

Ook geneesmiddelerva

Patiënten die last hebben van atriumfibrilleren prefereren nieuwe orale antistollingsmiddelen boven vitamine K-antagonisten. Dat komt naar voren uit een recent geïntroduceerde patiëntrelevantie- en validatieprocedure. Via deze methode kunnen patiënten duidelijk maken wat zij van een geneesmiddel vinden, bijvoorbeeld van het gebruiksgemak.

Tekst | Koos Brouwers

‘De patiënt aan het roer, de patiënt in beeld, de patiënt verdient een luidere stem’, het zijn allemaal kreten die iets beloven. Maar woorden alleen helpen niet om patiëntenbelangen en -perspectieven een grotere plek te geven bij de beoordeling van nieuwe geneesmiddelen. Het gaat om de daden.

Dr. Cees Smit, hemofiliepatiënt en lid van de Adviescommissie Pakket van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CVZ) stelt in zijn boek *De patiënt aan het roer: een belangrijker rol voor patiëntenorganisaties* alle relevante onderwerpen daarover aan de orde [1]. In het kort: de patiënt en de noodzaak tot een rol in het individuele behandelproces, de noodzaak van patiëntparticipatie in het innovatieproces en klinisch onderzoek, en de noodzaak tot cliëntparticipatie in het beoordelingsproces van nieuwe geneesmiddelen [2,3].

De intentie van het CBG om te komen tot meer patiëntparticipatie is bemoedigend. Hetzelfde geldt voor de intenties van het nieuw op te richten Kwaliteitsinstituut voor de zorg waar ‘ontwikkeling van kwaliteitscriteria in nauwe samenwerking met cliënten’ op de agenda komen te staan [4].

Meerwaarde

De toelating van een geneesmiddel tot het verzekerde pakket wordt bepaald door de meerwaarde van een nieuw middel ten opzichte van een bestaand middel en de farmaco-economische analyse. De procedure gaat meestal voorbij aan het toekennen van een waarde aan het patiëntenperspectief. Toch wordt patiëntenperspectief internationaal in toenemende mate als een zeer belangrijke factor beoordeeld [5]. Dit laatste punt wordt in kringen van beleid en bestuur wel

Het meest relevant voor de patiënt

Patiëntenperspectief wordt omschreven als die aspecten van een geneesmiddel die voor de patiënt het meest relevant zijn, zoals bijvoorbeeld risico op bijwerkingen, eenvoud van inname en zelfmanagement. Het is een aanvulling op de klinische relevantie en de farmaco-economische waardering van een nieuw geneesmiddel. Patiëntrelevantie verdient een vaste plaats in de beoordeling van nieuwe geneesmiddelen.

omarmd, maar niet van harte, omdat het zou kunnen dat patiënten meer risico's nemen dan wetenschappelijk en ethisch verantwoord is [3]. Anderzijds is er steeds meer draagvlak voor ervaringen van patiënten getuige initiatieven van de Consumentenbond (www.kiezenmoetkunen.nl), het programma Kwaliteit in Zicht (www.programmaKwaliteitinZicht.nl) en de Stichting Miletus (www.stichtingmiletus.nl) van de zorgverzekeraars. De ontwikkeling van een consumer quality-index heeft inmiddels veel draagvlak [6].

Deze zaken vormen voldoende aanleiding voor een toelichting op

Het patiëntenperspectief wordt internationaal in toenemende mate als een zeer belangrijke factor beoordeeld

de mogelijke rol van patiëntenrelevantie in het beoordelings- en toelatingsproces van de nieuwe orale antistollingsmiddelen bij atriumfibrilleren.

De patiëntenrelevante procedure ontwikkeld door Europe-Expro* gaat er vanuit dat de beoordeling van een nieuw of al langer beschikbaar geneesmiddel plaatsvindt op basis van kennis en ervaring van zorgverleners en patiënten.

Antistollingsmedicatie

Hieronder volgt een korte beschrijving van dit proces. Aan deze procedure namen deskundigen op het gebied van antistollingsmedicatie bij atriumfibrilleren deel. Ze evalueerden de onderwerpen antistolling, patiëntenparticipatie, geneesmiddelbeoordeling en onderzoekmethodologie. In een plenaire bijeenkomst benoemden de experts zes patiëntenrelevante kerngebieden: meten is weten (INR-waarde), veiligheid, therapietrouw, zelfmanagement, welbevinden en organisatie van de zorg (zie figuur).

