



# > Klim op schouders van reuzen!

Inventarisatie van gepast gebruik dure geneesmiddelen interventies

Utrecht, 15 december 2021  
Bart van den Bemt – Radboudumc  
Saskia van der Erf  
Julia de Meij  
Fons Strijbosch

Radboudumc

SiRM. Strategies  
in Regulated  
Markets

# Inhoud

<b>Managementsamenvatting</b>	<b>2</b>
<b>1 Aanleiding en vraag</b>	<b>3</b>
1.1 Er lopen veel GGDG-initiatieven, maar kennis wordt niet systematisch in alle ziekenhuizen gebruikt	3
1.2 FMS, NFU, NVZ, PF en ZN hebben SiRM en Radboudumc gevraagd om GGDG-interventies te inventariseren	4
<b>2 Proces van inventariseren</b>	<b>4</b>
2.1 Middels interviews, een vragenlijst en literatuuronderzoek zijn 91 interventies verzameld, waarvan 44 door wv-en getrieerd zullen worden	4
2.2 Uit triage volgt of bredere implementatie direct mogelijk is, of dat verder (literatuur)onderzoek nodig is	5
2.3 Inventarisatie en triage van interventies zou structureel belegd kunnen worden bij ZE&GG en wv-en	6
<b>3 Resultaten inventarisatie</b>	<b>8</b>
3.1 Tweeëntwintig interventies van de mediumlist lijken direct breder implementeerbaar	8
3.2 Voor alle interventies op de mediumlist is triage door de wv nodig, twee interventies zijn niet breed implementeerbaar	10
3.3 Om implementatie van veelbelovende interventies te bevorderen is aandacht voor barrières nodig	12
<b>Bijlage 1 – Methodologie</b>	<b>14</b>
<b>Bijlage 2 – Longlist en mediumlist</b>	<b>19</b>
<b>Bijlage 3 – Triagemodel</b>	<b>37</b>

# Managementsamenvatting

Gepast gebruik van geneesmiddelen is voor patiënten en zorgverleners van belang om onnodige en mogelijk schadelijke onder- of overbehandeling te voorkomen. Vanuit het perspectief van betaalbaarheid is het vooral belangrijk voor geneesmiddelen met een hoog kostenbeslag. Er bestaan veel initiatieven op het gebied van gepast gebruik, maar de kennis hieruit wordt nog niet systematisch in heel Nederland gebruikt. De FMS, de NFU, de NVZ, de Patiëntenfederatie en ZN hebben daarom het programma Gepast Gebruik Dure Geneesmiddelen (GGDG) opgesteld met als doel hier verandering in te brengen. Deze organisaties hebben SiRM – Strategies in Regulated Markets – en het Radboudumc gevraagd om als eerste stap in het programma interventies op het gebied van gepast gebruik te inventariseren. Het doel hiervan is te komen tot een shortlist met veelbelovende interventies die voldoende bewezen zijn om breed te worden geïmplementeerd en van interventies waarvoor nog verder onderzoek nodig is.

SiRM en Radboudumc verzamelden eerst een longlist van 91 interventies middels interviews, een vragenlijst en literatuuronderzoek. Daarvan zijn 44 veelbelovende interventies op basis van hun status en van beschikbare literatuur geselecteerd voor een mediumlist. De mediumlist-interventies worden door de betrokken wetenschappelijke verenigingen (wv-en) getrieerd tot een shortlist. Uit de triage volgt of bredere implementatie direct mogelijk is, of verder (literatuur)onderzoek nodig is, of dat het niet wenselijk is om de interventie (breder) te implementeren. Voor de triage maken de wv-en gebruik van een aangevulde versie van het RE-AIM-model, die in dit project is opgesteld. Tweeëntwintig van de interventies op de mediumlist lijken direct breder implementeerbaar omdat ze in richtlijnen staan of organisatorisch van aard zijn. Voor deze interventies richt de triage zich op de randvoorwaarden voor bredere implementatie.

Tijdens het project bleek de kennis over initiatieven rond gepast gebruik versnipperd en bleek dat er geen centraal punt is waar deze kennis verzameld wordt. Omdat de inventarisatie door SiRM en Radboudumc eenmalig was, is het daarom van belang om inventarisatie en triage van interventies structureel te beleggen. Voor centrale verzameling kwamen meerdere opties naar voren, met het programma Zorgevaluatie & Gepast Gebruik (ZE&GG) als meest voor de hand liggende kandidaat. Triage van interventies zou structureel belegd kunnen worden bij wv-en.

Uit de interviews met onderzoekers van de mediumlist blijkt verder dat voor daadwerkelijke implementatie van veelbelovende interventies aandacht nodig is voor huidige barrières. Zo staan patiënten niet altijd positief tegenover de interventie, met name wanneer ze geneesmiddelen chronisch gebruiken. Ook is voor het ziekenhuis vaak financieel ongunstig om de interventie te implementeren. Tot slot ervaren voorschrijvers en apothekers juridische barrières.

De longlist laat zien dat er voldoende reuzen zijn op wiens schouders anderen kunnen klimmen! Door een cyclus van inventariseren, triëren en breder implementeren onderdeel te maken van reguliere processen, en door oog te hebben voor bestaande barrières, komen de doelen van gepast gebruik van dure geneesmiddelen stappen dichterbij.

# I Aanleiding en vraag

Hoewel er veel initiatieven lopen op het gebied van Gepast Gebruik van Dure Geneesmiddelen (GGDG), wordt de kennis die dit oplevert niet breed gebruikt in Nederland (§1.1). De FMS, de NFU, de NVZ, de Patiëntenfederatie en ZN hebben daarom het programma Gepast Gebruik Dure Geneesmiddelen opgesteld, dat uit drie deelprogramma's bestaat. Zij hebben SiRM en het Radboudumc in het kader van deelprogramma 1 gevraagd om GGDG-interventies te inventariseren (§1.2).

## 1.1 Er lopen veel GGDG-initiatieven, maar kennis wordt niet systematisch in alle ziekenhuizen gebruikt

Gepast gebruik van geneesmiddelen is voor patiënten en zorgverleners van belang om onnodige en mogelijk schadelijke onder- of overbehandeling te voorkomen. Onder gepast gebruik wordt het bieden van zorg die meerwaarde heeft en het niet leveren van zorg die geen meerwaarde heeft verstaan.<sup>1</sup> Vanuit het perspectief van betaalbaarheid is het vooral belangrijk voor geneesmiddelen met een hoog kostenbeslag.

Er lopen veel initiatieven in de klinische praktijk om gepast gebruik van geneesmiddelen te stimuleren. De kennis die hierbij wordt opgedaan wordt echter niet systematisch in andere ziekenhuizen gebruikt, deels omdat het overzicht van bestaande initiatieven ontbreekt. Ook is onduidelijk of voor alle geneesmiddelen met een hoog kostenbeslag dergelijke initiatieven ontplooid worden, en of er daarnaast andere kennishiaten zijn.

De FMS, de NFU, de NVZ, de Patiëntenfederatie en ZN hebben daarom het programma Gepast Gebruik Dure Geneesmiddelen opgesteld. Het doel van het programma is het sneller verspreiden van beschikbare kennis over en ervaring met interventies voor gepast gebruik van geneesmiddelen.

Het programma bestaat uit drie deelprogramma's:

- Deelprogramma 1 – de inventarisatiefase – richt zich op het inventariseren van lopende- en recent afgeronde onderzoeken en bestaande effectieve interventies op het gebied van gepast gebruik bij dure geneesmiddelen (GGDG). De focus ligt hierbij op het behalen van gelijkblijvende of betere patiëntuitkomsten met een kleiner benut volume van dure geneesmiddelen. Om zoveel mogelijk financiële impact te behalen is deelprogramma 1 gericht op oncologie, hematologie en chronische ontstekingsziektes.
- Deelprogramma 2 is de implementatiefase. Deze is gericht op brede en versnelde implementatie in de praktijk van bewezen effectieve interventies of nader onderzoek.

<sup>1</sup> Zie ook <https://www.igj.nl/publicaties/brieven/2021/05/19/igj-advies-gepast-gebruik>

- Deelprogramma 3 betreft het opstellen van een onderzoeksagenda. Deze agenda bevat de terreinen met kennishiaten en de acties gericht op het invullen van deze hiaten.

## 1.2 FMS, NFU, NVZ, PF en ZN hebben SiRM en Radboudumc gevraagd om GGDG-interventies te inventariseren

De branche- en beroepsorganisaties hebben in het kader van deelprogramma 1 adviesbureau SiRM – Strategies in Regulated Markets – en het Radboudumc gevraagd om interventies op het gebied van gepast gebruik te inventariseren. Zij hebben SiRM gevraagd om:

1. Een overzicht op te stellen van mogelijke GGDG-interventies, een zogenaamde longlist.
2. Van deze longlist tot een shortlist te komen met veelbelovende interventies die voldoende bewezen zijn om breed te worden geïmplementeerd en veelbelovende interventies waarvoor nog verder onderzoek nodig is. Het gaat hierbij om onderzoek naar aanvullend bewijs en/of naar randvoorwaarden voor implementatie.

## 2 Proces van inventariseren

Op basis van interviews, een online vragenlijst en literatuuronderzoek zijn 91 interventies verzameld. Daarvan zijn 44 veelbelovende interventies op de mediumlist gekomen, welke door wv-en getrieerd zullen worden (§2.1). Uit de triage volgt of direct bredere implementatie mogelijk is, of dat verder (literatuur)onderzoek nodig is (§2.2). Het inventariseren en triëren van interventies zoals in het kader van dit project gedaan is, zou structureel belegd kunnen worden bij ZE&GG en de wv-en (§2.3).

### 2.1 Middels interviews, een vragenlijst en literatuuronderzoek zijn 91 interventies verzameld, waarvan 44 door wv-en getrieerd zullen worden

SiRM en Radboudumc hebben deze vragen in twee fases beantwoord, welke we hieronder kort toelichten. In Bijlage 1 staat een uitgebreidere beschrijving van de methodologie.

#### Fase 1

We zijn het project gestart met een bijeenkomst met de klankbordgroep. Aan deze groep namen vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties, wetenschappelijke verenigingen (wv-en), brancheorganisaties en overheidsinstanties deel. Zie Bijlage 1 voor een volledig overzicht van de deelnemende organisaties.

Vervolgens hebben we voor de longlist interviews gevoerd met vertegenwoordigers van voorschrijvers en ziekenhuisapothekers, financiers van gepast-gebruik-onderzoek en patiëntenorganisaties. Ook spraken we opinion leaders in de oncologie, hematologie en chronische ontstekingsziektes om hen te vragen naar GGDG-interventies.

Daarna hebben we literatuuronderzoek gedaan en een online vragenlijst uitgezet onder de leden van de NVMO, de NVvH, de NVALT, de NVR en de NVZA<sup>2</sup> om interventies op te halen. Het leidde tot een longlist van 91 interventies, welke in Bijlage 2 opgesomd staan inclusief beschrijvende statistieken.

## Fase 2

Van de 91 interventies op de longlist selecteerden we vervolgens 44 interventies die afgerond waren en waarvoor minimaal één publicatie beschikbaar was (zie Bijlage 2). Op deze manier filterden we interventies eruit waarvan op voorhand aannemelijk is dat de effecten nog onbekend zijn of onvoldoende onderbouwd. Deze zogenaamde mediumlist stelden we vast in de klankbordgroep.

Om van de mediumlist tot een shortlist te komen stelden we samen met de klankbordgroep een triagemodel op, geïnspireerd op het RE-AIM model.<sup>3</sup> De gedachte achter dit model is dat voor beoordeling van een interventie meer nodig is dan alleen informatie over de effectiviteit. In Bijlage 3 staat het triagemodel beschreven. Om informatie te verzamelen voor het triagemodel voerden we interviews met de projectleiders van 25 van de veelbelovende interventies. Ook deden we aanvullend deskresearch. Op basis hiervan stelden we voor deze 25 interventies informatiepakketten op voor de wv-en ten behoeve van de triage voor de shortlist. We hielden ten slotte een bijeenkomst met hun bestuurders/beleidsmedewerkers om de triage voor te bereiden. Voor 19 van de interventies lukte het niet om de projectleider te bereiken binnen de doorlooptijd van het project. Voor deze interventies dient nog uitzoekwerk gedaan te worden voordat zij getrieerd kunnen worden.

