

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25221>

Please be advised that this information was generated on 2018-07-07 and may be subject to change.

# Voorstel voor gestandaardiseerde rapportage van economische evaluaties

- M.H. Pronk
- M.J.A. Brorens
- A.M. Eschauzier
- M. Hardens
- Y.A. Hekster
- A. van der Kuy
- J.H.M. Lockefefer
- P.A.G.M. de Smet

## Economische evaluatie van gezondheidszorg

Dit artikel beschrijft een gestandaardiseerde manier van rapportage van economische-evaluatie-onderzoeken. Deze moet het mogelijk maken dat de gepresenteerde gegevens op transparante wijze door alle belanghebbenden in de gezondheidszorg geïnterpreteerd worden.

Economische evaluatie van gezondheidszorg is een zich snel ontwikkelende discipline, die de baten (uitgedrukt als gezondheidswinst) en de kosten (uitgedrukt als beslag op medische middelen) van medische interventies identificeert, meet en vergelijkt. Een medische interventie is doeltreffend indien ze werkzaam is en uit onderzoek blijkt dat toepassing in de praktijk tevens resulteert in het beoogde resultaat. Doelmatigheid wordt gedefinieerd als de verhouding tussen de doeltreffendheid en de kosten.

Het feit dat de vraag naar gezondheidszorg en de hiervoor beschikbare middelen niet met elkaar in evenwicht zijn, maakt een methodiek noodzakelijk om medische interventies te beoordelen in termen van gezondheidswinst en (financiële) kosten. In het Nederlandse gezondheidszorgsysteem wordt het criterium van doelmatigheid steeds belangrijker als het gaat om evaluatie van medische ingrepen [1].

Met het toenemende belang van economische evaluatie van gezondheidszorg is er een nieuw onderzoeksgebied ontwikkeld, dat gegevens kan opleveren die voor allerlei belangengroepen en medewerkers in de gezondheidszorg van belang zijn. Om echter objectieve en reproduceerbare resultaten te verkrijgen is het belangrijk te beschikken over gestandaardiseerde evaluatiemethoden, die dan in algemeen aanvaarde richtlijnen zijn verpakt. In tegenstelling tot een aantal andere landen beschikken we in Nederland niet over dit soort richtlijnen, hetgeen de interpretatie van onderzoeksresultaten op dit gebied en het daaruit trekken van conclusies bemoeilijkt. Vanuit het gezichtspunt dat resultaten van economische evaluatie van gezondheidszorg vele groeperingen met verschillende verantwoordelijkheden en uiteenlopende belangen aangaan, is het duidelijk dat er naast richtlijnen voor uitvoering ook een transparante en niet voor meervoudige uitleg vatbare rapportage van dergelijke onderzoeken vereist is. Een gestandaardiseerde manier van rapporteren kan hiertoe bijdragen. Deze zal zelfs bij afwezigheid van

*Pronk MH, Brorens MJA, Eschauzier AM, Hardens M, Hekster YA, Van der Kuy A, Lockefefer JHM, De Smet PAGM. Voorstel voor gestandaardiseerde rapportage van economische evaluaties. Pharm Weekbl 1997;132(9):268-71.*

**Drs. M.H. Pronk** (correspondentie) is arts-adviseur gezondheidszorg en voorzitter van de stuurgroep Farmacoeconomics, Healthcare Consultancy B.V., Postbus 794, 1200 AT Hilversum.

