

HTA in de nucleaire geneeskunde: 'De coach van de winnende estafetteploeg'

Interview met Sietse van Mossel en Bente Schippers

Tijdens een estafeteloop is het belangrijk dat de juiste loper, op het juiste moment, op de juiste plek, het estafettestokje krijgt van zijn voorganger. Ook het innovatieproces binnen de nucleaire geneeskunde kan worden gezien als een estafeteloop. Volop nieuwe tracers en scanners, de ontwikkeling van een breed scala aan AI-tools en de opkomst van therapeutische radiofarmaca. De estafette aan innovaties lijkt onbegrensd. Dat betekent echter niet dat we ook beschikken over een onbeperkt budget of middelen om al deze innovaties daadwerkelijk te implementeren. De vraag is dus niet óf we innoveren, maar welke innovatie wanneer het stokje krijgt. Juist daar kan *Health Technology Assessment* (HTA) een belangrijke rol spelen.

Laten we HTA zien als de ondersteunende coach van de winnende estafetteploeg in plaats van als scheidsrechter die vergoeding van innovaties reguleert. De coach van de winnende ploeg brengt risico's in kaart, bepaalt het tempo en de richting, en toetst de haalbaarheid zodat estafettelopers weten hoe ze patiëntuitkomsten kunnen maximaliseren met beperkt budget en schaarse middelen. Het doel: winnen! Door samen te werken snel en verantwoord naar de finishlijn en daarmee de meest waardevolle innovaties naar de patiënt brengen.

Coach HTA ter ondersteuning van de estafettelopers

Coach HTA kan de estafettelopers ondersteunen om snel en verantwoord bij de finishlijn, patiëntenzorg, te komen. Met een multidisciplinair

proces, waarbij expliciete methoden worden gebruikt, wordt de waarde van de innovatie op verschillende momenten in het innovatieproces bepaald. Die waarde gaat niet primair over bekostiging of financiering, maar over *value for money* en doelmatige inzet van schaarse middelen. Hoewel HTA vaak wordt geassocieerd met beslissingen over het al dan niet vergoeden van nieuwe technologieën, reikt de toepassing veel verder. Gedurende de gehele *R&D-pipeline* kan HTA besluitvorming informeren: van keuzes in het ontwerp van (pre) klinisch onderzoek tot beslissingen over de de-implementatie van bestaande technologieën.

Value for money: aan welke innovatie geven we het stokje door?

Net zoals in andere zorgdomeinen draait het in de nucleaire geneeskunde mede om de vraag in hoeverre innovaties kunnen bijdragen aan betere patiëntuitkomsten, en of dat gebeurt tegen acceptabele kosten en met verantwoord gebruik van schaarse middelen. We weten immers dat elke euro maar één keer kan worden uitgegeven. De kernvraag is dan ook: aan welke innovatie geven we het stokje door? De extra kosten van zorginnovaties overstijgen structureel wat het zorgbudget kan dragen. Hoewel veel innovaties klinische voordelen bieden, zijn ze doorgaans ook duurder, vragen ze om extra capaciteit en om beschikbaarheid van schaarse middelen. Het is dus belangrijk om geïnformeerde keuzes te maken over welke innovaties de meeste waarde toevoegen.

De estafetterace: een goede voorbereiding vergroot de kans op winnen

Voor het Europese nucleaire geneeskunde werkveld hebben we recent beschreven hoe (coach) HTA zich heeft ontwikkeld in de periode 2000 tot 2025 (1). Waar HTA zich binnen de nucleaire geneeskunde in zijn beginjaren vooral heeft gefocust op het beperken van de kosten, is er een omslagpunt gekomen rond 2010: middelen moeten doelmatig worden ingezet en kosten mogen toenemen mits uitkomsten verbeteren. Daarnaast komt er steeds meer aandacht voor vroege HTA. Met vroege HTA wordt al gedurende het innovatieproces gekeken naar de (potentiële) waarde van de innovatie. Op die manier kan, waar nodig, worden bijgestuurd om een zo groot mogelijke impact te realiseren. Coach zijn is bovendien een functie die leunt op ervaring: hoe meer kennis we halen uit het verleden hoe groter de kans is dat we straks gaan winnen. Datzelfde geldt ook voor HTA. Hoe verder we HTA ontwikkelen binnen ons werkveld, hoe beter de ondersteunende coaching en hoe groter de kans dat waardevolle innovaties de patiënt bereiken. Hierbij kan onderscheid gemaakt worden tussen HTA voor diagnostiek en therapie.