## 2.2 Uit triage volgt of bredere implementatie direct mogelijk is, of dat verder (literatuur)onderzoek nodig is

Ten tijde van het schrijven van dit rapport vinden triagesessies met de betrokken wv-en plaats. De uitkomsten worden gepubliceerd in een apart verslag. De wv-en triëren welke interventies geschikt zijn voor bredere implementatie, door iedere interventie aan de hand van het genoemde triagemodel op drie onderdelen te beoordelen:

- De verwachte gevolgen van de interventie voor patiënten.
- Het potentieel van het bevorderen van gepast gebruik van de interventies.
- De mogelijkheid tot bredere of landelijke implementatie.

---

<sup>2</sup> Respectievelijk de Nederlandse verenigingen voor medische oncologie, hematologie, longziekten/tuberculose, reumatologie en van ziekenhuisapothekers.

<sup>3</sup> RE-AIM staat voor: Grootte van doelpopulatie (Reach), Effectiviteit van de interventie, Adoptie door stakeholders / wetenschappelijke verenigingen, Implementeerbaarheid in de dagelijkse praktijk en Verankering van de interventie in de dagelijkse zorg (Maintenance). Zie voor meer informatie <https://re-aim.org/learn/what-is-re-aim/>.



De verwachting is dat de interventies op basis van de triage onder te verdelen zijn in vier categorieën:

- 1 De interventie heeft voldoende potentie voor gepast gebruik en kan breder geïmplementeerd worden, bijvoorbeeld omdat deze reeds is opgenomen in een richtlijn of van organisatorische aard is en daardoor geen effect heeft op patiëntuitkomsten.
- 2 Ondanks dat de interventie potentie heeft voor gepast gebruik, is het onduidelijk of de beschikbare literatuur voldoende wetenschappelijke evidentie biedt voor bredere implementatie. Dit moet verder uitgezocht worden met literatuuronderzoek.
- 3 Ondanks dat de interventie potentie heeft voor gepast gebruik, kan deze nog niet breed geïmplementeerd worden omdat verder onderzoek nodig is. Bijvoorbeeld omdat er weinig tot geen wetenschappelijke evidentie is of onderzoek nodig is naar de invulling van randvoorwaarden voor bredere implementatie.
- 4 De interventie heeft naar verwachting onvoldoende potentie voor gepast gebruik.

Voor organisatorische interventies is triage naar verwachting relatief eenvoudig, omdat deze weinig tot geen impact hebben op patiënten.

Interventies die klaar zijn om breed geïmplementeerd te worden (categorie 1) dragen de wv-en waar mogelijk aan voor de implementatiekalender van het programma Zorgevaluatie en Gepast Gebruik (ZE&GG<sup>4</sup>). Idealiter valt dit samen met de relevante richtlijncyclus, maar deze aansluiting is niet altijd praktisch omdat de meeste herzieningscycli meerjarig zijn. In die gevallen is het de aanbeveling om waar mogelijk vóór de volgende richtlijnherziening aansluiting bij ZE&GG te zoeken.

Als ZE&GG de interventie niet selecteert of deze niet geschikt is, wordt de implementatie op andere manieren bevorderd, bijvoorbeeld via de communicatiekanalen van de wv-en en FMS. Ook komen de interventies op een openbare website.

De interventies waarbij nog onduidelijkheid bestaat over de wetenschappelijke evidentie (categorie 2) dienen verder uitgezocht te worden. De betreffende wv maakt voor deze interventies met ondersteuning van het Kennisinstituut van de FMS een analyse van de bestaande wetenschappelijke literatuur. Vervolgens kan de wv op basis van consensus een standpunt over de betreffende interventie afgeven.

Voor interventies die (voorlopig) nog niet breed geïmplementeerd kunnen worden (categorie 3), is nader onderzoek nodig. Bijvoorbeeld om meer wetenschappelijke evidentie te verzamelen naar de effectiviteit van de interventie. Maar ook onderzoek naar barrières voor implementatie kan nodig zijn. De interventies in categorie 3 komen op de onderzoeksagenda.

## 2.3 Inventarisatie en triage van interventies zou structureel belegd kunnen worden bij ZE&GG en wv-en

Tijdens het project merkten we dat de kennis over initiatieven rond gepast gebruik versnipperd is en dat er geen centraal punt is waar dit verzameld wordt. Veel geïnterviewde onderzoekers gaven

---

<sup>4</sup> Zie <https://www.zorgevaluatiegepastgebruik.nl/>

aan dat er wel degelijk infrastructuur is om hun opgedane kennis te verspreiden (zoals congressen, symposia en richtlijnontwikkeling), maar dat dit veel tijd kost en onvolledige verspreiding oplevert. Omdat de inventarisatie door SiRM en Radboudumc eenmalig was, is het van belang om de activiteiten van inventariseren, selecteren (voor de mediumlist) en triëren structureel in te bedden in reguliere processen.

Uit een brainstorm met leden uit de klankbordgroep<sup>5</sup>, blijkt dat het ZE&GG-programma wordt gezien als het meest geschikte centrale punt om GGDG-interventies te verzamelen. Onderzoekers en andere projectleiders<sup>6</sup> kunnen hun interventies bijvoorbeeld aanleveren op het samenwerkingsplatform van ZE&GG ('de hub'). Wellicht kan ZE&GG hiervoor een apart platform voor dure geneesmiddelen inrichten. Ook het Landelijk Coördinatiecentrum Geneesmiddelen (LCG) van de NVZA is genoemd als mogelijk centraal punt om (organisatorische) interventies te verzamelen. Er lopen momenteel gesprekken over de precieze invulling. Het is daarbij van belang dat de interventies gemakkelijk toegankelijk zijn en dat onderzoekers en andere projectleiders een prikkel ervaren om hun interventies aan te dragen. Dat kan bijvoorbeeld door subsidieverstrekking (door ZonMw, zorgverzekeraars, et cetera) te koppelen aan aanmelding op een platform. Ook het bieden van methodologische ondersteuning kan een stimulans zijn.

Van de op het platform aangemelde interventies dienen de veelbelovende geselecteerd te worden voor triage door de wv-en (zie §2.2). Dit zouden ZE&GG en de FMS (waaronder de NVZA) mogelijk in samenwerking kunnen doen, aan de hand van landelijk vastgestelde selectiecriteria. Voor organisatorische interventies zonder impact op patiëntuitkomsten is beperkte triage van de wv-en nodig. Deze kunnen sneller breder geïmplementeerd worden.

Voor triage van interventies die wél impact kunnen hebben op patiëntuitkomsten is het van belang dat de wv-en zelf in de 'lead' zijn. Zij kunnen immers de interventies het beste beoordelen, eventueel vervolgonderzoek coördineren en implementatie stimuleren en aanjagen. Nagedacht wordt over de manier waarop patiënten bij deze triage betrokken kunnen worden.

Tijdens dit project merkten we dat wv-en lastig tijd vrij konden maken voor triage van GGDG-interventies. Dit komt onder andere doordat er bij hen nu veel andere belangrijke dossiers lopen, waaronder COVID. Daarnaast spelen er meer structurele uitdagingen:

- Wv-en hebben weinig tijd en (financiële) middelen om extra taken zoals deze triage uit te voeren. Extra vacatiegelden en financiering van inhoudelijke ondersteuning van wv-en zou hierbij kunnen helpen. Denk bijvoorbeeld aan een beleidsmedewerker die zich specifiek richt op dure geneesmiddelen, voor wv-en die nu en/of in de toekomst veel te maken hebben met dure geneesmiddelen.
- Wv-en hebben onvoldoende overzicht van de gepast-gebruik-programma's en -projecten die lopen, en van de samenhang daartussen. In dit licht zou het goed zijn om onderzoekers te vragen om in een vroeg stadium de wv te betrekken bij de onderzoeksvraag en -opzet, en hen vervolgens op de hoogte te houden van de onderzoeksresultaten. Dit zou een subsidievoorwaarde kunnen zijn.

---

<sup>5</sup> En andere betrokkenen bij landelijk beleid omtrent gepast gebruik van dure geneesmiddelen.

<sup>6</sup> Bijvoorbeeld van organisatorische interventies die geen impact hebben op patiëntuitkomsten en waarvoor geen wetenschappelijke evidentie nodig is.



- Er is geen goed en gedeeld beeld van hoe groot de potentie en het belang van gepast gebruik zijn, zowel in termen van zorgkosten als in voorkomen gezondheidsschade bij patiënten. Het is raadzaam om te werken aan een transparante, gedeelde feitenbasis over de potentie van gepast gebruik in termen van zorgkosten en voorkomen gezondheidsschade.
- Het is voor wv-en onvoldoende duidelijk wat er gebeurt met de resultaten van hun triage. Zij vrezen dat deze wellicht gebruikt zullen worden om bredere implementatie af te dwingen. Deze vrees kan afnemen als de initiatiefnemers van het programma GGDG (FMS, NFU, NVZ, PF en ZN) en ZE&GG hier heldere procesafspraken over maken. Daarbij is het raadzaam om ook de manier waarop partijen de beslechting van barrières (zie §3.3) gaan organiseren, mee te nemen in de afspraken.

## 3 Resultaten inventarisatie

Van de 44 interventies op de mediumlist lijken 22 direct breder implementeerbaar omdat ze in richtlijnen staan of organisatorisch van aard zijn (§3.1). Voor alle interventies op de mediumlist is triage door de wetenschappelijke verenigingen nodig, met aandacht voor het effect op patiënten, de potentie en/of de randvoorwaarden voor bredere implementatie (§3.2). Uit de interviews met onderzoekers van de mediumlist blijkt dat voor daadwerkelijke implementatie van veelbelovende interventies aandacht voor huidige barrières nodig is (§3.3).

### 3.1 Tweëntwintig interventies van de mediumlist lijken direct breder implementeerbaar

Elf interventies op de mediumlist staan al in richtlijnen (§3.1.1) en 11 interventies zijn organisatorisch van aard (§3.1.2) en hebben daarmee geen invloed op patiëntuitkomsten. Deze 22 interventies lijken daarmee direct breder geïmplementeerd te kunnen worden. Wel moeten de wv-en voor deze interventies de randvoorwaarden voor bredere implementatie nog beoordelen.

#### 3.1.1 Elf interventies op de mediumlist staan al in richtlijnen

De 11 interventies op de mediumlist die al in richtlijnen staan, gaan over het aanpassen van doses, van start-/stopcriteria, over boosting en efficiëntere toediening. Negen van de interventies die al in richtlijnen staan, vallen binnen de reumatologie

Zeven van deze interventies gaan over dosisaanpassing:

- Het taperen van DMARDs bij reumatoïde artritis voor patiënten in stabiele remissie en op geleide van ziektelastmeting/patiëntuitkomsten (ID2).

- Het niet onnodig hoog doseren van biologicals – vooral adalimumab – bij reumatoïde artritis (ID42).
- Het hanteren van een lagere startdosis voor rituximab bij reumatoïde artritis (ID43).
- Het verlagen van de dosis van DMARDs bij patiënten met PsA/axSpA<sup>7</sup> die lage ziekteactiviteit hebben of al >6 maanden in remissie zijn (ID36).
- Farmacokinetiek-gestuurd doseren en het combineren van medicijnen bij patiënten met hemofilie A (ID61).
- Het uitvoeren van DPD-genotypering vóór de start van behandeling met capecitabine/5-FU om een geïndividualiseerde dosering mogelijk te maken en toxiciteit te voorkomen (ID69).
- Het taperen van bDMARDs bij patiënten met reumatoïde artritis die na afbouwen van corticosteroiden in remissie blijven (ID85).