**Drs. M.J.A. Brorens** is beleidsmedewerker bij een zorgverzekeraar.

**Drs. A.M. Eschauzier** is manager farmaco-economics.

**Drs. M. Hardens** is apotheker en wetenschappelijk onderzoeker gezondheidszorg.

**Dr. Y.A. Hekster** is ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog.

**Dr. A. van der Kuy** is ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog.

**Dr. J.H.M. Lockefefer** is internist.

**Dr. P.A.G.M. de Smet** is apotheker/klinisch farmacoloog.

### Trefwoorden

Farmaco-economie  
Gezondheidszorgkosten  
Onderzoek  
Publicaties  
Richtlijnen

### Samenvatting

Dit artikel beschrijft een gestandaardiseerde manier van rapportage van economische-evaluatieonderzoeken. Vanuit het gezichtspunt dat resultaten van economische evaluatie van gezondheidszorg vele groeperingen met verschillende verantwoordelijkheden en uiteenlopende belangen aangaan, is het duidelijk dat een transparante en niet voor meervoudige uitleg vatbare rapportage van dergelijke onderzoeken vereist is. In tegenstelling tot een aantal andere landen beschikt men in Nederland niet over richtlijnen hiervoor. De hier voorgestelde richtlijnen kunnen de interpretatie van onderzoeksresultaten op dit gebied en het daaruit trekken van conclusies bevorderen. Ze kunnen tevens onderzoekers stimuleren om op een verantwoorde wijze dergelijke studies op te zetten en uit te voeren, en kunnen aanvaarding van onderzoeksresultaten verbeteren. Bovendien kan een transparante wijze van onderzoeksrapportage ertoe bijdragen dat doelmatige medische en/of farmaceutische interventies in de dagelijkse praktijk en in het gezondheidszorgbeleid eerder geïmplementeerd worden.

Aanvaard december 1996.

*Proposal for a standard report format for economic evaluations*

### Keywords

Economics, pharmaceutical  
Guidelines  
Health care costs  
Publishing  
Research

### Abstract

This manuscript describes a standard report format for economic evaluations. Since many parties are involved in such evaluations, each having their own viewpoints and responsibilities, unambiguous and transparent reporting of the results is required. In the Netherlands, contrary to other countries, no official guidelines are implemented. The proposed format can stimulate the interpretation of the results and the conclusions obtained. Such a format will also support researchers to define and carry out studies according to the format, and will increase acceptance of results, leading to a sooner implementation in daily practice of effective medical and/or pharmaceutical interventions.

\* Dit artikel kwam in 1995-1996 tot stand door samenwerking van een multidisciplinaire stuurgroep van mensen met een breed spectrum van achtergronden binnen het veld van de gezondheidszorg. Zij staan allen als auteurs van dit artikel vermeld. Zij namen deel op persoonlijke titel.

eerder genoemde formele richtlijnen aanvaarding van onderzoeksresultaten verbeteren en aldus verder onderzoek stimuleren. Bovendien kan een transparante wijze van onderzoeksrapportage ertoe bijdragen dat doelmatige medische en/of farmaceutische interventies in de dagelijkse praktijk en in het gezondheidszorgbeleid eerder geïmplementeerd worden.

### **De structuur van het 'format' voor de gestandaardiseerde rapportage**

In de volgende paragrafen wordt de rubrieksindeling aangegeven waaraan de rapportage zou moeten voldoen. Er is naar gestreefd de informatie waaraan per paragraaf behoefte is om de economische evaluatie mogelijk te maken, aan te geven. Ieder kopje wordt gevolgd door een korte beschrijving van de opties. Als het gaat om wetenschappelijke publicaties, wordt alleen gebruik gemaakt van de hoofdonderwerpen – Inleiding, Doelstelling, Hypothese, Patiënten en methoden, Resultaten, Beschouwing en conclusie – terwijl de onderwerpen onder de subkopjes ter sprake komen in de tekst van de respectieve paragrafen.

Gezien de vele terreinen waarover binnen dit veld nog discussie bestaat, geeft deze rapportagevorm slechts normatieve aanwijzingen op die gebieden waarover consensus bestaat zoals blijkt uit onlangs gepubliceerde internationale richtlijnen [2-9]. Afwijkingen zijn zeker mogelijk, maar moeten helder uitgelegd en verantwoord worden.

