

Health economic modelling in nuclear medicine: setting innovation priorities or boundaries?



S. van Mossel

2 juli 2026

Universiteit Twente

Promotoren:

prof. L.F. de Geus-Oei, MD, PhD

prof. H. Koffijberg, PhD

Co-promotoren:

D. Vriens, MD, PhD

S. Saing, PhD

Dit proefschrift positioneert PET/CT als een instrument waarvan de meerwaarde voortkomt uit het veranderen van behandelbeslissingen op een wijze die patiëntuitkomsten verbetert binnen de grenzen van beschikbare zorgbudgetten en middelen. We introduceren *opportunity costs* en Nederlandse *willingness-to-pay* drempels (€20,000/€50,000/€80,000 per QALY), illustreren waarom klinisch bewijs



verder moet gaan dan uitsluitend het meten van de scanaccuratesse en beschrijven gezondheidseconomische modelleerstructuren, patiëntheterogeniteit en onzekerheden. Het doel is om te demonstreren hoe en wanneer de toepassing van PET/CT *value for money* toevoegt aan onze dagelijkse klinische praktijk. Daarmee beogen we het nucleaire geneeskunde werkveld een beter begrip te geven van gezondheidseconomische modellering.

We hebben de kosteneffectiviteit van PET/CT beoordeeld voor geselecteerde patiëntpopulaties, namelijk melanoom, castratieresistente prostaatkanker, bijschildklieradenomen en colorectale levermetastasen. Onderstaand beschrijven we bondig onze studieresultaten.

[¹⁸F]Fluorocholine (FCH) PET/CT voor lokalisatie van bijschildklieradenomen

Met behulp van een beslisboom en Markov model evalueren we potentiële kosteneffectiviteit van een preoperatieve *one-stop-shop* [¹⁸F]FCH PET/CT-strategie vergeleken met de huidige *best practice*, namelijk [¹⁸F]FCH

PET/CT slechts na negatieve of inconclusieve [^{99m}Tc]MIBI SPECT/CT, bij biochemisch vastgestelde primaire hyperparathyreoïdie. Patiënten kiezen voor hyperparathyroïdectomie. Modeluitkomsten omvatten preoperatieve detectieratio's, therapie-gerelateerde complicaties, QALY's, kosten en *net monetary benefits*. De zorgpad kosten en QALY's blijken vergelijkbaar tussen beide diagnostische strategieën, wat impliceert dat er bij de huidige tarieven geen nadelen zijn voor een *one-stop-shop* [¹⁸F]FCH PET/CT strategie. Uitgevoerde drempelanalyses laten zien dat een maximaal tarief van circa €900 voor [¹⁸F]FCH PET/CT vereist is voor de *one-stop-shop* strategie om kostenbesparend te zijn. De implicatie is dat beide diagnostische trajecten acceptabel zijn; capaciteitsallocaties en patiëntvoorkeuren bepalen daarom of een ziekenhuis de *one-stop-shop* strategie zou moeten implementeren.

[¹⁸F]Fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT na ablatie van colorectale levermetastasen

Voor patiënten die follow-up ondergaan voor residuele dan wel recidiverende colorectale

levermetastasen na thermische ablatie van eerdere laesies evalueren we de kosteneffectiviteit van aanvullende [^{18}F]FDG PET/CT, uitgevoerd 3-4 maanden na therapie, aan de standaardzorg bestaande uit alleen serum carcino-embryonaal antigeen testen en contrast CT ($\pm$ abdominale contrast MRI). We passen *discrete event simulation* toe en uitkomsten omvatten diagnostische scanaccuratesse, therapie-gerelateerde complicaties, veranderingen in behandelplan, kosten, QALY's en *net monetary benefits*. Hoewel [^{18}F]FDG PET/CT de sensitiviteit van de follow-up workup verbetert, verandert het behandelplan slechts bij een kleine minderheid van patiënten en heeft [^{18}F]FDG PET/CT ongeveer 5% kans om kosteneffectief te zijn bij een drempelwaarde van €80.000 per QALY. Daarom bevelen we aan om onderzoek te richten op patiëntsubgroepen waarbij aanvullende [^{18}F]FDG PET/CT waarschijnlijker behandelconsequenties heeft.