Twee van de interventies gaan over andere start-/stopcriteria:

- Een vergelijking van behandelstrategieën en lange-termijn opvolging bij DMARD-naïeve patiënten met sustained drug-free remission als één van de uitkomstmaten (ID62).
- Een vergelijking van behandelstrategieën en lange-termijn opvolging bij patiënten die na initiële behandeling niet in remissie kwamen (ID63)

De laatste twee interventies die al in richtlijnen staan, gaan over boosting en efficiëntere toediening:

- Het gelijktijdig gebruik van bDMARDs met csDMARDs bij reumatoïde artritis met als verwachting dat het gebruik van bDMARDs afneemt (ID44).
- Het subcutaan ten opzichte van intraveneus gebruik van infliximab bij reumatoïde artritis leidt tot iets lagere kosten op de dagbehandeling in het ziekenhuis (ID52).

Een uitgebreidere beschrijving van de interventies staat in Bijlage 2. Op basis van het ID-nummer zijn ze daar in Tabel 4 terug te vinden.

### 3.1.2 De mediumlist bevat 11 organisatorische interventies

Alle 11 de organisatorische interventies richten zich op het verminderen van spillage, vooral door dosisafronding / verstrekkingsoptimalisatie en door hergebruik van niet-gebruikte geneesmiddelen.

Vijf van de interventies gaan over dosisafronding / verstrekkingsoptimalisatie:

- Het afronden op hele ampullen bij het doseren van immunotherapie bij oncologiepatiënten (ID3).
- Het optimaliseren van de beschikbare ampulgroottes (pembrolizumab en cabazitaxel als voorbeeld onderzocht) door gebruik van data over de doelpopulatie, waaronder verdelingen naar prevalenties van lichaamsgewicht en doseringsintervallen (ID72).
- Geneesmiddelen van consult naar consult leveren, vaak daardoor in kleinere afleverhoeveelheden, zodat wanneer een patiënt met een kuur stopt er niet 'te veel' doseringen afgeleverd zijn die dan verspild zouden worden (ID47).

---

<sup>7</sup> Artritis psoriatica en axiale spondylartritis.

- Alleen tabletten van 140mg verstrekken bij ibrutinib-gebruik in plaats van grotere doseervormen<sup>8</sup> zodat spillage verminderd kan worden bij een dosisverlaging (ID31).
- Het just-in-time bereiden van kuren, dat wil zeggen het pas bereiden van kuren als alle evaluatieonderzoeken zijn afgerond en er meer zekerheid is dat de patiënt de kuur kan ontvangen (ID66).

Drie van de interventies richten zich op het voorkomen van spillage door hergebruik van niet-gebruikte geneesmiddelen:

- Overplakken en heruitgifte van nivolumab door de apotheek wanneer een patiënt op het laatste moment de kuur niet kan krijgen (ID7).
- Het – na kwaliteitscontrole – heruitgeven van orale oncolytics die op kamertemperatuur bewaard kunnen worden (ID56).
- Het samenvoegen van residuen van verschillende flacons ipilimumab tot vier weken<sup>9</sup> na openen van de flacon (ID66).

In één interventie staat het poolen / clusteren van patiënten centraal. Door patiënten die hetzelfde geneesmiddel nodig hebben op hetzelfde moment te behandelen, kan de bereiding van geneesmiddelen gecombineerd worden (ID41).

Een andere interventie reduceert spillage door het verbeteren van de injectietechniek van biologicals (ID46).

In een Italiaans universiteitsziekenhuis is ten slotte een protocol opgesteld om spillage binnen de oncologie te verminderen, met focus op cetuximab, docetaxel, gemcitabine, oxaliplatine, pemetrexed en trastuzumab. Dit protocol is een overkoepelende combinatie van poolen/clustering, dosisafroning en selectieve inkoop van ampulgroottes (ID76).

### 3.2 Voor alle interventies op de mediumlist is triage door de wv nodig, twee interventies zijn niet breed implementeerbaar

Alle 44 interventies op de longlist moeten getrieerd worden door de wv-en. Voor de interventies genoemd onder §3.1 richt deze triage zich met name op randvoorwaarden voor bredere implementatie. Daarnaast zijn er nog 22 interventies waarvoor meer uitgebreide triage door de wv nodig is.

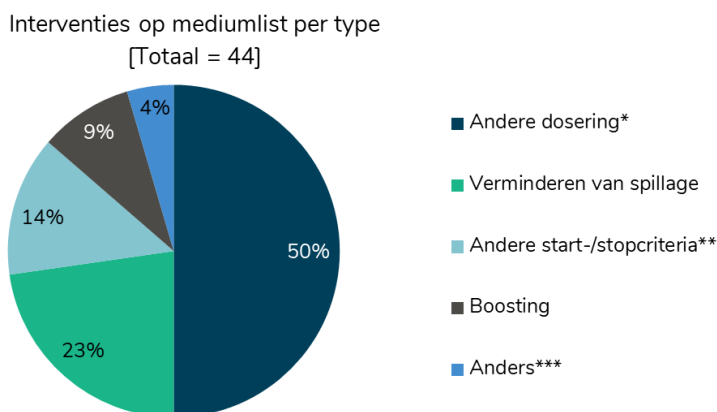
Voor 25 van deze 44 interventies zijn informatiepakketten opgesteld en aangeleverd aan de betrokken wv-en. Voor 19 van de interventies lukte het niet om de projectleider te bereiken binnen de doorlooptijd van het project. Voor deze interventies dient nog uitzoekwerk gedaan te worden voordat zij getrieerd kunnen worden.

Tweeëntwintig (50%) van de 44 interventies gaan over een andere dosering, tien (23%) om het verminderen van spillage en zes (14%) over andere start- en/of stopcriteria (Figuur 1).

---

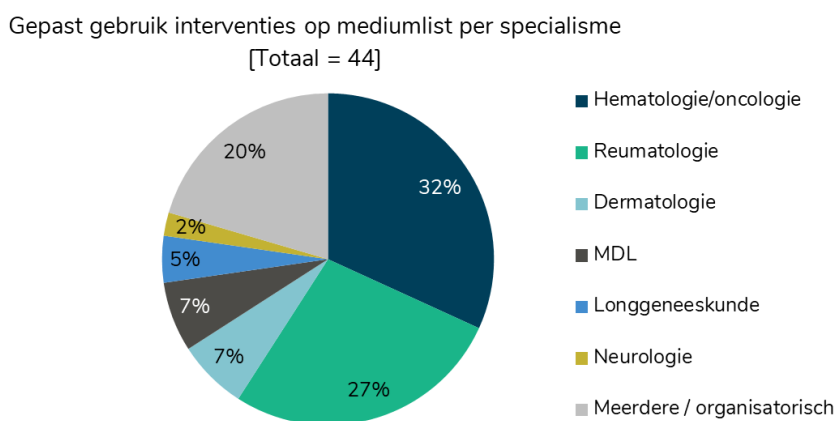
<sup>8</sup> Een dosering van bijvoorbeeld eenmaal daags 420mg bestaat dan uit drie tabletten.

<sup>9</sup> Ipilimumab is ten minste vier weken stabiel na openen van de flacon.



Figuur 1. Van de 44 te triëren interventies betreft meer dan de helft een andere dosering en bijna een kwart het verminderen van spillage. \* Inclusief therapeutic drug monitoring (TDM); \*\* Inclusief biomarkers; \*\*\* goede injectietechniek of andere toedieningsvorm.

De 44 interventies spelen zich grotendeels af in de hematologie/oncologie (respectievelijk 11% en 21%) en 27% in de reumatologie (Figuur 2).



Figuur 2. Ruim 30 procent van de interventies speelt zich af in de hematologie/oncologie en ruim 25 in de reumatologie

Twee interventies lijken op voorhand niet geschikt voor bredere implementatie in het kader van dit programma. Het gaat om:

- Lagere dosering ceritinib wanneer de patiënt tegelijkertijd voedsel inneemt. Deze interventie heeft relatief grote impact op de leefregels voor patiënten, waardoor het zeer waarschijnlijk is dat deze snel afhaken (ID27).
- Het boosten van erlotinib met cola in geval van gelijktijdige behandeling met esomeprazol (ID71). Deze boosting is gebaseerd op de eigenschap van erlotinib dat het goed oplosbaar is in een zuur milieu, wat geremd wordt door esomeprazol (en andere PPI's, antacida en H2-antagonisten). Omdat deze interventie naar verwachting niet tot reductie van benut volume leidt, lijkt hij ongeschikt voor bredere implementatie in dit programma.

### 3.3 Om implementatie van veelbelovende interventies te bevorderen is aandacht voor barrières nodig

Uit de interviews met onderzoekers van de mediumlist blijkt dat voor daadwerkelijke implementatie van veelbelovende interventies aandacht voor huidige barrières nodig is. Ten eerste is voor het vertrouwen van voorschrijvers in een interventie van belang dat er voldoende wetenschappelijk bewijs is<sup>10</sup>. Maar zelfs als iets in richtlijnen staat, of de wv er een standpunt over geformuleerd heeft, gebeurt implementatie niet automatisch. Dit komt omdat patiënten niet altijd positief tegenover de interventie staan (§3.3.1). Bovendien is het regelmatig financieel ongunstig voor het ziekenhuis om de interventie te implementeren (§3.3.2). En ten slotte ervaren voorschrijvers en apothekers juridische barrières (§3.3.3). Meer aandacht voor deze barrières is cruciaal om implementatie van veelbelovende interventies te versnellen.

#### 3.3.1 Patiënten staan niet altijd positief tegenover de interventie

Vooraf patiënten die chronisch gebruik maken van dure geneesmiddelen vinden het lastig als hun behandeling verandert. Wanneer ze goed ingesteld zijn op de medicatie staan ze bijvoorbeeld geregeld niet positief tegenover afbouwen. Een manier om dit te ondervangen is om bij start van de behandeling al aan te kondigen dat geprobeerd zal worden het middel ook weer af te bouwen.

Naast terughoudendheid bij patiënten kunnen ook de van patiënten gevraagde handelingen een barrière opwerpen voor implementatie. Zij moeten deze wel zelf uit kunnen voeren. Denk hierbij bijvoorbeeld aan interventies die het zelf meten van bloedspiegels of thuismonitoring vragen. Daarnaast kan het zijn dat de extra belasting van de handelingen – bijvoorbeeld vaker naar het ziekenhuis komen voor controle – voor de patiënt niet opweegt tegen de voordelen van de interventie.

#### 3.3.2 Het is voor het ziekenhuis vaak financieel ongunstig om de interventie te implementeren

Het is regelmatig financieel ongunstig voor de apotheek en/of voorschrijver om dergelijke interventies te implementeren. De implementatie vraagt immers vaak (tijdelijk) extra mensen en middelen, terwijl hier niet altijd een vergoeding tegenover staat.

Er zijn mensen en middelen nodig om de interventie te implementeren, voor:

- Het verankeren in het zorgproces. Denk hierbij aan het vinden van geschikte patiënten voor de interventie, het voorlichten en het beantwoorden van vragen van patiënten.
- Het hierop aansluiten van de administratieve processen. Bijvoorbeeld het sturen van een consensusbrief naar patiënten, recepten aanpassen, (prik)instructies voor thuiszorg opstellen, et cetera.
- Het toerusten van ICT-systemen. Denk hierbij aan het ontwikkelen en incorporeren van rekenmodules voor doseringen, het inrichten van webportals ter ondersteuning van de interventie, het aanpassen van het EPD, de mogelijkheid creëren om geneesmiddelen te annuleren in het voorschrijfsysteem of aan een andere patiënt toe te wijzen.<sup>11</sup>

<sup>10</sup> Voor interventies die impact hebben op patiëntuitkomsten.

<sup>11</sup> En zorgen dat dit eveneens goed gaat in het declaratieproces richting de zorgverzekeraar.

- Het organiseren van patiënteducatie en opleiding. Bijvoorbeeld het ontwikkelen van patiëntinformatie of het informeren en bijscholen van medewerkers.
- Het aanschaffen van materialen. Denk hierbij aan temperatuurchips en sealing-zakjes, of apparatuur voor diagnostiek.