#### **Inleiding**

##### **Context**

De context beschrijft het betrokken ziektebeeld (International Classification of Diseases-code) en geeft een beeld van het geneesmiddelen- dan wel interventieonderzoek. De gangbare klinische werkwijze in het land waar het onderzoek plaatsvindt, moet kort vermeld worden. Nederlandse epidemiologische gegevens over prevalentie, incidentie en historische ontwikkelingen moeten worden aangegeven. De grondgedachte van het onderzoek alsmede de fase waarin het te onderzoeken geneesmiddel zich bevindt, worden beschreven, terwijl op dit gebied relevante gepubliceerde onderzoeken worden genoemd.

##### **Perspectief en doelgroep**

Onder dit kopje worden het perspectief van waaruit het onderzoek is opgezet en de wijze waarop de kostenberekening tot stand is gekomen, duidelijk vastgelegd. Tevens wordt de doelgroep aangegeven. Deze kan bestaan uit de maatschappij, zorgverzekeraars, instellingen voor de gezondheidszorg, zorgverleners en patiënten en patiëntenverenigingen; voor andere doelgroepen is toelichting gewenst.

##### **Doelstelling**

De doelstelling van het onderzoek wordt duidelijk omschreven. Dit kan de vorm aannemen van een gestelde vraag (bijvoorbeeld: hoe zou schizofrenie moeten worden behandeld?) en kan betrekking hebben op een bepaald uitgangspunt (bijvoorbeeld:

uit oogpunt van wie of welke groep bezien?). De reikwijdte van de doelstelling dient te worden gebaseerd op de verkrijgbaarheid van relevante gegevens.

##### **Hypothese**

Voor vergelijkende en niet-vergelijkende onderzoeken (bijvoorbeeld kosten van zorg/kosten van ziekten) wordt de grondgedachte van het onderzoek helder aangegeven.

#### **Patiënten (materialen) en methoden**

##### **Studieopzet**

De studieopzet wordt duidelijk aangegeven, waarbij de volgende onderdelen kunnen worden onderscheiden; soort onderzoek (wel of niet experimenteel), wijze van observatie (cohort, follow-up of transversaal onderzoek), tijdsbeloop van de gegevensverzameling (samenvallend/prospectief of historisch/retrospectief), methode van kwantificeren van beslag op medische middelen [hoe is het totaal aantal gebruikte voorzieningen berekend, bijvoorbeeld door observatie, met andere klinische onderzoeken meelopen ('piggy back'), via naturalistische klinisch-economische onderzoeken of met behulp van modellering] en wijze waarop de gegevens verzameld zijn. Mogelijke bronnen zijn 'case record forms', bestaande gegevensbestanden van klinisch onderzoek, patiëntenstatussen, meningen van deskundigen en epidemiologische/klachtenbestanden.

Mogelijke vertekening in de gegevensverzameling wordt in de Beschouwing becommentarieerd. Gegevens uit tussenfasen, zoals de resultaten op basis van Delphi-panel-methodiek, worden in een bijlage vermeld.

##### **Analytische horizon (tijdsafgrenzing)**

De afgrenzing van de studieduur wordt aangegeven en de keuze ervan verantwoord. Wanneer de voor de desbetreffende studie gepaste en gedefinieerde tijdsafgrenzing wordt overschreden, in relatie tot de beschikbare gegevens, is modellering toegestaan.

##### **Eindpuntselectie**

Zowel de primaire als de secundaire eindpunten van het onderzoek worden in beeld gebracht, waarbij een beknopte verantwoording wordt gegeven en deze eindpunten worden bediscussieerd. De graadmeters voor doeltreffendheid en kosten worden beschreven.

Een overzicht van alle variabelen die zijn verzameld en gebruikt om de eindpunten te bepalen wordt toegevoegd. Klinisch relevante uitkomsten als aantal gewonnen levens(jaren) en de periode zonder symptomen en bijwerkingen zijn mogelijke graadmeters voor doeltreffendheid [10]. Surrogaateindpunten zijn toegestaan wanneer een duidelijke correlatie met een klinische relevante uitkomst is bewezen of als zodanig is geaccepteerd (bijvoorbeeld de behaalde dosisbelasting bij oncologische chemotherapie). Doeltreffendheid kan ook uitgedrukt worden in nutswaarden of andere waarden die geen dimensie hebben zoals 'quality adjusted life years' (QALY's) of 'healthy years equivalents' (HYE's) [11].

