltransplantaties bij volwassenen. In al deze reacties werd de noodzaak van minimum aantal stamceltransplantaties per jaar onderschreven; verschil was er alleen over de hoogte van het getalscriterium. Ik heb de suggestie van de Inspectie, NVH, HOVON en CBZ voor een ingroeitraject overgenomen. Ik heb de voorwaarde gesteld dat een instelling na 3 jaar het aantal van 15 reguliere allogene transplantaties moet hebben bereikt. Ik onderscheid daarbij expliciet de non-myeloablatieve allogene stamceltransplantaties van de reguliere allogene stamceltransplantaties. Bij de vaststelling van het aantal reguliere allogene stamceltransplantaties zullen de non-myeloablatieve allogene stamceltransplantaties niet worden meegerekend. Aan de voorwaarde dat een instelling het aantal van 15 reguliere allogene stamceltransplantaties moet hebben bereikt, alvorens een instelling voor een definitieve vergunningverlening in aanmerking komt, zal ik zeer strikt de hand houden. In consistentie met deze beleidskeuze ga ik er niet toe over om een absoluut aantal (van 5) centra aan te wijzen, zoals door de Gezondheidsraad voorgesteld. Mijn verwachting is overigens dat van de voorliggende procedure reeds een zelfregulerende werking uitgaat bij kandidaatinstellingen.

De niet-myeloablatieve allogene stamceltransplantaties, ook wel ‘allogene mini-transplantaties’ genoemd, onderscheiden zich van de gangbare allogene transplantaties door een minder uitgebreide voorbehandeling met cytostatica. Daarentegen is de hoeveelheid geïnjecteerde stamcellen of T-cellen hoger. De reacties op lichaamsvreemde stamcellen (‘graft versus host’) kunnen zich zo mogelijk in nog heviger mate voordoen dan bij de reguliere allogene transplantaties. Anders dan de naam mogelijk suggereert, zijn allogene ‘mini-transplantaties’ complex en behoren zij onverkort tot de categorie allogene transplantaties. Ik neem derhalve het voorstel van een aantal instellingen, om dit type stamceltransplantatie ook in niet-academische ziekenhuizen mogelijk te maken, niet over. In lijn met de Gezondheidsraad ben ik voorstander van verder onderzoek naar de ontwikkeling van de ‘allogene mini-transplantaties’. Ik acht het echter niet efficiënt dat de voortgang van de huidige programma’s afhankelijk wordt gesteld van de resultaten van onderzoek die pas op geruime termijn kunnen worden verwacht. Derhalve stel ik mij voor dat de door de academische ziekenhuizen reguliere uit te voeren allogene mini-transplantaties worden ingepast in een gezamenlijk opgezet of uit te voeren onderzoek. Gekeken zou kunnen worden naar mogelijkheden voor aansluiting bij de programmering van de NWO.

Ten aanzien van de allogene stamceltransplantaties bij kinderen onderstrepen de Gezondheidsraad en de Inspectie in hun adviezen nadrukkelijk het belang van concentratie in (vooral nog) 2 centra. Mede naar aanleiding van de intentie van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen om een programma voor kinderen te starten heb ik in april 2000 een brief naar de instellingen en de VAZ doen uitgaan. Aan de instellingen is gevraagd in VAZ-verband een voorstel voor kandidaatinstellingen te doen. Ik heb daarop geen (gezamenlijk) antwoord mogen ontvangen. In de concept-regeling heb ik aangegeven dat het LUMC en het UMCU in aanmerking komen voor een vergunningaanvraag. Met hun reactie op de concept-regeling onderschrijven de Gezondheidsraad en de Inspectie deze beslissing.

Door artikel 1 in verbinding met

artikel 2 van de regeling wordt de mogelijkheid voor anderen dan in de bijlage 1 genoemde centra om stamceltransplantaties te gaan uitvoeren, voornamelijk uitgesloten.