Veel van deze kosten kunnen niet gedeclareerd worden bij de zorgverzekeraar, en zitten niet in de huidige DBC's. Bovendien zijn de benodigde mensuren niet altijd beschikbaar door arbeidskrapte. Dit maakt het onaantrekkelijk om de interventie te implementeren.

### 3.3.3 Voorschrijvers en apothekers ervaren juridische barrières

De implementatie van interventies wordt bemoeilijkt doordat voorschrijvers en apothekers juridische barrières ervaren. Het gaat om twee verschillende soorten barrières:

- Voorschrijvers zijn bang om juridische risico's te lopen bij het voorschrijven van andere dosering of duur dan op het fabrikantenlabel of in richtlijnen staat. Off-label gebruik is in principe niet toegestaan buiten studieverband. Sommige geïnterviewden gaven overigens wel aan dat als de voorschrijver een aangepaste dosering kan motiveren / onderbouwen, de IGJ deze zal accepteren. Sneller aanpassen van richtlijnen of het uitbrengen van een standpunt op basis van voldoende wetenschappelijke evidentie kan voorschrijvers juridische dekking te verlenen.
- Apothekers kunnen juridisch gezien nog geen geneesmiddelen heruitgeven. Dit is indien het buiten studieverband plaatsvindt in strijd met Europese wetgeving (de Falsified Medicine Directive).

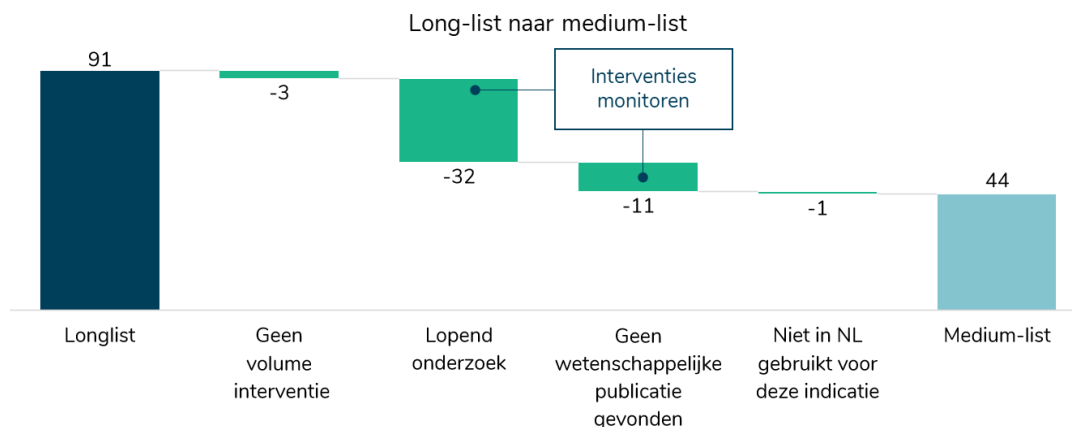


# Bijlage I – Methodologie

We hebben interventies rondom GGdG geïnventariseerd middels interviews, een online vragenlijst en literatuuronderzoek. Hieruit is een longlist met 91 interventies voortgekomen, 45 via de interviews en mail, 16 via de vragenlijst en 30 via het literatuuronderzoek.

Uit de longlist zijn 44 interventies geselecteerd voor de mediumlist op basis van twee objectieve criteria (Figuur 3):

1. Is het onderzoek naar de interventie afgerond?
2. Is er een wetenschappelijke publicatie beschikbaar? Uitzondering: organisatorische interventies.



Figuur 3. Uit de longlist zijn 44 interventies geselecteerd voor de mediumlist op basis van twee objectieve criteria

In de verdiepingsfase zijn, waar mogelijk, interviews gevoerd met de projectleiders van de interventies op de mediumlist. Middels deze interviews is de informatie over de interventies aangevuld.

Op basis van deze opgehaalde informatie is een informatiepakket opgesteld per wv. Deze dienen als basis voor triagesessies met de wv-en, om van de mediumlist naar de shortlist te gaan. De triagesessies vinden tijdens het schrijven van dit rapport plaats.

## Interviews

Tijdens de inventarisatiefase zijn 22 interviews gevoerd met vertegenwoordigers van medisch specialisten en apothekers, financiers GG-onderzoek, patiëntenorganisaties en opinion leaders (Tabel 1). In de verdiepingsfase zijn 18 projectleiders en relevante betrokkenen geïnterviewd over 25 interventies op de mediumlist (Tabel 2).

Tabel 1. Overzicht geïnterviewden inventarisatiefase

Naam	Functie / organisatie
Ad van Bodegraven	MDL-arts
Alfons den Broeder	Reumatoloog, epidemioloog
Annemarie Eldering	Ziekenhuisapotheker, lid werkgroep Geneesmiddelen Management NVZA
Elke de Jong	Dermatoloog
Fleur Scheepers	Zorgverzekeraars Nederland
Haiko Bloemendal	Internist-oncoloog, lid commissie BOM
Harald Moonen	ZonMw
Iris Koopmans	Reuma Nederland
Jan Benedictus	Patiëntenfederatie Nederland
Karina Meijer	Internist-hematoloog
Lonneke Timmers	Zorginstituut Nederland
Marjo Tieleman	ZonMw
Marjolein de Bruin	Dermatoloog
Menne Scherpenzeel	Crohn & Colitis NL
Michiel van den Heuvel	Longarts
Nicole Blijlevens	Internist-hematoloog, penningmeester HOVON
Pauline Evers	NFK
Sander Tas	Internist-reumatoloog
Stef Menting	Dermatoloog
Tom Huizinga	Internist-reumatoloog
YuHan Kho	Santeon ziekenhuisapothekers

Tabel 2. Overzicht geïnterviewden verdiepingfase

Naam	Functie / organisatie
Adam Cheifetz	Director, Center for Inflammatory Bowel Disease Professor of Medicine, Harvard Medical School
Alfons den Broeder	Reumatoloog & Epidemioloog, Sint Maartenskliniek
Anthony Hatswell	Director / Analyst, Delta Hat Limited
Bart van den Bemt	Apotheker, Sint Maartenskliniek
Elke de Jong	Dermatoloog, Radboudumc
Filip Eftimov	Neuroloog, AUMC
Gertjan Wolbink	Reumatoloog, READE / OLVG / ARC / Sanquin

Naam	Functie / organisatie
Hannerieke Barkman	Ziekenhuisapotheker in opleiding, Antoni van Leeuwenhoek - Nederlands Kanker Instituut
Jacqueline Hugtenburg	Apotheker, AUMC
Jeroen Hendrikx	Ziekenhuisapotheker, Antoni van Leeuwenhoek - Nederlands Kanker Instituut
Lisa-Marie Smale	Apotheker-onderzoeker, Radboudumc
Loic Guillevin	Professor of Medicine and Therapeutics, Head of the Department of Internal Medicine, Hopital Cochin, Universite Rene Descartes and Head of the National Reference Center for Vasculitis and Scleroderma coordinator of the French Vasculitis Study Group.
Marieke Kruij	Internist-hematoloog, Erasmus MC
Marjolein Drent	St. Antonius ziekenhuis
Marjon Cnossen	Kinderhematoloog Sophia Kinderziekenhuis / Erasmus MC
René Traksel	Regionaal Reumacentrum / Maxima MC
Roelof van Leeuwen	Erasmus MC / Santeon

## Online vragenlijst

Naast de interviews en het literatuuronderzoek is er een online vragenlijst uitgezet onder leden van vijf wetenschappelijke verenigingen.

- Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Nederlandse Vereniging voor Reumatologie (NVR)
- Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (NVZA)

De online vragenlijst bestond uit twee delen. De eerste (deel A) focuste zich op het ophalen van interventies rondom gepast gebruik van dure geneesmiddelen en het tweede deel (deel B) op kennishiaten omtrent mogelijke gepast-gebruik-toepassingen van een duur geneesmiddel.

### Deel A

- Zijn/waren er in uw omgeving interventies (pilots, onderzoeken, nieuwe werkwijzen, ...) die erop gericht zijn het gebruikte volume van add-on geneesmiddelen te verminderen?
- Welk(e) geneesmiddel(en) of indicatiegebied betreft het?
- Welk soort interventie betreft het?
- Kunt u een korte beschrijving van de interventie geven? (Bijvoorbeeld het achterliggend idee, het type patiënten, het relevante moment van de behandeling, ..)
- Wat is de huidige status van de interventie?

- Hoe groot is de doelpopulatie per jaar bij benadering? (Zowel huidige als potentiële andere geschikte doelpopulaties)
- Hoe groot is de verwachte/behaalde besparing voor het geneesmiddel ongeveer als percentage van de in totaal gebruikte hoeveelheid?
- Wat zijn de randvoorwaarden en kosten om de interventie uit te voeren?
- Waar (ziekenhuizen/centra) is deze interventie nu/eerder ingezet?
- Wie is de hoofdonderzoeker/initiatiefnemer?
- Zijn er wetenschappelijke publicaties verschenen over de interventie? Zo ja, vermeld hier alstublieft eerste auteur, tijdschrift en jaar van publicatie, of plaats een link
- Wie financiert de interventie?

## Deel B

- Weet u van mogelijke gepast-gebruik-toepassingen van een duur geneesmiddel, waar nog geen onderzoek naar is gedaan? Zo ja, geef een korte beschrijving
- Zo ja, welk soort kennishiaat betreft het? Hiaat/hiaten over..

## Literatuuronderzoek

Tot slot zijn de interventies op de longlist aangevuld door literatuuronderzoek. Hierbij zijn met name de website ZonMw, PubMed en de Netherlands Trial Register geraadpleegd. Hier is een combinatie van geneesmiddelen (de tien biologicals en de tien intramurale oncolytics met de hoogste totale vergoeding) en relevante zoektermen.

Het betreft de volgende geneesmiddelen:

- |                 |                   |
|-----------------|-------------------|
| 1. Infliximab   | 11. Pembrolizumab |
| 2. Adalimumab   | 12. Lenalidomide  |
| 3. Etanercept   | 13. Nivolumab     |
| 4. Ustekinumab  | 14. Daratumumab   |
| 5. Eculizumab   | 15. Enzalutamide  |
| 6. Vedolizumab  | 16. Bevacizumab   |
| 7. Tocilizumab  | 17. Trastuzumab   |
| 8. Ocrelizumab  | 18. Rituximab     |
| 9. Secukinumab  | 19. Pemetrexed    |
| 10. Natalizumab | 20. Palbociclib   |

De volgende zoektermen zijn gecombineerd met de geneesmiddelen:

1. Tapering
2. Pooling Start/stop
3. TDM
4. Biomarkers
5. Boosting
6. Andere dosering
7. Verminderen spillage

## Klankbordgroep

Tijdens het traject is drie keer een klankbordgroep bijeengekomen. In de klankbordgroep namen vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties, wv-en, brancheorganisaties en overheidsinstanties deel (Tabel 3). Tijdens de klankbordgroepen is inbreng opgehaald over de aanpak en terugkoppeling gegeven over de voortgang. Daarnaast is het rapport voorgelegd aan de klankbordgroep. In november hebben we met leden uit de klankbordgroep en andere betrokkenen bij landelijk beleid omtrent gepast gebruik van dure geneesmiddelen een brainstorm georganiseerd over de structurele verankering van inventarisatie en triage van GGDG-interventies.

Tabel 3. Overzicht aanwezigen klankbordgroepen. Afwezigen leverden meestal schriftelijke inbreng op de voorliggende stukken.