Systematic literature review: modelmatige kosteneffectiviteitsanalyses van PET/CT

Deze PRISMA-conforme systematische literatuur review omvat tien publicaties (acht studies) die modelgebaseerd de kosteneffectiviteit hebben geëvalueerd voor gebruik van PET/CT voor therapieresponsmonitoring bij verschillende tumortypen. De studies positioneren PET/CT als vervangende of aanvullende scan ten opzichte van conventionele diagnostiek en vergelijken kosten en gezondheidseffecten over een tijdshorizon variërend van één jaar tot levenslang. De onderzoeken passen beslisbomen en Markov modellen toe. Het is opvallend dat geen enkel onderzoek patiëntniveau-modellering toepast, ondanks de heterogene en tijdsafhankelijke aard van

therapieresponses en onderliggende ziekteprogressie. We concluderen om deze reden dat toekomstige kosteneffectiviteitsstudies individuele patiëntmodellen zouden moeten gebruiken om *competing events*, *time-to-events* en patiëntheterogeniteit adequaat te weerspiegelen.

Research letter: AI-ondersteunde literatuur reviews in de nucleaire geneeskunde

Deze *research letter* richt zich op onderzoekers die *systematic literature reviews* uitvoeren in snel groeiende databases en vergelijkt semiautonome screening met ASReview met volledige handmatige screening. Het gebruik van open-source ASReview Software beoogt de screentijd te reduceren zonder kwaliteitsverlies mits transparante *safety rules* worden gevolgd, zoals expliciete stopregels en PRISMA-conforme reporting. Deze research letter is een validatie van AI-tools in de nucleaire geneeskunde en laat zien dat ASReview Software een valide en effectief hulpmiddel kan zijn voor literatuur reviews binnen ons vakgebied. We positioneren AI als een "nieuwe bondgenoot in onderzoek", beschrijven *best practices* en stimuleren verdere validatie inspanningen. Nota bene, ASReview Software is in Nederland ontwikkeld door de Universiteit Utrecht en volledig open source (<https://www.uu.nl/asreview>).

[^{18}F]Prostaat-specifiek membraanantigeen (PSMA-1007) PET/CT ter ondersteuning van behandelbeslissingen bij gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker

Het Leids Universitair Medisch Centrum biedt [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT aan op vastgestelde tijdspunten bij gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker

patiënten. Deze patiënten worden behandeld met abirateron, enzalutamide of docetaxel. We evalueren [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT als beslisinstrument voor het stoppen of wisselen van behandeling in vergelijking tot conventionele beeldvorming (botscintigrafie en contrast CT). PSA testen blijven onderdeel van de standaardzorg. Uitkomsten omvatten de periode *on-treatment*, redenen om te stoppen met behandeling en gemaakte kosten. [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT informeert vaak ziekteprogressie om vervolgens behandeling te stoppen. De gemaakte kosten verschillen per behandelregime (abirateron ~€1.826, enzalutamide ~€3.652, docetaxel ~€3.190 per maand). [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT, met een Nederlands referentietarief van €1.286, moet daarom worden geëvalueerd binnen het bredere therapeutische zorgpad. We leveren modelparameters en schattingen voor toekomstige kosteneffectiviteitsanalyses en benadrukken het belang van gestandaardiseerde *imaging* protocollen en consistente registratie in (nationale) registers.

Vroege inzet van [^{18}F]FDG PET/CT tijdens behandeling met immuuncheckpointremmers

Door middel van analyse van informatie uit de *Dutch Melanoma Treatment Registry* (DMTR) en scenariomodellering evalueren we of [^{18}F]FDG PET/CT na 8-12 weken (3-4 cycles) van immuuncheckpointremming beter onderscheid maakt tussen daadwerkelijke ziekteprogressie en pseudoprogressie bij patiënten met niet-reseceerbaar melanoom in vergelijking tot contrast CT, en op deze wijze tijdige behandelwijzigingen kan ondersteunen. Database analyse schat de pseudoprogressieratio op ongeveer 5% in de totale populatie en 20% bij patiënten met een initiële verdenking op ziekteprogressie.

Vervolgens gebruiken we *discrete event simulation* om gezondheidseffecten en kosten van vroege behandelwijzigingen te vergelijken met de huidige standaardzorg. Uitkomsten omvatten pseudoprogressie en responsratio's, tweejaarsoverleving, QALY's, kosten en kosteneffectiviteit bij een drempelwaarde van €80.000/QALY. Simulaties zijn uitgevoerd onder verschillende klinische aannames. Afhankelijk van het gekozen scenario is [¹⁸F]FDG PET/CT (zeer) waarschijnlijk of (zeer) onwaarschijnlijk kosteneffectief. Opgeteld, voor het merendeel van de gedane simulaties, leiden vroege behandelwijzigingen tot betere gezondheidseffecten maar ook tot hogere zorgkosten.