Ronde 1: Diagnostiek

Sietse heeft tijdens zijn promotietraject HTA-onderzoek gedaan naar de nucleaire diagnostiek. Binnen de nucleaire diagnostiek zijn gerandomiseerde studies schaars. Randomisatie voor diagnostiek blijkt om allerlei redenen vaak een



Sietse geeft het estafettestokje door aan Bente, maar het hele werkveld rent op hoog tempo mee naar de finishlijn: betere patiëntenzorg.

onaantrekkelijke studieopzet. Om toch kosten, middelen en effecten eerlijk te kunnen vergelijken, bieden modelmatige analyses een waardevol alternatief. Modelmatige analyses combineren informatie uit zorgregistraties, niet-gerandomiseerde studies, meta-analyses en *expert opinion*. Ook maken modellen het mogelijk om langetermijneffecten inzichtelijk te maken via extrapolatie van data. Een belangrijk voordeel van modellen is hun flexibiliteit. Verschillende scenario's kunnen doorgerekend worden, juist wanneer er sprake is van onzekerheid in het onderliggende bewijs. Om een voorbeeld te noemen. Vooraf chirurgie van de bijnier wordt normaliter een echografie, MIBI SPECT/CT en indien nodig een choline PET/CT gemaakt om de pathologische klier(en) te vinden. Met een model hebben we doorgerekend welke voordelen (of nadelen) het zou opleveren als we de choline PET/CT direct maken zonder gebruik te

maken van de andere scanners (2). Dit kan meerdere voordelen opleveren: minder ziekenhuisbezoeken, geen wachttijden tussen scanprocedures en minder straling voor patiënten. In totaal hebben we 28 verschillende scenario's doorgerekend. Choline PET/CT was niet duurder dan andere imaging strategieën, chirurgie kan minimaal invasief uitgevoerd worden, en middelenverdeling (SPECT/CT, PET/CT, echografie) kan per ziekenhuis substantieel anders ingedeeld worden afhankelijk van de aanwezige scanners en schaarste van deze scanners.

Een HTA onderzoek levert veelal geen enkelvoudige schatting van een gezondheidswinst, kosten of capaciteitstekort, maar juist een bandbreedte (vaak voor verschillende relevante scenario's). Die bandbreedte maakt expliciet hoe onzeker onze schattingen zijn. Onzekerheid wordt vaak gezien als een zwakte, maar vormt in feite een van de meest onderschatte krachten in onze gezondheidszorg. Gevoeligheidsanalyses spelen hierbij een cruciale rol om de impact van

onzekerheid inzichtelijk te maken. Het is vervolgens een beleidsmatige afweging hoeveel onzekerheid acceptabel is en wat we bereid zijn te betalen voor betere patiëntuitkomsten of extra capaciteit.

Die onzekerheid neemt overigens snel toe bij kleine patiëntgroepen en bij innovaties die verder in de toekomst liggen. Dat betekent echter niet dat dit soort onderzoek achterwege moet blijven, of dat innovaties niet geïmplementeerd zouden moeten worden omdat traditionele significantieniveaus niet worden gehaald. Je moet de mogelijke impact van je onzekerheid alleen wel inzichtelijk maken.

Ronde 2: Therapie

Bente gaat tijdens haar promotietraject onderzoek doen naar vroege HTA voor therapeutische radiofarmaca. Het klinisch potentieel van therapeutische radiofarmaca, in combinatie met recente marktgoedkeuring van Lutathera® en Pluvicto®, heeft geleid tot een groeiende belangstelling voor therapeutische radiofarmaca. Zowel binnen academische centra als bij farmaceutische bedrijven wordt intensief onderzoek gedaan naar nieuwe radiofarmaca. Die toename in onderzoek roept echter ook nieuwe vragen op. Welke middelen zijn het meest kansrijk? Op welk moment in het behandeltraject kunnen zij de meeste waarde toevoegen? En hoe kunnen we nieuwe (pre)klinische studies het beste opzetten? Hoewel HTA tot nu toe met name is toegepast om vergoedingsbeslissingen te informeren, kunnen methoden uit de vroege HTA ook zeer behulpzaam zijn om antwoorden te vinden op dit soort vragen. Een van de problemen waar ons veld op dit moment tegenaan loopt is de achterblijvende vergoeding van nieuwe therapeutische radiofarmaca. De kosten van therapie zijn hoog, en de opbrengst is vooralsnog beperkt. Met vroege HTA willen we kijken wat ervoor

nodig is om nieuwe therapieën wél bij de patiënt te krijgen. Betere selectie vooraf? Een andere (specifiekere) doelgroep? Een andere plek in het behandeltraject? Met methoden uit de vroege HTA kunnen we verschillende opties modelleren om zo de meest kansrijke strategieën te vinden. Onze eerste stap is om een model te ontwikkelen om te onderzoeken of en hoe Lu-177 PSMA op een kosteneffectieve manier ingezet kan worden in vroegere behandelfases bij patiënten met prostaatkanker. De geschiedenis leert ons dat marktgoedkeuring alleen geen garantie is voor succes. Radio-immunotherapie met Zevalin® en Bexxar® vormde een veelbelovende behandeloptie voor patiënten met lymfomen met een goede effectiviteit en beperkte toxiciteit. Toch bleken praktische knelpunten, zoals productieproblemen, concurrentie van niet-radioactieve alternatieven en hoge kosten, bepalend voor het succes (3). Beide therapieën werden uiteindelijk van de markt gehaald. Ook hier zien we een rol voor vroege HTA. Door tijdens het ontwikkelproces verschillende stakeholders te betrekken, en na te denken over kosten, organisatorische gevolgen en potentiële knelpunten, kan vroegtijdig worden bijgestuurd. Op die manier vergroten we de kans dat nieuwe therapieën ook daadwerkelijk hun weg vinden naar de patiëntenzorg.