Naam	Organisatie	Klankbord- groep 1	Klankbord- groep 2	Klankbord- groep 3
Ad van Bodegraven	NVMDL	✓	✓	✓
Bart Cramers	NVZ	✓	✓	✓
Bart van den Bemt	Radboudumc	✓	✓	✓
Belinda van de Lagemaat	FMS	✓	✓	✓
Elke de Jong	NVDV	✓	✓	✓
Fleur Scheepers	ZN	✓	✓	✓
Frank de Bos	NFU	✓	✓	✗
Gertjan Mantjes	NIV/NVMO	✗	✓	✓
Harald Moonen	ZonMw	✓	✓	✓
Harrie Kemna	NVZ	✓	✓	✓
Iris Koopmans	Reuma Nederland	✓	✓	✗
Jan Benedictus	Patiëntenfederatie	✓	✓	✗
Joris Uges	NVZA	✓	✓	✓
Lonneke Timmers	Zorginstituut	✓	✓	✓
Margreet Kloppenburg	NVR	✓	✓	✓
Marjolein de Bruin-Weller	NVDV	✓	✗	✗
Meike Manders	FMS	✓	✓	✓
Menne Scherpenzeel	Crohn & Colitis NL	✓	✓	✗
Michel van den Heuvel	NVALT	✓	✓	✗
Nicole Blijlevens	NIV/NVvH	✓	✗	✗
Pauline Evers	NFK	✓	✓	✓
Peter Roos	NFU	✓	✗	✗
Remco de Jong	NFU	✓	✓	✓
Sjoerd Repping	Programma ZE&GG	✓	✓	✓
Stef Menting	NVDV	✓	✗	✗
Susan Noyon-Luijben	Zilveren Kruis	✗	✗	✗

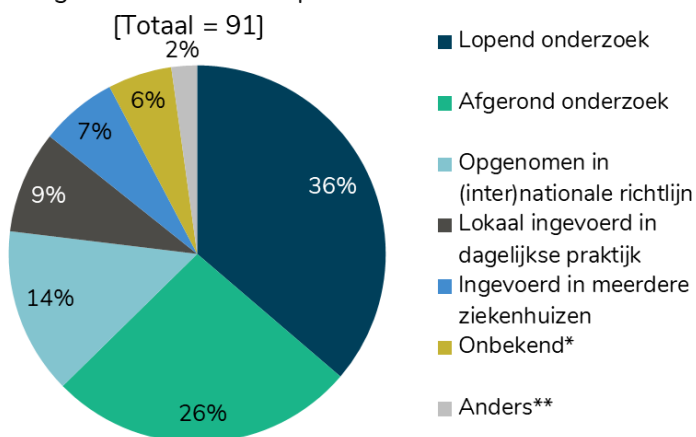
## Bijlage 2 – Longlist en mediumlist

Deze bijlage bevat de longlist van 91 geïnventariseerde interventies gericht op gepast gebruik van dure geneesmiddelen (Tabel 4). Per interventie is eerst een beschrijving opgenomen. Vervolgens geven we weer of de interventie op de mediumlist staat, wat de huidige staat van de interventie is en voor welk vakgebied hij van toepassing is.

Voorafgaand aan de tabel presenteren we een aantal grafieken met beschrijvende informatie over de 91 interventies op de longlist.

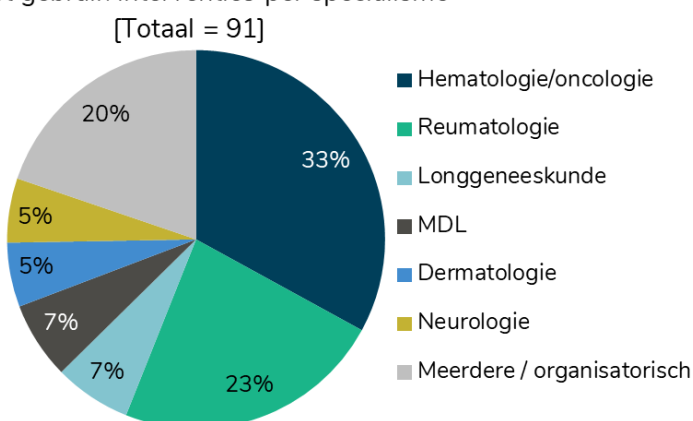
### Beschrijvende statistieken longlist

Gepast gebruik interventies per status



Figuur 4. Gepast gebruik interventies op de longlist per status

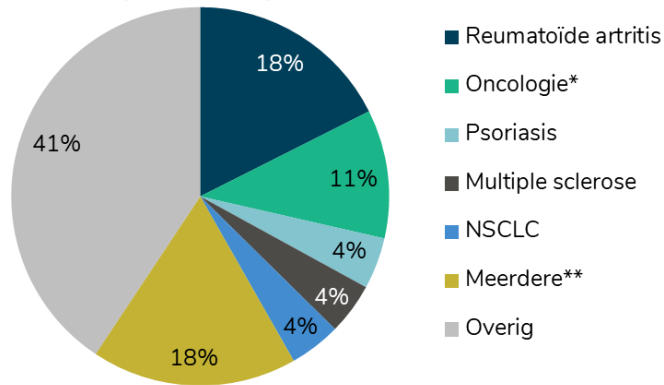
Gepast gebruik interventies per specialisme



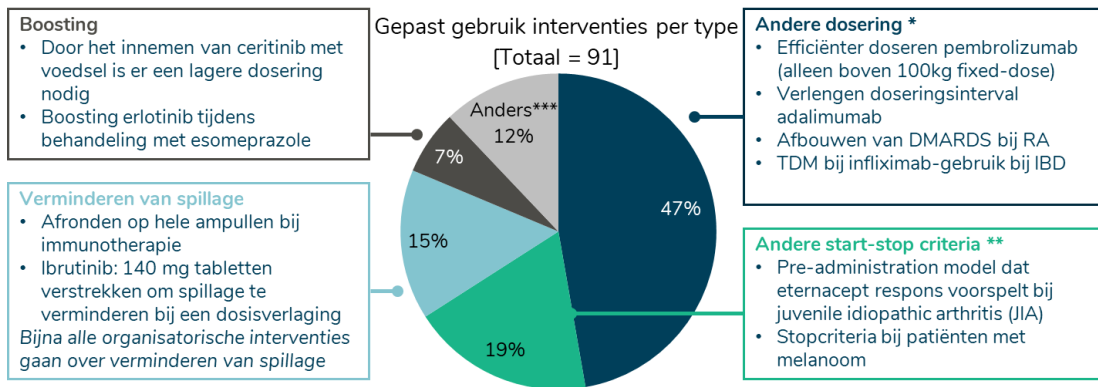
Figuur 5. Gepast gebruik interventies op longlist per specialisme



Gepast gebruik interventies per indicatiegebied  
[Totaal = 91]



Figuur 6. Gepast gebruik interventies op longlist per indicatiegebied. \*Anders dan NSCLC. \*\*Interventies die op meer dan één indicatie van toepassing zijn, inclusief organisatorische interventies.



Figuur 7. Gepast gebruik interventies op longlist per type. \* Inclusief therapeutic drug monitoring (TDM); \*\* Inclusief biomarkers; \*\*\* Vergelijking twee behandelingen, beslismodel ontwerpen, combinatie van TDM en biomarkers, switchen naar ander geneesmiddel, therapietrouw, goede injectietechniek, andere toedieningsvorm, begeleiding bij behandeling, implementatie biosimilar, MDO-bespreking

## Interventies op de longlist en mediumlist

Tabel 4. Interventies op de longlist, met per interventie aangegeven of deze op de mediumlist terecht is gekomen.