Wanneer verlies van productiviteit gemeten is (als indirecte kosten) moet dit, als het van belang wordt geacht, worden vermeld.

#### **Definitie van de onderzoekspopulatie/ representativiteit**

De onderzoekspopulatie moet worden gespecificeerd (type patiënt, aard en ernst van de ziekte, eventuele co-morbiditeit, leeftijd, enzovoort).

Waar gepast, wordt de juiste berekening van de omvang van de onderzoeksgroep aangegeven onder verantwoording van de grondveronderstellingen.

#### **Vergeleken behandeling**

De behandeling waarmee wordt vergeleken, wordt verantwoord. Ze kan bestaan uit andere geneesmiddelen, andere medische zorg zoals operatie, observatie of helemaal geen behandeling.

#### **Kostenberekening**

Kostenberekening komt tot stand door van alle voorzieningen het aantal ( $Q$ ) en de prijs per eenheid ( $P$ ) te bepalen. Het product  $Q \times P$  geeft de totale kosten aan. De basisgegevens die hebben geleid tot de bepaling van de prijs per eenheid, worden verstrekt. Iedere afwijking moet worden vermeld en ook moet daarbij op duidelijke wijze worden aangegeven waarom deze afwijking wordt gehanteerd. Eenheden en kosten per eenheid worden in een tabel zodanig verantwoord dat de mogelijkheid geboden wordt de gegevens voor de eigen situatie toepasbaar te maken. Ook wordt de manier waarop verlies van productiviteit wordt geschat (indirecte kosten) verklaard (bijvoorbeeld 'human capital'-methode, frictiemethode).

#### **Plaats en tijd**

Aangezien met de tijd veranderende gezondheidszorgtechnologie repercussies heeft op zowel kosten als uitkomsten, is het essentieel dat de tijdstippen van bepaling van het aantal van de voorzieningen en de kosten van de middelen en van de verzameling van alle gebruikte epidemiologische gegevens, wordt vermeld en dat aangegeven wordt welke disconteringsvoet men heeft gehanteerd om tot juiste vergelijking te komen.

#### **Analyse/gevoeligheidsanalyse**

De statistische methode(n) die is (zijn) toegepast om de gegevens te analyseren wordt (worden) nader toegelicht, waarbij gebruikt kan worden gemaakt van zowel incrementele als totale analyse. Afhankelijk van de beschikbare onderzoeksgegevens zijn beschrijvende en analytische statistische methoden geoorloofd. De verrichte gevoeligheidsanalyse wordt vastgelegd, waarbij de gebruikte methode verantwoord wordt. De berekeningsformule voor de totale kosten wordt eveneens vermeld.

#### **Analysetechniek**

Alle standaardanalysemethoden zijn toegestaan: kostenminimalisatie, kostenconsequentie, kosten-baten, kosteneffectiviteit, kostenutiliteit, kosten van ziekte en kosten van zorg. Wel moet de gekozen methode worden verantwoord.

Voor een overzicht van de te gebruiken analysemethoden wordt verwezen naar bijvoorbeeld

het recente artikel van Hardens en Leufkens [12] en naar de syllabus Pharmaco-economics van de Boerhaave commissie van 1995 [13].

#### **Resultaten**

De resultaten van de uitgevoerde analyses worden vermeld. Alle belangrijke meeteenheden van doeltreffendheid en totale kosten worden in tabelvorm apart helder weergegeven.

#### **Beschouwing en conclusie**

Het belang van de verkregen resultaten voor het gezondheidszorgbeleid wordt becommentarieerd, waarbij wordt ingegaan op de extrapolatie van de resultaten naar de gehele patiëntenpopulatie. Aangezien de verschillende analysevormen en -technieken gebruik maken van het 'toegang tot de zorg'-principe, is het belangrijk dit punt nadrukkelijk te bespreken. De eventuele beperkingen van het onderzoek worden duidelijk beschreven en de richtingen voor verder onderzoek worden geïdentificeerd.