In elke kerngebied definieerden twee experts de maat, de waarde en de hypothese. Vervolgens gaven alle experts met een aantal externe deskundigen (cardiologen en zorgverzekeraars) aan of op basis van literatuur en patiëntrelevante gegevens per kerngebied een belangrijke verbetering is aan te geven. Daarbij maakten ze gebruik van

ring patiënt telt mee



Apothekers zijn beter dan de trombosediensten in staat de therapietrouw van NOAC's te bevorderen en geneesmiddelbewaking uit te voeren.

gegevens uit *evidence based medicine* (fase III-onderzoek, EBM-richtlijnen), *practice based medicine* (fase IV-onderzoek) en *patient based medicine* (ervaringen van patiënten) [7].

De experts diepten gegevens over *evidence based medicine* op uit nationale en internationale literatuur. Het kerngebied veiligheid en INR werd gevoed vanuit de registratieonderzoeken met dabigatran (RE-LY), rivaroxaban (Rocket-AF) en apixaban (Aristole). Een latere meta-analyse naar de effectiviteit en veiligheid van nieuwe orale anti-coagulantia (NOAC's) bevestigden de conclusies. NOAC's zijn effectiever in het voorkomen van een ischemisch CVA bij patiënten met atriumfibrilleren (AF) en geven minder hersenbloedingen [8].

Dit laatste punt sluit aan bij een meta-analyse van acht klinische onderzoeken naar warfarine. In deze analyse kwamen grote bloedingen door warfarine vaker naar voren dan in de klinische studies met NOAC's [9]. *Evidence based*-richtlijnen hebben inmiddels dabigatran opgenomen als middel van keus bij AF [10].

Op het gebied van *practice based medicine* keken de experts naar bloedingsrisico's bij vitamine K-antagonisten (VKA's) en extrapolatie van onderzoeksgegevens van trombocytengeragieremmers bij AF. [11,12,13]. Ook op dit gebied luidt de conclusie dat de intrinsieke veiligheid van NOAC's groter is dan die van VKA's. Een voorbehoud geldt voor de toepassing van deze middelen bij kwetsbare, oudere patiënten. In klinisch onderzoek met NOAC's zijn oude patiënten onderbelicht. Dit is de groep die het meeste baat heeft bij NOAC's. Een optie kan zijn een leeftijdslimiet van (arbitrair) 75 jaar in te stellen en voor die groep aanvullende veiligheidsvoorwaarden te bepalen ten aanzien van zorgondersteuning en gegevensverzameling.

De kerngebieden, het welbevinden, het zelfmanagement en de organisatie van de zorg zijn vooral gevoed vanuit *practice based medicine*, maar ook vanuit *evidence based medicine* en *patient based medicine*. In de voorbeelden therapietrouw en zelfmanagement wordt dit verder toegelicht.

• Therapietrouw

Therapietrouw is bij uitstek een apothekersonderwerp. De literatuuranalyse toont dat uitsluitend langdurige interventies, vanuit overeenstemming met de patiënt over de behandeling, effectief zijn [14]. In die zin is er geen verschil te verwachten tussen NOAC's en VKA's.



- > Een analyse van onderzoek naar therapietrouw bij anticoagulantia levert positievere resultaten op dan verwacht. Bij cardiovasculaire aandoeningen is de therapietrouw van de middelen meestal niet hoger dan 70%, bij anticoagulantia blijkt dat meer dan 90%. Ook al zijn dit middelen waarbij er geen 'stok achter de deur' is, zoals VKA's waarbij een INR-meting nodig is.

Aspirine blijkt een therapietrouw van meer dan 90% te scoren. Kennelijk is de patiënt er na voorlichting van overtuigd dat de pillen niet slikken ernstige gevolgen kan hebben. Dat gegeven laat extrapolatie naar NOAC's toe. Eén aspect verschilt sterk tussen NOAC's en VKA's: de complexiteit van inname. NOAC's zijn hierbij in het voordeel.

Wordt de therapietrouw bij inname bekeken, dan is de waarde 'therapietrouw bij inname', de maat 'complexiteit inname' en de hypothese 'bij NOAC's neemt de complexiteit van inname af'. Een relevante verbetering is 'wijziging van de complexiteit van inname'. Ter toelichting: de doseerfrequentie is bij VKA's eenmaal daags, bij NOAC's een- tot tweemaal daags. Eenmaal daags geeft een iets betere therapietrouw.

Bij NOAC's is de complexiteit van inname minder, deze kunnen altijd in een vast schema worden toegediend. VKA-doseringen berusten op de basis-INR en zijn variabel over de tijd. Dat is een nadeel. NOAC's kunnen door de vaste dosering worden opgenomen in een baxterrol, VKA's niet. Dit laatste is van belang voor medicatieveiligheid in verpleeg- en ziekenhuizen. In dit geval zijn beide middelen op overige factoren gelijkwaardig, maar op complexiteit is er een duidelijk voordeel voor NOAC's.