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
1	Door het slim verpakken van geneesmiddelen (temperatuurchip toevoegen en/of de verpakking verzegelen), kan de apotheek ongebruikte geneesmiddelen inzamelen, de kwaliteit controleren en heruitgeven aan andere patiënten. Hierdoor hoeven minder geneesmiddelen weggegooid te worden.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Verminderen van spillage	Oncologie
2	Tapering van disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) bij reumatoïde artritis voor patiënten in stabiele remissie en op geleide van ziektebelasting/patiëntuitkomsten. Het gaat zowel om dosisverlaging als om intervalverlenging. O.a. POET-studie, DRESS-studie, REDO-studie en TARA-studie.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere dosering	Reumatologie
3	Bij het doseren van immuuntherapie bij oncologie patiënten kan er door middel van afronden op hele ampullen spillage voorkomen worden. Dit bespaart ongeveer 10% van de geneesmiddelkosten.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Lokaal ingevoerd in dagelijkse praktijk	Verminderen van spillage	Meerdere
4	Pembrolizumab kan bij oncologie patiënten efficiënter gedoseerd worden, door tot 100kg lichaamsgewicht op mg/kg met een dose cap te doseren en pas daarboven een vaste dosis te hanteren. Hierdoor wordt er minder pembrolizumab gebruikt (18% - 25% op volledige kosten o.b.v. 100 kg).	Opgenomen in mediumlist	Ingevoerd in meerdere (maar niet alle) relevante ziekenhuizen	Andere dosering	Oncologie
5	Nivolumab kan bij oncologie patiënten efficiënter gedoseerd worden, door tot 80kg lichaamsgewicht op mg/kg met een dose cap te doseren en pas daarboven een vaste dosis te hanteren. Hierdoor wordt er minder nivolumab gebruikt (10% reductie op volledige kosten o.b.v. 80 kg) omdat het gemiddelde gewicht van Nederlandse mannen 84 kg is en vrouwen 70 kg is.	Opgenomen in mediumlist	Ingevoerd in meerdere (maar niet alle) relevante ziekenhuizen	Andere dosering	Oncologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
6	Er is een studie gaande naar eerder stoppen met immuuntherapie bij patiënten met melanoom. Zodra de tumor kleiner wordt en volgens een CT-scan klein blijft, wordt er gestopt met de therapie. Vaak blijkt dat al na zes tot negen maanden het geval te zijn. Nu is de behandelperiode 2 jaar, dus zo bespaar je per individuele patiënt bijna anderhalf jaar therapie.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Oncologie
7	Er is aangetoond dat de houdbaarheid van nivolumab (IV) zeven dagen is. Hierdoor kan er een infuuszak teruggestuurd worden naar de apotheek wanneer een patiënt op het laatste moment de kuur niet kan krijgen. Vervolgens zijn er zeven dagen waarin de infuuszak overgeplakt en gebruikt kan worden voor een andere oncologie patiënt en zo spillage verminderd kan worden.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Lokaal ingevoerd in dagelijkse praktijk	Verminderen van spillage	Oncologie
8	Lopend onderzoek naar biomarkers die vroeg effect laten zien ('early markers for response') bij patiënten die biologics gebruiken om op die manier sneller bij te kunnen sturen wanneer nodig.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Biomarkers	Meerdere
9	Bij 53% patiënten met psoriasis die adalimumab, etanercept of ustekinumab gebruiken is dosisreductie door intervalverlenging succesvol. Dit betekent dat er na 12 maanden nog steeds een lagere dosis gebruikt wordt dan bij de gebruikelijke zorg.	Opgenomen in mediumlist	Ingevoerd in meerdere (maar niet alle) relevante ziekenhuizen	Andere dosering	Dermatologie
10	Met kunstmatige intelligentie is een model ontwikkeld, dat kan voorspellen bij welke reumatoïde artritis (RA) patiënten biologische (b)DMARDs (verder) afgebouwd kunnen worden zonder hoge kans op opvlamming. Het model maakt gebruik van gegevens van ieder polibezoek uit het medisch dossier over bijvoorbeeld de ziekteactiviteit. In dit onderzoek wordt stapsgewijs afbouwen van het biologische bij rustige RA vergeleken, met en zonder hulp van dit model. Het doel is te kijken of het model bijdraagt aan een zo optimaal mogelijke behandeling met zo min mogelijk medicatie.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Reumatologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
11	Deze nationale multicenter studie onderzoekt of bij MS-patiënten die minimaal 5 jaar vrij van ontsteking zijn, veilig de behandeling kan worden gestopt. Daarnaast wordt onderzocht of met behulp van biomarkers ook voorspeld kan worden welke MS-patiënten het best zouden kunnen stoppen met medicatie. (DOT-MS studie)	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Neurologie
12	Lopend onderzoek naar behandeling met en dosisverlaging van tocilizumab bij patiënten met reumatoïde artritis. Hiervoor worden tocilizumab-concentraties gemeten (therapeutic drug monitoring). Verwacht wordt dat er geen verschil in ziekteactiviteit is tussen de interventie- en controlegroep, maar dat er in de eerste groep wel kosten bespaard zullen worden.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Reumatologie
13	Meerdere lopende onderzoeken naar behandeling met en afbouwen van adalimumab bij patiënten met reumatoïde artritis. Hiervoor worden adalimumab-concentraties gemeten (therapeutic drug monitoring). Verwacht wordt dat TDM de behandeling met adalimumab aanzienlijk goedkoper en efficiënter zal maken terwijl de reumatoïde artritis onder controle blijft.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Therapeutic drug monitoring (TDM)	Reumatologie
14	Lopend onderzoek naar de boosting van osimertinib met cobicistat bij patiënten met NSCLC. Op deze manier kan met een kleiner volume van osimertinib dezelfde resultaten bereikt worden.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Boosting (of op een andere wijze gebruik maken van gunstige interacties)	Longgeneeskunde
15	Lopend onderzoek naar de effectiviteit, veiligheid en kosten van een tijdelijke behandeling met adalimumab als eerstelijns therapie bij IBD te vergelijken met de standaard stapsgewijze behandelstrategie.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Anders, behandeling vergelijken incl. start-/stopcriteria	MDL
16	Lopend onderzoek naar het verschil in effectiviteit is tussen het gebruik van CDK4/6 remmers als start- of als vervolgbehandeling bij HR+ borstkankerpatiënten en wat het verschil is in bijwerkingen en kosteneffectiviteit.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Oncologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
17	Lopend internationaal onderzoek gericht op het versterken van personalised medicine bij patiënten die biologics gebruiken bij jeugdreuma. Dit gebeurt onder andere op basis van biomarkers.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Biomarkers	Reumatologie
18	Inname met voedsel verhoogt de opname van nilotinib bij Chronische myeloïde leukemie (CML) patiënten. De biologische beschikbaarheid en piek- en dalpiegels van nilotinib 200 mg met voedsel werden vergeleken met die van nilotinib 300 mg nuchter. Gezien de beperkte verschillen in de farmacokinetiek van de twee doseerregimes, is het zeer aannemelijk dat de werkzaamheid en effectiviteit van de lagere dosering met voedsel overeenkomt met die van de aanbevolen dosering op een lege maag. (NiFo-studie)	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Boosting (of op een andere wijze gebruik maken van gunstige interacties)	Hematologie
19	Lopend onderzoek naar stopstrategieën voor anakinra op geleide van biomarkers bij patiënten met systemische juveniele idiopathische artritis.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Biomarkers	Reumatologie
20	Lopend onderzoek naar het verlengen van het interval tussen adalimumab-giften bij patiënten met stabiele ziekte van Crohn. Uit onderzoek bij reumapatiënten blijkt dat de ziekte ook rustig kan blijven met minder injecties.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	MDL
21	Lopend onderzoek naar TDM bij eculizumab-gebruik bij aHUS-patiënten. Dit gebeurt op geleide van geneesmiddelspiegels en effectiviteit met naar verwachting een verhoging van de kwaliteit van leven en vermindering van benut volume.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Therapeutic drug monitoring (TDM)	Hematologie
22	Bij patiënten met chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP) die behandeld worden met intraveneus immunoglobuline (IVlg) is gebleken dat er bij 40% van de patiënten sprake is van overbehandeling en er gestopt kan worden met de onderhoudsbehandeling. Patiënten die achteruitgingen herstellen snel naar het oude niveau na het herstarten van de behandeling. Afbouwpogingen moeten een belangrijk onderdeel worden van de behandeling van CIDP.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Neurologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
23	Onderzoek naar knelpunten bij het inzetten van anti-TNF-middelen bij IBD-patiënten om zo te komen tot een beslismodel voor de inzet hiervan. Hierdoor wordt de timing van het inzetten van deze middelen vergemakkelijkt. In de nabije toekomst wordt het beslismodel geïntroduceerd door middel van een app voor artsen, waarbij niet alleen rekening wordt gehouden met anti-TNF middelen, maar ook met vedolizumab en ustekinumab	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Anders, beslismodel wanneer geneesmiddel inzetten	MDL
24	Lopend onderzoek om bij patiënten met gemetastaseerd castratieresistent prostaatkanker vast te stellen of het vroeg en gecombineerd meten van farmacokinetische (geneesmiddelblootstelling) en farmacodynamische (circulerend tumor m(icro)RNA) biomarkers gebruikt kan worden om patiënten te identificeren die adequaat behandeld worden, suboptimaal behandeld worden of initieel resistent zijn voor abiraterone acetaat of enzalutamide. Tevens wordt onderzocht of patiëntkarakteristieken van invloed zijn op de geneesmiddelblootstelling. (REFINE-project)	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Anders, TDM & biomarkers	Oncologie
25	Lopend internationaal multicenter-onderzoek naar het afbouwen van een nieuwe generatie van biologics bij stabiele psoriasispatiënten. Dit betreft IL-17- en -23-remmers. (BeNeBio studie)	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Dermatologie
26	Lopend onderzoek (AVE-SHORT studie) naar de stopcriteria bij onderhoudsbehandeling met avelumab bij patiënten met uitgezaaide urologische maligniteiten. Eerder onderzoek (JAVELIN-bladder 100 studie) toonde sterke aanwijzingen dat deze onderhoudsbehandeling korter kan dan nu gebruikelijk is.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Oncologie
27	Door het innemen van ceritinib met voedsel kunnen patiënten met ALK-positieve NSCLC toe met een lagere dosering (450 mg i.p.v. 750 mg) met een gelijk werkzaam effect.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Boosting (of op een andere wijze gebruik maken van gunstige interacties)	Longgeneeskunde
28	Voor een aantal monoklonale antilichamen is de geregistreerde vaste dosering onnodig hoog, omdat 1 vaste dosering is gekozen waarmee ook de zwaarste patiënten voldoende zouden krijgen. Het AvL heeft daarom	Opgenomen in mediumlist	Lokaal ingevoerd in dagelijkse praktijk	Andere dosering	Oncologie



ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
	<p>voor bijvoorbeeld pembrolizumab en nivolumab de doseringen geoptimaliseerd op basis van de gewichtsverdeling van de patiëntenpopulatie. Aanvullende voordelen van het gebruik van vaste doseringen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infuuszakken kunnen binnen de apotheek geheretiketteerd worden en ingezet worden voor andere patienten.</li> <li>- Door deze vaste doseringen kun je altijd hele flacons gebruiken voor de bereiding.</li> <li>- De medewerkers van de apotheek kunnen efficiënter werken.</li> </ul>				
29	Lopend onderzoek (NEXT-MS studie) naar de dosering van natalizumab. Uit dat onderzoek blijkt dat bij ruim 80 procent van de mensen met MS een behandeling met minder natalizumab-infusen even effectief is. Hiervoor wordt op basis van bloedspiegels gekeken naar verlenging van doseringsintervallen.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Neurologie
30	Lopend onderzoek naar het verlengen van het interval tussen giften ocrelizumab bij MS-patiënten. Hiervoor wordt naar B-celdepletie gekeken in plaats van vaste intervallen aan te houden.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Neurologie
31	Bij leukemiepatiënten die ibrutinib voorgeschreven krijgen kan er door 140 mg tabletten te verstrekken spillage verminderd worden bij een dosisverlaging. Bijv. 3 capsules van 140 mg gebruiken voor een dosering van 420 mg.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Verminderen van spillage	Hematologie
32	Lopend onderzoek naar de werkzaamheid van een lagere dosering van pembrolizumab bij patiënten met longkanker. (DEDICATION-1-trial project 1)	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Longgeneeskunde
33	Lopend onderzoek naar betere voorspellingstechnieken voor de verwachte effectiviteit van pembrolizumab bij patiënten met longkanker. Minder dan de helft van de patiënten die dit middel nu krijgen, heeft hier baat bij. (DEDICATION-1-trial project 2)	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Biomarkers	Longgeneeskunde

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
34	Lokaal, lopend onderzoek naar het meegeven van temperatuur-gecontroleerde medicijnkastjes (Medsafe) om patiënten om het op die manier mogelijk te maken dat ongebruikte, dure medicijnen opnieuw uitgegeven kunnen worden.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Verminderen van spillage	Oncologie
35	Reumatoïde artritis (RA) patiënten die behandeld worden met adalimumab met dalconcentraties >8 µg/ml kunnen hun standaard doseringsinterval verlengen tot eenmaal per 3 weken zonder verlies van ziektecontrole.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Reumatologie
36	Het verlagen van de dosis van disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) bij patiënten met PsA/axSpA die lage ziekteactiviteit hebben of al >6 maanden in remissie zijn.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere dosering	Reumatologie
37	Lopend onderzoek naar het vertragen van de afbraak van tofacitinib door remming van metabolisering door de lever met cobicistat bij RA/PsA-patiënten. Hierdoor kan de dosis van tofacitinib mogelijk tot 50% verlaagd worden.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Reumatologie
38	Lopend onderzoek naar het switchen van tocilizumab naar sarilumab bij klinisch stabiele patiënten met reumatoïde artritis om de marktwerking tussen deze middelen te bevorderen.	Geen volume interventie	Lopend(e) pilot/onderzoek	Anders, switchen	Reumatologie
39	Lopend onderzoek naar het verlengen van het interval tussen giften maar het verhogen van doses bij golimumab en andere geneesmiddelen met (vrijwel) gelijke prijzen voor verschillende sterkte van hetzelfde geneesmiddel. Door deze middelen 'half zo vaak in dubbele dosis' te geven, kunnen hopelijk dezelfde uitkomsten bereikt worden tegen lagere kosten.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Meerdere
40	Bij een aantal biologic disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) moet volgens de registratietekst opgeladen worden door aanvankelijk hoger te doseren en daarna de onderhoudsdosering toe te passen. Dit blijkt in de werkelijkheid vaak niet nodig. Wat bij alle startende patiënten leidt tot een volumereductie.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Reumatologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
41	Door patiënten die eenzelfde geneesmiddel nodig hebben op hetzelfde moment te behandelen (poolen/cluseren) kan de bereiding van het geneesmiddel gecombineerd worden. Zo kunnen bijvoorbeeld ampullen gecombineerd worden om spillage tegen te gaan.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Onbekend	Verminderen van spillage	Organisatorisch
42	Niet onnodig hoog doseren van biologicals – vooral adalimumab – bij reumatoïde artritis. Bij onvoldoende respons geeft een deel van de behandelaars een hogere dosering adalimumab, maar deze hogere dosis blijkt niet effectiever.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere dosering	Reumatologie
43	Lagere startdosis voor rituximab bij reumatoïde artritis, welke geregistreerd is als 2 x 1 gram per behandeling. Studies laten zien dat 1 gram al voldoende is als startdosering waardoor deze dosis dus gehalveerd kan worden.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere dosering	Reumatologie
44	Het gelijktijdig gebruik van biological DMARDs met conventional synthetic (cs) DMARDs bij reumatoïde artritis. Gelijktijdig gebruik vermindert de ziekteactiviteit. Op basis daarvan is de verwachting dat het gebruik van bDMARDs afneemt.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Boosting (of op een andere wijze gebruik maken van gunstige interacties)	Reumatologie
45	Lopend onderzoek in meerdere centra naar het verbeteren van therapietrouw bij complexe therapieschema's (o.a. bij multipel myeloom en IBD) door middel van apps. De interventie is ook uit te breiden naar andere aandoeningen met complexe therapieschema's.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Anders, therapietrouw	Meerdere
46	Het verbeteren van de injectietechniek van biologicals zorgt naast minder spillage ook voor betere werking van de biologicals.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Onbekend	Anders, goede injectietechniek	Meerdere