#### **Verantwoording**

Fondsen, sponsoring en andere belangrijke informatie op dit gebied worden openlijk vermeld, hetgeen ook geldt voor de conclusie van toetsing van de onderzoeksmethode en de resultaten door een onafhankelijke derde.

#### **Bijlagen**

Toevoeging van belangrijke bijlagen aan het rapport wordt aangemoedigd. Deze hebben dan betrekking op tussenresultaten (bijvoorbeeld van individuele Delphi-groepen), toetsingsrapporten, namen en adressen van aan het onderzoek deelnemende deskundigen en onderzoekers.

#### **Hoe nu verder**

Dit 'format' moet gezien worden als de voorkeursvorm van rapportage van welk onderzoek over economische evaluatie dan ook. Het kan ook gebruikt worden voor publicaties en 'peer review' op dit gebied in wetenschappelijke tijdschriften. Een inventarisatie van het beleid van medische tijdschriften over het onderwerp van 'peer review' van economische studies toont nadrukkelijk aan dat er een noodzaak bestaat voor een 'format' voor dergelijke rapportages [14]. Door Drummond en Jefferson zijn strikte richtlijnen opgesteld voor auteurs en peer-reviewers die worden gehanteerd bij het BMJ [15]. Het doel ervan is de kwaliteit van de ingezonden artikelen op dit terrein nog verder te verbeteren.

Bij uitwerking van dit 'format' hebben de leden van de stuurgroep naar een evenwicht gezocht tussen enerzijds de behoefte die bestaat aan een specifiek advies in de zin van richtlijnen, en anderzijds de eis dat er toch flexibiliteit is op die gebieden waarover nog geen consensus bestaat. Wij beseffen dat de inhoud van dit 'format' aan veranderingen onderhevig is. Er zijn immers grote ontwikkelingen gaande op het terrein van de gezondheidszorg in de samenleving, op politiek terrein, en binnen de gezondheidszorg zelf, zoals bijvoorbeeld wordt aangegeven in de bijdrage van

Van Luijn en anderen over de toetsing van het geneesmiddelenpakket [16]. Vanuit dat veranderingsperspectief moedigen wij een schriftelijke discussie in dit tijdschrift aan. Dit zal moeten leiden tot regelmatige herzieningen van dit 'format', die worden aangepast aan vooruitgang op het gebied van economische evaluatie.

### Dankbetuiging

Wij danken prof. dr. F.F.H. Rutten, gezondheidseconoom, en een aantal individuele leden van de werkgroep Health Economics van de Stichting ter bevordering van Medisch Farmaceutische Research voor hun waardevolle commentaar bij het totstandkomen van dit artikel. □