De regeling is van tijdelijke aard: op grond van artikel 2, tweede lid, van de WBMV bedraagt de werkingsduur vier jaar. Drie jaar na de inwerkingtreding zal een evaluatie worden uitgevoerd. Deze evaluatie moet het inzicht verschaffen of voortzetting van het verbod (bij algemene maatregel van bestuur) nodig is en of het aantal en de spreiding van de centra voor stamceltransplantaties, zoals deze zijn voortgekomen uit de regeling, wijziging behoeven.

4. Kwaliteit en kwaliteitsvereisten van stamceltransplantaties

De Gezondheidsraad is van oordeel dat (alle vormen van) stamceltransplantaties slechts optimaal en verantwoord kunnen worden uitgevoerd, wanneer deze verrichting gebeurt binnen de volledige infrastructuur van medische, paramedische en verpleegkundige kennis, en diagnostische en therapeutische voorzieningen in een specifiek toegerust centrum. In de regeling stamceltransplantaties is derhalve opgenomen dat stamceltransplantaties uitsluitend mogen worden verricht in ziekenhuizen die zich kwalificeren als eerste-echelons centra voor hemato-oncologische intensieve zorg.

De HIC-criteria zijn minimumvoorwaarden voor alle stamceltransplantatiecentra. Daarnaast gelden voor de te onderscheiden typen stamceltransplantaties specifieke vereisten. Allogene stamceltransplantaties kennen een hogere moeilijkheidsgraad dan de autologe transplantaties. De moeilijkheid wordt vooral bepaald door de complexiteit in de fase na het inbrengen van de stamcellen. Een juiste behandelingskeuze voor (mogelijke) reacties van of op de lichaamsvreemde stamcellen is hierbij essentieel. Alleen een academisch ziekenhuis biedt door zijn infrastructuur de garantie dat de kennis die benodigd is voor een adequate uitvoering, ingezet dan wel ontwikkeld kan worden. Stamceltransplantaties bij kinderen gebeuren, net als alle andere klinische verrichtingen bij kinderen, vanuit de kinderafdeling. Voor autologe stamceltransplantaties dient het vertrek-

punt de kankeroncologische of de kinderhematologische afdeling van het academisch ziekenhuis te zijn.

Allogene stamceltransplantaties bij kinderen is de meest complexe vorm van stamceltransplantaties. De kennis en infrastructuur nodig voor diagnose, behandeling, begeleiding en ondersteuning zijn zó specifiek, dat deze alleen kunnen worden geboden vanuit een apart voor dit type topzorg opgezet onderdeel van een academisch ziekenhuis.

Facilitering door een afdeling radiotherapie en een laboratorium dat adequaat is toegerust om stamceltransplantaties te ondersteunen, is voor alle stamceltransplantatiecentra essentieel. De situatie is optimaal wanneer een afdeling radiotherapie en een dergelijk laboratorium onderdeel uitmaken van het centrum. Indien dat niet het geval is, is een samenwerkingsverband tussen een centrum en een instelling die een afdeling radiotherapie of een toegerust laboratorium kent, eveneens denkbaar. In alle gevallen dient uitgangspunt te zijn dat het centrum de volledige beschikking heeft over de diensten van de afdeling radiotherapie of het laboratorium die het ondersteunen van stamceltransplantaties aangaan.

Het belang van uitwisseling van kennis, zowel nationaal als internationaal, over een topzorgverrichting als stamceltransplantatie is evident. De medische beroepsgroep die in Nederland stamceltransplantaties uitvoert is (met name) georganiseerd in Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON). De HOVON stelt zich ten doel landelijk overleg en coördinatie van behandeling van patiënten, het centraal registreren van patiënten en standaardisatie van de diagnostiek te bevorderen. Tevens wordt binnen HOVON een zo groot mogelijk draagvlak onder participerende ziekenhuizen bij het ontwikkelen van protocollen nagestreefd. Voor internationale uitwisseling van medische kennis en gegevens over stamceltransplantaties is onder vakgenoten de European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) aanvaard als het richtinggevend platform. EBMT verkrijgt gegevens over de Nederlandse situatie van het – aan de HOVON gelieerde – registratiebureau Typhon.