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
47	Om spillage van dure geneesmiddelen tegen te gaan kan het geneesmiddel van consult naar consult geleverd worden en dus in kleinere afleverhoeveelheden. Bijvoorbeeld, wanneer een patiënt dan met een kuur stopt dan zijn er niet "te veel" doseringen afgeleverd die dan verspild zouden worden. Onduidelijk wat de impact hiervan is op geneesmiddelkosten.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Onbekend	Verminderen van spillage	Organisatorisch
48	Onderzoekssuggestie om bij MS-patiënten bij wie ocrelizumab geïndiceerd is dit te vergelijken met rituximab. Beide medicijnen hebben een anti-CD20-werking maar rituximab is niet voor MS geregistreerd. Aangezien rituximab al uit patent is, zou dit uitgaven kunnen verlagen.	Geen volume interventie	Anders, Kennishiaat / idee	Anders, switchen	Neurologie
49	Borstkankerpatiënten die worden nu 12 maanden behandeld met trastuzumab en het blijkt dat 6 maanden voldoende is.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Oncologie
50	Samengevoegd met ID41				
51	Lokaal initiatief om bij patiënten met een laag lichaamsgewicht de dosis van daratumumab te verlagen. Inmiddels weer gestaakt vanwege introductie van een sc-toedieningsvorm van daratumumab	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Anders, gestaakt	Andere dosering	Hematologie
52	Het subcutaan ten opzichte van intraveneus gebruik van infliximab bij reumatoïde artritis leidt tot iets lagere medicijnkosten, en tot lagere kosten op de dagbehandeling in het ziekenhuis.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Anders, andere toedieningsvorm	Reumatologie
53	Lokaal initiatief waarin verpleegkundigen van een specifiek 'biologicalbureau' de zorg rondom al deze middelen begeleiden. Hierdoor neemt gepast gebruik toe, wordt spillage verminderd en wordt afbouwen en verlengen van interval vaker besproken.	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Lokaal ingevoerd in dagelijkse praktijk	Anders, begeleiding bij behandeling	Meerdere

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
54	Lokale initiatieven in UMC's en andere centra om voor meerdere indicaties als proefbehandeling het interval tussen giften infliximab en durvalumab te vergroten. Alleen bij stabiele patiënten.	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Ingevoerd in meerdere (maar niet alle) relevante ziekenhuizen	Andere dosering	Meerdere
55	Lokaal initiatief gericht op reductie van benut volume van durvalumab bij patiënten met longkanker door op geleide van lichaamsgewicht te doseren.	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Onbekend	Andere dosering	Longgeneeskunde
56	Orale oncolytica, die op kamertemperatuur bewaard moeten worden, worden niet altijd na afgifte door de patiënt gebruikt. Het Radboudumc geeft deze orale oncolytica opnieuw uit na een kwaliteitscontrole. Daarnaast leveren ze de geneesmiddelen op maat af door middel van een koerier, dit houdt in dat de apotheek proactief medicijnen levert i.p.v. dat patiënten zelf moeten medicijnen bestellen en ophalen. 60% van de apotheekbezoekers wil heruitgegeven medicijnen gebruiken, voor tabletten / capsules is dit zelfs 75%. Dit levert een kostenbesparing op door minder spillage. (ROAD studie)	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Lokaal ingevoerd in dagelijkse praktijk	Verminderen van spillage	Organisatorisch
57	Er is onderzoek gedaan naar biomarkers die informatie geven of een sarcoïdosepatiënt positief zal reageren op behandeling met biologicals (adalimumab or infliximab). Sarcoïdosepatiënten zonder het TNF- $\alpha$ -308A-variant-allel hadden een drievoudig hogere respons op TNF-remmers.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Biomarkers	Meerdere
58	Inzet van biosimilar voor infliximab bij sarcoïdosepatiënten met een indicatie hiervoor om zo uitgaven te beperken.	Geen volume interventie	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Anders, implementatie biosimilar	Meerdere
59	Lokaal initiatief gericht op reductie van benut volume bij patiënten met longkanker door ICI's op geleide van lichaamsgewicht te doseren en door medicatie pas zeer kort van tevoren te bereiden.	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Lokaal ingevoerd in dagelijkse praktijk	Andere dosering	Oncologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
60	Lokale initiatieven in UMC's om het gebruik van specifieke dure geneesmiddelen eerst in MDO's te bespreken/evalueren om zo gepast gebruik te bevorderen.	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Lokaal ingevoerd in dagelijkse praktijk	Anders, MDO-bespreking	Meerdere
61	Door het farmacokinetiek-gestuurd doseren en het combineren van medicijnen (DDAVP en FVIII-concentraat) bij patiënten met hemofilie A, zijn er minder 'dure' geneesmiddelen nodig.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere dosering	Hematologie
62	Multicenter-studie waarin DMARD-naïeve patiënten gerandomiseerd werden over verschillende behandelstrategieën: óf cyclen van medicatie óf stapelen óf beginnen met dure geneesmiddelen. Deze patiënten werden vervolgens 10 jaar gevolgd. In alle groepen werden vergelijkbare percentages van sustained drug-free remission bereikt. (BeSt-studie)	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere start-/stopcriteria	Reumatologie
63	Multicenter-studie waarin patiënten die na initiële behandeling met MTX en prednison niet in remissie kwamen, gerandomiseerd werden tussen conventionele behandeling en behandeling met o.a. adalimumab. Deze patiënten werden vervolgens 5 jaar gevolgd. In beide groepen werden vergelijkbare klinische uitkomsten bereikt. (IMPROVED-studie)	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere start-/stopcriteria	Reumatologie
64	Lopend onderzoek waarin een webportaal (CMyLife) voor patiënten met chronische myeloïde leukemie ontwikkeld wordt om de behandeling hiervan te vereenvoudigen en therapietrouw te vergroten. Dit kan eventueel ook leiden tot het eerder afbouwen van medicatie en daarmee reductie van benut volume	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Hematologie
65	Door proactieve bloedspiegelbepalingen (TDM) kan er eerder een optimale dosis bereikt worden bij infliximab en adalimumab gebruik bij IBD (Colitis ulcerosa en M. Crohn).	Opgenomen in mediumlist	Ingevoerd in meerdere (maar niet alle) relevante ziekenhuizen	Therapeutic drug monitoring (TDM)	MDL



ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
66	Ipilimumab is na opening van de flacon ten minste 4 weken stabiel. Hierdoor is het samenvoegen van residuen van verschillende flacons mogelijk tot 4 weken na openen, wat spillage reduceert.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Verminderen van spillage	Oncologie
67	Protocollen in een samenwerkingsverband van ziekenhuizen voor dose banding van kuren van dure geneesmiddelen om op die manier spillage te verminderen. Voor alle kuurschema's zijn afrondingsgrenzen vastgelegd en waar mogelijk rekening gehouden met de beschikbare groottes van de producten	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Verminderen van spillage	Meerdere
68	Het just in time bereiden van kuren met "dure" geneesmiddelen, om spillage aan dure geneesmiddelen te minimaliseren. Hiervoor is het nodig om het werkproces dusdanig aan te passen dat het geneesmiddel pas gemaakt worden als alle evaluatieonderzoeken zijn afgerond en er meer zekerheid is dat de patiënt de kuur kan ontvangen.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Verminderen van spillage	Organisatorisch
69	Voor de start van behandeling met capecitabine / 5 FU wordt eerst DPD-genotypering uitgevoerd. Hiermee kunnen alle patiënten beginnen op een geïndividualiseerde dosering en toxiciteit wordt voorkomen.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere dosering	Oncologie
70	Bij patiënten met niercelcarcinoom of wekedelensarcoom die behandeld worden met pazopanib is succesvol een farmacokinetisch gestuurd geïndividualiseerd doseringsalgoritme toegepast en geëvalueerd. Het doseringsalgoritme leidde ertoe dat patiënten werden behandeld met doseringen van 400 tot 1800 mg per dag. Verdere studies zijn nodig om een voordeel aan te tonen van geïndividualiseerde dosering op klinische uitkomsten, zoals progressievrije overleving.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Oncologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
71	De inname van erlotinib met cola tijdens behandeling met esomeprazol leidt tot een klinisch relevante en statistisch significante toename van de biologische beschikbaarheid van erlotinib tijdens behandeling van niet-kleincellig longcarcinoom. Bij patiënten die niet met de PPI werden behandeld, waren de effecten van cola marginaal. Deze bevindingen kunnen worden gebruikt om het beheer van geneesmiddelinteracties tussen PPI's en erlotinib te optimaliseren.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Boosting (of op een andere wijze gebruik maken van gunstige interacties)	Longgeneeskunde
72	Voorgestelde methode om door de beschikbare ampulgroottes te optimaliseren spillage te verminderen. Hiervoor maken de onderzoekers gebruik van data over de doelpopulatie, waaronder verdelingen naar prevalenties van lichaamsgewicht en doseringsintervallen. De specifieke voorbeelden betroffen pembrolizumab en cabazitaxel.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Verminderen van spillage	Meerdere
73	Twee studies gericht op afbouwen van biologicals (etanercept, ustekinumab, adalimumab, secukinumab, brodalumab, guselkumab, tildrakizumab) bij psoriasispatiënten. In beide studies werd usual care vergeleken met dosisreductie bij stabiele patiënten. (CONDOR-studie)	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Dermatologie
74	Lopend onderzoek naar afbouwen van dupilumab bij eczeem. De onderzoekers hebben hierbij een afbouwprotocol geschreven op basis van voorspellers voor het succesvol afbouwen van dit medicijn.	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Dermatologie
75	Verlagen van dosis en/of verlengen van de toedienfrequentie van omalizumab bij patiënten met ernstige urticaria is mogelijk.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Dermatologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
76	Er is een protocol opgesteld om geneesmiddelspillage te reduceren binnen de oncologie, met de focus op cetuximab, docetaxel, gemcitabine, oxaliplatine, pemetrexed and trastuzumab. Het protocol bestaat uit vier onderdelen: 1. per pathologie/geneesmiddel verdeling van chemotherapiebehandelingen over de week 2. keuze van ampullen met meerdere doses die tot 24 uur de microbiologisch en chemisch stabiel zijn 3. afronden van de dosering binnen 5% van de berekende dosis 4. selectie van de meest geschikte ampulgrootte, op basis van de eenheidsprijs van het geneesmiddel en een nauwkeurige schatting van het dagelijkse gebruik van elk geneesmiddel.	Opgenomen in mediumlist, want organisatorische interventie	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Verminderen van spillage	Oncologie
77	Door bij parenteraal gebruik van lichaamsgewicht-gedoseerde biologicals bij reumatoïde artritis op hele ampullen beneden af te ronden, kan reductie in benut volume bereikt worden. Dit gebeurt op basis van protocollen en op geleide van het klinisch beeld.	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Lokaal ingevoerd in dagelijkse praktijk	Andere dosering	Reumatologie
78	Er is een model ontwikkeld met behulp van geavanceerde machine learning-algoritmen die goed voorspelt wat de etanercept-respons is van patiënten met juveniele idiopathische artritis (JIA). Artsen en apothekers kunnen dit eenvoudige en nauwkeurige model gebruiken om de etanercept-respons van JIA-patiënten in een vroeg stadium te voorspellen en het mislukken van de behandeling of bijwerkingen te voorkomen.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Reumatologie
79	Door bij gebruik van biologicals bij reumatoïde artritis vaker een DAS af te nemen bij controles en op basis hiervan de dosering van biologicals aan te passen, kan reductie in gebruikt volume bereikt worden.	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Ingevoerd in meerdere (maar niet alle) relevante ziekenhuizen	Andere dosering	Reumatologie
80	Lopend onderzoek naar het patiëntgestuurd afbouwen van TKI's bij patiënten met chronische myeloïde leukemie (de RODEO-studie)	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Hematologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
81	Britse studie naar het afbouwen van TKI's bij chronische myeloïde leukemie (CML) vóór het volledig stoppen hiermee. Afbouwen van TKI's lijkt vaker tot therapie-vrije remissie te leiden. Het achterliggende mechanisme is nog onbekend (DESTINY-studie)	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Hematologie
82	Door pay-for-performance-contracten af te sluiten voor oncolytica kan scherpere monitoring van resultaten gestimuleerd worden en benut volume gereduceerd. Dit helpt ook om een betere inschatting te maken van de grootte van doelpopulaties.	Niet op mediumlist, want geen wetenschappelijke publicatie	Onbekend	Andere start-/stopcriteria	Hematologie
83	Lopend onderzoek naar het boosten van olaparib met cobicistat. Eerst wordt onderzocht in welke mate de dosis van olaparib gereduceerd kan worden in deze situatie. Vervolgens wordt deze equivalente lagere dosering vergeleken met de standaardbehandeling met olaparib bij een grotere groep patiënten. Op deze manier kan de behandeling met olaparib effectiever, patiëntvriendelijker en goedkoper worden gemaakt. (PROACTIVE-studie)	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Boosting (of op een andere wijze gebruik maken van gunstige interacties)	Oncologie
84	Lopend onderzoek naar het verhogen van de succeskans van volgende behandellijnen door middel van genetic profiling bij patiënten met een imatinib-resistente GIST. Achterliggende inzicht is dat niet elke vorm van imatinib-resistentie door dezelfde secundaire mutatie ontstaat en dat dit invloed heeft op succeskansen van andere middelen	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Oncologie
85	Wanneer reumatoïde artritis (RA) patiënten na afbouwen corticosteroïden in remissie blijven, kan overwogen worden biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARDs) te taperen.	Opgenomen in mediumlist	Opgenomen in (inter)nationale richtlijn	Andere dosering	Reumatologie