### Literatuur

- 1 Commissie Keuzen in de zorg. Kiezen en delen. Rijswijk: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 1991.
- 2 Torrance GW, Blaker D, Detsky A, Kennedy W, Schubert F, Menon D, et al. Canadian guidelines for the economic evaluation of pharmaceuticals. *Pharmacoeconomics* 1996;9(6):535-59.
- 3 Clemens K, Townsend R, Luscombe F, Mauskopf J, Osterhaus P, Bobula J. Methodological and conduct principles for pharmacoeconomics research. *Pharmacoeconomics* 1995;8(2):169-74.
- 4 Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submission to the pharmaceutical benefits advisory committee. Canberra: Commonwealth Department of Human Services and Health, 1995.
- 5 A proposal for methodological guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals. Gent: Belgian Society for Pharmacoepidemiology, 1995.
- 6 Garattini L, Grilli R, Scoopelliti F, Mantovani L. A proposal for Italian guidelines in pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics* 1995;7(1):1-6.
- 7 Van der Schulenburg JM (Graf), Greiner W. "Hannover Guidelines" für die ökonomische Evaluation von Gesundheitsgütern und -dienstleistungen. *Pharm Ind* 1995;57(4):265-8.
- 8 Brecht JG, Jenke A, Köhler ME, Harder S, Thürmann P, Riebrook N. Empfehlungen der Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Therapie zur Durchführung und Bewertung pharmakoökonomische Studien. *Klin Pharmakol Akt* 1995;6(1):4-11.
- 9 Acceptabilité des études medico-economiques – Contenu et presentation. Parijs: Commission de Transparence, 1995.
- 10 Gelber RD, Cole BF, Belber S, Goldhirsch A. The Q-TWIST method. In: Spilker B, red. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. 2e ed. Philadelphia/New York: Lippincott/Raven Publishers, 1996.
- 11 Torrance GW, Feeny D. Utilities and quality adjusted life years. *Int J Technol Assess Health Care* 1989;5:559-75.
- 12 Hardens M, Leufkens HGM. Farmaco-economie in Nederland. *Pharm Weekbl* 1996;(speciale uitgave):71-5.
- 13 Breimer DD, Broekmans AW, Leufkens HGM, Rutten FFH, red. *Pharmacoeconomics*. Leiden: Boerhaave commissie voor postacademisch onderwijs in de geneeskunde, 1995.
- 14 Jefferson T, Demichelli V. Are guidelines for peer-reviewing economic evaluation necessary? A survey of current editorial practice. *Health Econ* 1995;4:383-8.
- 15 Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ* 1996;313:275-83.
- 16 Van Luijn JCF, Van Loenhout JWA, Riteco JA, Ripken T. Toetsing van het geneesmiddelenpakket. Het beslismodel extramurale farmaceutische hulp van de Ziekenfondsraad. *Pharm Weekbl* 1995;129(51/52):1392-7.

## Help! Een formulier

*Overwegingen bij een informatieformulier bij aanvragen tot advies aan medisch ethische commissies*

- A.F. Cohen  
Centre for Human Drug Research, Leiden  
23 januari 1997

De klinisch-wetenschappelijke onderzoeker voert tegenwoordig zijn onderzoek uit in een keurig gereguleerde omgeving. Dat is mooi, want daarmee worden optimale condities geschapen voor de bescherming van de belangen van de individuele proefpersoon en de betrouwbaarheid van de resultaten.

De 'grondwet' van de klinisch-wetenschappelijk onderzoeker is nog altijd de verklaring van Helsinki (in de laatste gewijzigde vorm), maar de daar vastgelegde principes zijn nader gepreciseerd in een aantal in Nederland geldende regels.

De regels voor klinische research met ongeregistreerde geneesmiddelen zijn sedert 17 januari 1997 internationaal

gestandaardiseerd door middel van een Europese richtlijn ("Note for guidance on good clinical practice", CPMP/ICH/135/95). Deze richtlijn wordt in exact dezelfde vorm gehanteerd in de Verenigde Staten en in Japan. In Nederland is deze richtlijn nog eens wettelijk vastgelegd in de Wet op de geneesmiddelvoorziening (art. 55). Voor algemene wetgeving over onderzoek bij mensen (dat in veel gevallen natuurlijk geen geneesmiddelenonderzoek betreft) is er een voorstel van de Wet medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen.

Centraal bij de gehele regelgeving staat beoordeling van het studieprotocol door een onafhankelijke commissie. Zowel

de inhoud van het studieprotocol als de samenstelling van de commissie, alsmede de verantwoordelijkheden en taken zijn in detail omschreven in de regels. Er kan weinig twijfel meer bestaan hoe een project bij een commissie medische ethiek moet worden ingediend.

Helaas heeft de Nederlandse Vereniging van Medisch Ethische Toetsingscommissies (NVMETC) recent gemeend daar hun eigen steentje aan bij te dragen in de vorm van een 28 pagina's lang aanmeldingsformulier (natuurlijk met een toelichting in kleine letters en bijlagen) dat door onderzoekers bij een protocol moet worden ingediend. Juist nu eindelijk consensus lijkt te bestaan over de inhoud van studie-