• Zelfmanagement

Zelfmanagement heeft vanuit patiëntenperspectief een hoge waardering. Factoren zoals autonomie, eigen regie, weerbaarheid, zelfvertrouwen, kwaliteit van leven, kosten en participatie spelen daarin een belangrijke rol. Bij VKA's is voor een deel van de patiënten zelfmanagement mogelijk. Dat kan gaan om zelfmeting of zelfstandig doseren van de medicatie.

Zorgverzekeraars vergoeden zelfmanagement bij VKA's sinds 2004. Desondanks doet slechts 10-20% van de Nederlandse VKA-patiënten

NOAC's kunnen door de vaste dosering worden opgenomen in een baxterrol, VKA's niet

aan zelfmanagement. Internationaal gezien doet 50% van deze patiënten dat [15]. Verhoging van dit percentage is in Nederland dus mogelijk. Dit laatste is van belang omdat de INR-waarden bij zelfmonitoring gemiddeld vaker binnen het therapeutisch gebied liggen dan bij patiënten die onder controle staat bij een trombosedienst.

Het kerngebied zelfmanagement kent slechts één dimensie: het is mogelijk of het is niet mogelijk. Voor NOAC's is zelfmanagement, indien de patiënt dat wenst, in principe mogelijk. Bij VKA's is zelfmanagement bij een beperkte groep mogelijk. Na een scholing beoordeelt de trombosedienst of de patiënt mag meedoen met het zelfmanagementprogramma.

NOAC's bieden apothekers grote kansen

De conclusie in het rapport van de Gezondheidsraad over NOAC's (nieuwe orale anticoagulantia) is positief [16]. Een citaat uit het rapport: 'Na vijftig jaar behandeling met VKA's is sprake van een belangrijke innovatie. Deze middelen behoren daarom deel uit te maken van het behandelarsenaal van de arts en ter beschikking te staan van de patiënt.'

Dat geeft hoop op een spoedige introductie van deze middelen bij de behandeling van atriumfibrilleren. Maar na lezing van het rapport blijkt dat deze hoop vals is. Het rapport uit allerlei bedingen tegen 'gedoseerde introductie' van NOAC's, ondanks het feit dat NOAC's er in de farmaco-economische analyse positief uitkomen. Dat betekent dat invoer van deze middelen vertraging zal oplopen omdat praktijkonderzoek verplicht wordt. Dat gebeurt met geld van de industrie onder regie van de (belanghebbende) trombosediensten.

Toch bieden NOAC's grote kansen voor apothekers. Zij zullen meer dan tot nu toe partner moeten worden in de te ontwikkelen trombosezorgketen. Zij zijn immers beter dan de trombosediensten in staat de therapietrouw van NOAC's te bevorderen en geneesmiddelbewaking uit te voeren.

De maat voor dit kerngebied is: zelfmanagement van het antistollingsregime. De waarde is gedefinieerd als: het aantal patiënten bij wie zelfmanagement mogelijk is of is toegenomen. De hypothese is: de mate van zelfmanagement ten aanzien van het antistollingsregime is toegenomen door gebruik van NOAC's. Relevante verbetering: grotere controle over eigen handelen en tijd.

Aangezien in Nederland maximaal 20% aan zelfmanagement doet is dat een kleine plus aan de kant van VKA's. Met NOAC's is 100% zelfmanagement mogelijk, een relevante verbetering.

Aanvulling

Samengevat: de patiëntrelevantie- en validatieprocedure is een nieuwe methode om het patiëntenperspectief van een nieuw geneesmiddel te wegen. Het is een aanvulling op de bestaande beoordelingsystematiek voor nieuwe geneesmiddelen. De conclusie van de uitgebreide rapportage over antistollingsmiddelen is dat op vier van de zes kerngebieden, vanuit patiëntenperspectief bij een doorsnee populatie met AF, toepassing van NOAC's een belangrijke verbetering oplevert.

Zie voor de literatuurreferenties de digitale versie van dit artikel op pw.nl.

* Het volledige rapport is beschikbaar via de website ephor (www.ephor.nl) en op aanvraag: info@europe-expro.eu (Europe-Expro rapportnr. 2012-05, ISBN 9789491526008). De titel luidt *Patiëntrelevantie en validatieprocedure: Het patiëntenperspectief op de behandeling met orale antistollingsmiddelen bij atriumfibrilleren*. Het rapport is op 23 mei 2012 verzonden naar beleidsmakers op het gebied van gezondheidszorg en naar een groot aantal zorgverleners en patiëntenorganisaties.