ID	Beschrijving interventie	Triage naar mediumlist	Huidige status	Type interventie	Specialisme
86	Retrospectieve studie naar taperen van bevacizumab om andere redenen dan ziekteprogressie of toxiciteit bij patiënten met glioblastoom en >6 maanden gebruik van dit middel. De (ziektevrije) overleving was beter in de groep bij wie bevacizumab getaperd was.	Niet op mediumlist, want niet in Nederland gebruikt voor deze indicatie	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere dosering	Oncologie
87	Franse prospectieve multicenter studie naar het discontinueren van eculizumab bij stabiele aHUS-patiënten. Een specifieke, zeldzame variant in een complement-gen bleek de belangrijkste voorspeller voor relapse. Bij patiënten zonder deze variant kan eculizumab hierdoor relatief veilig worden gedisciplineerd.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Hematologie
88	Lopend onderzoek naar de mogelijkheid om eerder te stoppen met PD-1-blokkerende middelen bij patiënten met gevorderd melanoom en goede therapeutische respons	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Andere start-/stopcriteria	Oncologie
89	Reactieve en proactieve therapeutische drug monitoring (TDM) blijkt een kostenbesparende interventie bij infliximab-gebruikende IBD-patiënten (Colitis ulcerosa en M. Crohn).	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Therapeutic drug monitoring (TDM)	MDL
90	Onderzoek waarin een panel van IBD-experts o.b.v. een Delphi-methode aanbevelingen deed voor TDM bij IBD. Er bestond consensus voor proactieve TDM voor anti-TNF-middelen bij IDM en reactieve TDM voor andere biologicals	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Therapeutic drug monitoring (TDM)	MDL
91	Rituximab-behandeling op maat is niet inferieur aan vaste schema's voor stabiele ANCA-geassocieerde vasculitis. Daarnaast resulteerde de behandeling op maat in minder infusies.	Opgenomen in mediumlist	Afgerond(e) pilot/onderzoek	Therapeutic drug monitoring (TDM)	Meerdere
92	PharmaSwap is een digitaal platform. Er wordt momenteel verkend of geneesmiddelen waarvan de houdbaarheid bijna verloopt (met tussenkomst van de groothandel) aan een andere apotheek geleverd kunnen worden. Daarmee worden de geneesmiddelen niet verspild, terwijl de herkomst bekend is en de bewaarcondities gegarandeerd zijn	Niet op mediumlist, want lopend onderzoek	Lopend(e) pilot/onderzoek	Verminderen van spillage	Meerdere

## Bijlage 3 – Triagemodel

Voor het triëren van de interventies van de mediumlist naar de shortlist door de wetenschappelijke verenigingen gebruikten we het RE-AIM model. Het RE-AIM model bevat de volgende elementen:

- Grootte van doelpopulatie (Reach).
- Effectiviteit van de interventie.
- Adoptie door stakeholders / wv-en.
- Implementeerbaarheid in de dagelijkse praktijk.
- Verankering van de interventie in de dagelijkse zorg (Maintenance).

Het RE-AIM-model is een van origine Amerikaans raamwerk, oorspronkelijk opgesteld voor de beoordeling van volksgezondheidsinterventies.<sup>12</sup> Zie voor meer informatie over het RE-AIM-model en de toepassing hiervan [www.re-aim.org](http://www.re-aim.org).

Daarnaast voegden we op basis van inbreng uit de klankbordgroep toe dat de interventie voldoende gunstig moet zijn vanuit patiëntperspectief.

Ieder criterium kan een 'uitstekend', 'goed', 'voldoende' of 'onvoldoende' scoren. Per criterium gaven we een kwalitatieve beschrijving van deze scores, om het triëren te faciliteren voor de wv-en (zie Tabel 5).

---

<sup>12</sup> Zie <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10474547/>

Tabel 5. Ieder triagecriterium kan een 'uitstekend', 'goed', 'voldoende' of 'onvoldoende' scoren, welke we kwalitatief beschreven

Triagecriterium	Onderdeel RE-AIM	Uitstekend	Goed	Voldoende	Onvoldoende
<b>De interventie is voldoende gunstig vanuit patiëntperspectief</b>	N.v.t.	De interventie voldoet aan de volgende kenmerken: - De patiëntuitkomsten zijn gelijk of beter door de interventie - De bereidheid tot adoptie onder patiënten is waarschijnlijk goed	De interventie voldoet aan de volgende kenmerken: - De patiëntuitkomsten zijn waarschijnlijk gelijk of beter door de interventie - De bereidheid tot adoptie onder patiënten is waarschijnlijk goed	Niet van toepassing	De interventie voldoet aan de volgende kenmerken: - De patiëntuitkomsten verslechteren naar verwachting/zeker door de interventie - De bereidheid tot adoptie onder patiënten is waarschijnlijk laag
<b>De interventie heeft voldoende potentie voor volumereductie</b>	Grootte van de doelpopulatie en effectiviteit van de interventie (direct)  Toelichting: Het besparingspotentieel definiëren we als PxQ o.b.v. de lijstprijzen	De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er is (grote) volumereductie bij een grote patiëntpopulatie - Netto besparingspotentieel voor heel Nederland is groter dan €10 miljoen	De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er is grote volumereductie bij een kleine patiëntpopulatie - Er is geringe volumereductie bij een grote patiëntpopulatie - Netto besparingspotentieel voor heel Nederland ligt tussen de €2,5 en €10 miljoen	De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er is volumereductie bij een kleine patiëntpopulatie - Netto besparingspotentieel voor heel Nederland ligt tussen de €500.000 en €2,5 miljoen	De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er is nauwelijks / geen volumereductie - Netto besparingspotentieel voor heel Nederland is kleiner dan €500.000
	Grootte van de doelpopulatie en effectiviteit van de interventie (na veralgemenisatie)  Toelichting: Veralgemenisatie is wanneer de interventie kan	De interventie voldoet aan de volgende kenmerken: - De interventie kan bij een andere grote patiëntpopulatie worden ingezet - De interventie zorgt voor een	De interventie voldoet aan de volgende kenmerken: - De interventie kan bij een andere patiëntpopulatie worden ingezet -De interventie zorgt voor een volumereductie na veralgemenisatie	De interventie voldoet aan de volgende kenmerken: - De interventie kan bij een andere kleine patiëntpopulatie worden ingezet - De interventie zorgt voor (geringe) volumereductie na veralgemenisatie	De interventie voldoet aan de volgende kenmerken: - De interventie kan niet bij een andere patiëntpopulatie worden ingezet - De interventie zorgt voor nauwelijks / geen

Triagecriterium	Onderdeel RE-AIM	Uitstekend	Goed	Voldoende	Onvoldoende
	worden toegepast op een andere patiëntpopulatie, dan waar de interventie nu op toepasbaar is	(grote) volumereductie na veralgemenisatie			volumereductie na veralgemenisatie
<b>Randvoorwaarden voor (verdere) implementatie zijn helder en haalbaar</b>	Adoptie door wetenschappelijke verenigingen - betrouwbaarheid	De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er is voldoende evidence voor de interventie volgens de GRADE systematiek (uitzondering: organisatorische interventies) - De wetenschappelijke vereniging heeft een uitspraak gedaan / standpunt ingenomen (of gaat dit doen n.a.v. dit project) dat dit een goede en nodige interventie is	De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er is voldoende evidence voor de interventie volgens de GRADE systematiek (uitzondering: organisatorische interventies) - De wetenschappelijke vereniging heeft geen uitspraak gedaan / standpunt ingenomen (of gaat dit doen n.a.v. dit project) of dit een goede en nodige interventie is	De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Het is onduidelijk of voldoende evidence is voor de interventie volgens de GRADE systematiek (uitzondering: organisatorische interventies) - De wetenschappelijke vereniging heeft een uitspraak gedaan / standpunt ingenomen (of gaat dit doen n.a.v. dit project) dat dit een goede en nodige interventie is	De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er is onvoldoende evidence voor de interventie volgens de GRADE systematiek (uitzondering: organisatorische interventies) - De wetenschappelijke vereniging heeft een uitspraak gedaan / standpunt ingenomen (of gaat dit doen n.a.v. dit project) dat dit een onwenselijk of onnodige interventie is
	Adoptie door wetenschappelijke verenigingen – relevantie	'De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er zijn veel ziekenhuizen die de interventie nog niet geïmplementeerd hebben - De interventie wordt naar verwachting voorlopig niet obsoleet door nieuwe middelen/methoden	'De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er zijn ziekenhuizen die de interventie nog niet geïmplementeerd hebben - De interventie wordt vermoedelijk voorlopig niet obsoleet door nieuwe middelen/methoden	'De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - Er zijn weinig ziekenhuizen die de interventie nog niet geïmplementeerd hebben - De interventie wordt mogelijk over een aantal jaar obsoleet door nieuwe middelen/methoden	'De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken: - De interventie is overal al geïmplementeerd - De interventie wordt naar verwachting binnenkort obsoleet door nieuwe middelen/methoden



Triagecriterium	Onderdeel RE-AIM	Uitstekend	Goed	Voldoende	Onvoldoende
	<p>Implementeerbaarheid in de dagelijkse praktijk</p> <p>Voorbeelden randvoorwaarden: financiële middelen, personeel, apparatuur, aanpassing in ziekenhuisprotocol, etc.</p>	<p>De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De randvoorwaarden voor implementatie zijn helder en voor individuele instellingen zonder begeleiding te realiseren</li> <li>- Er zijn geen obstakels voor implementatie (waaronder acceptabele eenmalige implementatiekosten en geen juridische en/of barrières in de bekostiging)</li> </ul>	<p>De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De randvoorwaarden en benodigdheden voor implementatie zijn bekend</li> <li>- Er zijn (mogelijke) obstakels voor implementatie (waaronder eenmalige implementatiekosten en/of juridische en/of barrières in de bekostiging), maar deze zijn met weinig moeite overkomelijk</li> </ul>	<p>De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De randvoorwaarden en benodigdheden voor implementatie zijn (grotendeels) bekend</li> <li>- Er zijn (mogelijke) obstakels voor implementatie (waaronder eenmalige implementatiekosten en/of juridische en/of barrières in de bekostiging), deze zijn met moeite overkomelijk</li> </ul>	<p>De interventie heeft één of meer van de volgende kenmerken:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De randvoorwaarden en benodigdheden voor brede implementatie zijn onbekend</li> <li>- Er zijn onoverkomelijke obstakels (waaronder financiële of juridische en/of barrières in de bekostiging) waardoor implementatie in heel Nederland niet gaat lukken.</li> </ul>
	<p>Verankering van de interventie in de dagelijkse zorg</p>	<p>Het is heel waarschijnlijk dat na de implementatiefase de interventie onderdeel blijft van de manier van zorg leveren</p>	<p>Het is waarschijnlijk dat na de implementatiefase de interventie onderdeel blijft van de manier van zorg leveren</p>	<p>Het is onduidelijk of de interventie na de implementatiefase onderdeel blijft van de manier van zorg leveren</p>	<p>Het is waarschijnlijk dat na de implementatiefase de interventie geen onderdeel blijft van de manier van zorg leveren</p>