

De Wereldgezondheidsorganisatie schat dat in de komende jaren het aantal patiënten met kanker sterk zal toenemen: van tien miljoen kankerpatiënten in 2000 tot vijftien miljoen in 2015.

Opmerkelijk is dat ongeveer 60% van de gevallen in de westerse landen zal gediagnosticeerd worden. Naar schatting zullen in 2015 ongeveer negen miljoen mensen overlijden aan kanker en in 2030 meer dan elf miljoen. Kanker zal dan de voornaamste doodsoorzaak zijn bij personen jonger dan 85 jaar.

De krab: de angst en het lijden of het standpunt van het individu

Naast dit epidemiologisch perspectief moeten we ook rekening houden met de invalshoek van het individu. Dat is immers een belangrijke drijfveer bij het nemen van individuele (en collectieve) beslissingen. In Minerva wezen we er reeds op dat tal van patiënten bereid zijn een zware chemotherapie met ernstige ongewenste effecten te ondergaan, ook al beseffen ze dat de potentiële winst in overleving beperkt is. Ze hopen dat de winst uiteindelijk toch nog groter zal zijn¹. We hebben toen onderstreept dat het moeilijk is een onderscheid te maken tussen rationele en irrationele aspecten die een rol spelen bij deze beslissing. Welke rol speelt de angst om te sterven of de angst om te lijden bij de therapiekeuze? Wat betekent voor de patiënt zelf, maar ook voor zijn naasten (in het bijzonder de ouders van kinderen met kanker) en wellicht voor ieder van ons, de angst voor de voortschrijdende kanker, die krab die ons van binnenuit opvreest²? Die angst is vaak nog pijnlijker wanneer er geen oncologische behandeling meer mogelijk is. In welke mate beïnvloedt deze angst de politieke beslissingen in het domein van de oncologie?

Het spectrum van de krab: standpunt van mensen die de plicht en de macht hebben beslissingen te nemen

Kunnen artsen, maar ook mensen die verantwoordelijk zijn voor het gezondheidsbeleid, ontkomen aan die emotionele drang 'alles in het werk te stellen' om iemand (een verwante, een vriend, een bekende of een onbekende) te genezen? Hoe zwaar weegt dit (gerechtvaardigd) gevoel door bij de beslissing om een aanzienlijk deel van de publieke middelen te besteden aan oncologische behandelingen?

Het voortschrijden van de krab: wetenschappelijk standpunt

De geneesmiddelenagentschappen (FDA, EMEA) hebben al vaker gewezen op de methodologische beperkingen van studies over geneesmiddelen in de oncologie: de afwezigheid van een comparator, het gebruik van intermediaire eindpunten, geen blinding van de behandeling, geen bewijs van een therapeutische meerwaarde³. Een ander kritiekpunt is het vroegtijdige stopzetten van studies in de oncologie en de motivatie voor dit vroegtijdig stopzet-

ten. Trotta et al. waren na een grondige literatuurstudie van oordeel dat een dergelijke vroegtijdige stopzetting meer problemen oplevert dan oplost⁴. De beslissing om studies vroegtijdig te stoppen is vaak niet uit bezorgdheid voor het belang en de bescherming van de patiënt, en evenmin gebaseerd op een mogelijk snellere toegang tot waardevolle geneesmiddelen. Al te dikwijls ligt de intentie om een soms veelbelovende markt te bezetten aan de basis van het vroegtijdige stopzetten van een studie. Bovendien zijn ook in het domein van de oncologie de klassieke vormen van bias aanwezig: publicatiebias⁵, abstracts gepresenteerd op congressen met vaak positievere resultaten dan de uiteindelijke publicaties⁶ en resultaten van fase II-studies met vaak betere resultaten dan fase III-studies, ook al gaat het om hetzelfde behandelingsprotocol⁷.

De krab met de gouden scharen: standpunt van de verkoper

De marktevolutie van geneesmiddelen in de oncologie volgt en gaat soms vooraf aan de hoger vermelde epidemiologische evolutie. Tussen 2000 en 2005 is de markt meer dan verdubbeld en het aantal nieuwe geneesmiddelen in ontwikkeling is indrukwekkend: meer dan 650 potentiële moleculen, goed voor 30% van het huidige wetenschappelijke onderzoek. Zeventig procent van de omzet wordt gerealiseerd door nieuwe geneesmiddelen en in 2006 bestond 16% van de blockbusters uit oncologische geneesmiddelen. Deze geneesmiddelen worden grotendeels verkocht in de rijkste landen (45% in de VS, 35% in Europa, 10% in Japan). De voorziene turn-over van deze geneesmiddelenklasse is 12%, duidelijk hoger dan de turn-over van de farmaceutische markt die op wereldniveau globaal 4,6 % bedraagt. De kostprijs van de nieuwe geneesmiddelen wordt hoger en hoger, zeker in het domein van de oncologie en zeker als het gaat om zogenaamde doelgerichte middelen zoals de angiogeneseremmers, de tyrosine-kinase-inhibitoren en de monoklonale antilichamen. Volgens de verwachtingen zullen oncologische geneesmiddelen in 2011 de eerste plaats qua verkoop bezetten, ver boven de cardiovasculaire geneesmiddelen⁸. De toegenomen kankerincidentie en de (wild)groei aan steeds duurere geneesmiddelen plaatsen zelfs de rijkste landen voor een enorme uitdaging. Binnen deze context van overvloed aan geneesmiddelen waarvan de werkzaamheid (maar niet de ongewenste effecten) door de media sterk in de verf gezet wordt, wordt de keuze van een behandeling door de arts/oncoloog en de patiënt nog bemoeilijkt door emotionele factoren en door beperkingen van de beschikbare wetenschappelijke gegevens. Geldt dat ook voor de politieke besluitvorming in dit domein?

1. Chevalier P. Editoriaal: Hoop die we ons niet kunnen veroorloven. *Minerva* 2006;5(8):120.
 2. Bluebond-Langner M, Belasco JB, Goldman A, Belasco C. Understanding parents' approaches to care and treatment of children with cancer when standard therapy has failed. *J Clin Oncol* 2007;25:2414-9.
 3. EMEA. *The European Medicines Agency. Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man.* London: European Medicines Agency 2005.
 4. Trotta F, Apolone S, Garattini S, Tafuri C. Stopping a trial early in oncology: for patients or for industry? *Ann Oncology* 2008;19:1347-53.

5. Metcalfe S, Burgess C, Laking C, et al. Trastuzumab: possible publication bias. *Lancet* 2008;371:1646-8.
 6. Tam VC, Hotte SJ. Consistency of phase III clinical trial abstracts presented at an annual meeting of the American Society of Clinical Oncology compared with their subsequent full-text publications. *J Clin Oncol* 2008;26:2205-11.
 7. Zia MI, Siu LL, Pond GR, Chen EX. Comparison of outcomes of phase II studies and subsequent randomized control studies using identical chemotherapeutic regimens. *J Clin Oncol* 2005;23:6982-91.
 8. Desdouits F, Delaporte L, Parnis S. Roadmap for success in oncology. *Scrip executive briefing.* May 28th & 30th, 2008.