Kennisuitwisseling over behande-

ling specifiek bij solide tumoren vindt plaats binnen de Nederlandse Werkgroep voor Autologe

Transplantaties bij Solide Tumoren, de NWAAT. In de (bijlage 2 bij de) regeling is derhalve het lidmaatschap van deze organisaties als vereiste opgenomen. De instellingen die autologe transplantaties bij kinderen met leukemie uitvoeren, wordt aangeraden – voor zover zij dat al niet doen – hun bevindingen af te stemmen met de ‘Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij Kinderen’.

5. *Bouwkundige en budgettaire consequenties*

In tegenstelling tot een aantal andere bijzondere medische verrichtingen wordt bij stamceltransplantaties geen gebruik gemaakt van specifieke – uitsluitend voor stamceltransplantaties in te zetten – apparatuur waarvoor een regeling op grond van artikel 2, eerste lid, onder b, van de WBMV, aan de orde zou zijn. Die bepaling heeft betrekking op apparatuur van zodanige aard of van zulke hoge kosten, dat voor de aanschaf daarvan een vergunning van de minister vereist is. Voor zover gebruik wordt gemaakt van radiotherapie is de aanschaf van bestralingsapparatuur reeds geregeld in het Planningsbesluit radiotherapie 2000.

Aanwijsbare consequenties voor de ruimtelijk-bouwkundige infrastructuur betreffen naast de radiotherapie de plaatsen voor beschermende (omgekeerde) isolatieverpleging. Omdat de aan te wijzen instellingen thans reeds stamceltransplantaties uitvoeren en het aantal verrichtingen de komende jaren vermoedelijk slechts weinig zal toenemen, zullen de infrastructurele consequenties van het voorzien in de behoefte op landelijk niveau naar verwachting gering zijn. Beschermende isolatieverpleging is met name aan de orde bij allogene stamceltransplantaties; volgens het CBZ kan daarbij gerekend worden met één bed per 9 patiënten. Voor zover van toepassing zal de bekostiging voor infrastructurele aanpassing voor (het aantal plaatsen) isolatieverpleging ten laste komen van het eigen budget van de instelling. Voor zover extra ruimtebehoefte ontstaat voor de voorziening voor radiotherapie wordt in de financiële consequenties voorzien omdat radiotherapie reeds een

bijzondere functie in de zin van de WBMV is.

6. *Administratieve lasten*

De overheid voert een beleid om de administratieve lasten voor het bedrijfsleven (waaronder ook begrepen de zorginstellingen) die voortkomen uit overheidsregelgeving, zo beperkt mogelijk te houden. Daartoe heeft het kabinet het Adviescollege Toetsing Administratieve Lasten (ACTAL) ingesteld. ACTAL heeft geconcludeerd dat de omvang van de administratieve lasten als gevolg van de Regeling haemopoietische stamceltransplantatie beperkt zal zijn.

De regeling leidt er toe dat een instelling – voor het verkrijgen van een vergunning en de daaraan verbonden verplichtingen – zich geplaatst ziet voor de volgende administratieve activiteiten:

- het opstellen van een gemotiveerde aanvraag. In totaal betreft het (maximaal) 13 instellingen die voor een vergunning in aanmerking komen;
- het voeren van een registratie waarin de (zorginhoudelijke) gegevens van de onderscheidenlijke transplantaties worden bijgehouden. Per jaar betreft het de registratie van
 - in totaal +/- 400 autologe transplantaties bij volwassenen door (maximaal) 13 centra
 - in totaal +/- 20 autologe transplantaties bij kinderen door (maximaal) 8 centra
 - in totaal +/- 200 allogene transplantaties bij volwassenen door (maximaal) 7 centra
 - in totaal +/- 50 allogene transplantaties bij kinderen door (maximaal) 2 centra.

De in de regeling opgenomen verplichting tot registratie van gegevens aangaande transplantaties is in feite een formalisering van een reeds door de instellingen gehanteerde werkwijze. De exploitatiekosten van een registratiesysteem zullen in de tariefstelling voor stamceltransplantaties worden verdisconteerd;

- het jaarlijks aanleveren van informatie aan HOVON, NWAAT, EBMT. Het betreft hier met name bewerkingen van gegevens over transplantaties, zoals uit het eigen registratiesysteem zijn te destilleren.

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E. Borst-Eilers.*