Ronde 3: Ook de auteurs van dit artikel geven het estafettestokje graag door

Sietse heeft inmiddels zijn promotietraject afgerond en verdedigt zijn proefschrift *'Health economic modelling in nuclear medicine: setting innovation priorities or boundaries'* op 2 juli 2026 aan de Universiteit Twente. Zijn PhD-project was een samenwerking onder supervisie van Lioe-Fee de Geus-Oei (LUMC/UTwente), Erik Koffijberg, Sopany Saing (beiden UTwente) en Dennis

Vriens (Radboudumc). Een belangrijke boodschap van zijn proefschrift is dat hoewel de nucleaire geneeskunde nu al van grote waarde is voor veel patiënten, een deel van het potentieel nog onbenut blijft. Dit is met name zo voor patiëntgroepen die weinig alternatieven hebben binnen de huidige zorg. Hierover dus meer op 2 juli aanstaande. U bent uitgenodigd om mee te luisteren en daarna een drankje mee te drinken.

Voor de komende jaren wordt het estafettestokje doorgegeven aan Bente. Zij zal zich in haar promotieonderzoek aan de Radboud Universiteit richten op vroege HTA voor therapeutische radiofarmaca onder supervisie van Sandra Heskamp, Janneke Grutters en Dennis Vriens (Radboudumc). Door specifieke casussen te onderzoeken, zoals de waarde van het vroeg inzetten van Lu-177 PSMA bij patiënten met prostaatkanker, wil zij inzicht krijgen in de mogelijke voordelen van vroege HTA voor ons werkveld van de therapeutische nucleaire geneeskunde. Uiteindelijk hoopt zij daarmee inzicht te creëren in de rol die vroege HTA kan spelen in het innovatieproces voor therapeutische radiofarmaca. Door vroege HTA verder te ontwikkelen binnen ons werkveld kunnen we uiteindelijk de meeste impact maken met innovaties.

Ronde 4: Het hele werkveld?

Daarmee is de estafette overigens nog lang niet ten einde. Integendeel, het stokje ligt klaar om verder te worden gedragen door het werkveld. Het vakgebied staat namelijk voor de belangrijke opgave om het potentieel van alle innovaties die eraan komen te vertalen naar effectieve en toekomstbestendige toepassingen in de klinische praktijk. De tijd is rijp voor HTA om hier een waardevolle rol in te spelen. Vanuit het Nederlandse werkveld zijn er meerdere initiatieven om innovaties in ons werkveld van

de grond te krijgen, denk aan de *Roadmap 2035* van het ministerie van VWS en de verschillende projecten van *DECISIVE* en *NUCMED-NL*. Ook vanuit de *EANM* is er een *HTA Regulations Project Group* opgetuigd om goed voorbereid te zijn op de nieuwe Europese HTA regelgeving.

Laten we er dus niet omheen draaien: HTA is een *'unavoidable fact of life'* voor ons werkveld (1). HTA biedt niet alleen handvatten om ontwikkeling en implementatie van nieuwe technologieën te begeleiden, maar helpt ook om doordachte en toekomstbestendige beslissingen te nemen. Daarnaast faciliteert HTA de dialoog tussen verschillende stakeholders. Juist deze gedeelde dialoog is essentieel om innovaties op een maatschappelijk verantwoorde manier vorm te geven. Door gezamenlijk op te trekken kunnen we ervoor zorgen dat innovaties niet alleen veelbelovend zijn, maar ook daadwerkelijk de grootst mogelijke impact hebben voor de patiënt. ♦

Referenties

1. van Mossel S, Vriens D, Barnes A, et al. Model-based cost-effectiveness studies in nuclear medicine: an unavoidable fact of life. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025;53:24-9 (<https://doi.org/10.1007/s00259-025-07473-y>)
2. van Mossel S, Saing S, Appelman-Dijkstra N, et al. Cost-effectiveness of one-stop-shop [18F]Fluorocholine PET/CT to localise parathyroid adenomas in patients suffering from primary hyperparathyroidism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51:3585-95 (<https://doi.org/10.1007/s00259-024-06771-1>)
3. Lavalaye J. Terugkijken om vooruit te kijken - Van Zevalin naar PSMA therapie, in 7 stappen om de valkuilen heen. *Tijdschrift voor Nucleaire Geneeskunde*. 2022;44(2):2908