Editorial: Modelleren in nucleaire geneeskunde is "een onvermijdelijke realiteit"

Deze editorial haalt aan dat de nucleaire geneeskunde opereert binnen zorgsystemen met schaarse budgetten en middelen, waardoor *Health Technology Assessment* (HTA) en gezondheidseconomische modellen essentieel zijn voor verantwoord beleid. We beschrijven hoe HTA innovaties beoordeelt op niet alleen klinische uitkomsten, maar ook op resource gebruik, kosten en bredere maatschappelijke effecten. Kosteneffectiviteitsanalyses vereisen een samenwerking tussen verschillende expertises om te zorgen dat modellen de klinische praktijk accuraat weerspiegelen. In deze editorial analyseren we kosteneffectiviteitsanalyses in de nucleaire geneeskunde van 1998-2025 en benadrukken we zowel belangrijke prestaties als hardnekkige methodologische uitdagingen. Omdat innovatie in de nucleaire geneeskunde snel gaat, is modellering vaak nodig voordat sluitend empirisch bewijs beschikbaar komt. Deze editorial stelt dan ook dat

kosteneffectiviteitsanalyses helpen resources optimaal in te zetten, zodat innovaties worden gebruikt waar zij de meeste waarde toevoegen. Om deze reden roepen we het nucleaire geneeskunde werkveld op om gezondheidseconomische modellering als standaardonderdeel van innovatie en *evidence generation* te omarmen.

Gezondheidseconomische modellen in de nucleaire geneeskunde: innovatie aanjagen of begrenzen?

Voor een breed spectrum aan klinische toepassingen beoordelen gezondheidseconomische modellen hoe informatie van biomarkers behandelbeslissingen en uitkomsten beïnvloedt, en tegen welke *opportunity costs* dit gebeurt. Dit proefschrift biedt relevante inzichten in hoe gezondheidseconomische modellen werken, waarom zij ertoe doen en hoe zij verantwoord kunnen worden ingezet binnen de nucleaire geneeskunde. Dit proefschrift laat ook zien hoe PET/CT presteert in de huidige klinische praktijk en dat toepassing van PET/CT kosteneffectief is in meerdere zorgpaden. Maar de rode draad in deze discussie is anders. Het is een Socratische overtuiging: wijsheid begint niet met zekerheid maar met twijfel. Door te kwantificeren hoe onzekerheid rondom de kosteneffectiviteit van PET/CT zich vertaalt in het risico op verkeerde beslissingen (implementeren, vergoeden of niet), ondersteunen onze modellen *policy making* en richtlijnontwikkeling. Bovendien toont dit dat modellering meer is dan enkel beoordelen of PET/CT kosteneffectief is in specifieke (geselecteerde) zorgpaden: het laat vooral zien welk bewijs überhaupt noodzakelijk is voor een passende evaluatie en waar dat bewijs momenteel ontbreekt. Zo ondersteunen onze gezondheidseconomische modellen niet alleen huidig beleid, maar geven

ze ook richting aan toekomstige *evidence generation* door te helpen prioriteren welke data het meest relevant is om te verzamelen. Kortom: we ontwikkelen en gebruiken modellen om de veelbelovende toekomst van de nucleaire geneeskunde te versterken, niet te belemmeren.

Mocht u meer willen weten, Sietse is meerdere keren geïnterviewd over zijn onderzoek. Sietse bespreekt hierin de kosteneffectiviteit van PET/CT gebruik voor meerdere complexe oncologie zorgpaden binnen het Nederlandse zorgsysteem. Hyperlinks naar de interviews:

- [HTA in de nucleaire geneeskunde: 'De coach van de winnende estafetteploeg' - TvNG](#)
- [HTA in de nucleaire geneeskunde: 'Het gaat om value for money' - Oncologie.nu](#)
- [HTA in de nucleaire geneeskunde: 'Sturen op evidence generation' - PSMA forum NL](#)

Inmiddels heeft Sietse zijn weg vervolgd als postdoctorale onderzoeker in het Radboudumc.

Verwijzingen naar links in de fysieke uitgave zijn terug te vinden op www.tijdschriftvoornucleairegeneeskunde.nl in het betreffende artikel. ♦