
**Kanttelingen bij
ontwerp-planningsbesluit
hemopoëtische stamceltransplantatie**

Aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Onderwerp : aanbieding advies 'Kanttekeningen bij ontwerp-planningsbesluit
hemopoëtische stamceltransplantatie'
Uw kenmerk : CSZ/ZT 2144754
Ons kenmerk : -74/MB/ts/704-A
Bijlagen : 1
Datum : 17 juli 2001

Mevrouw de minister,

Op uw verzoek, vervat in brief nr CSZ/ZT 2144754, bied ik u hierbij het advies 'Kanttekeningen bij ontwerp-planningsbesluit hemopoëtische stamceltransplantatie' aan. Het is voorbereid door het Secretariaat van de Gezondheidsraad, met raadpleging van deskundigen, en gehoord de Beraadsgroep Geneeskunde.

w.g.
prof. dr JJ Sixma

**Kanttekeningen bij
ontwerp-planningsbesluit
hemopoëtische stamceltransplantatie**

aan:

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 2001/15, Den Haag, 17 juli 2001

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement “voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid” (art. 21 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport, Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer, Sociale Zaken & Werkgelegenheid, en Landbouw, Natuurbeheer & Visserij. De Raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinair samengestelde commissies van — op persoonlijke titel benoemde — Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad: Kanttekeningen bij ontwerp-planningsbesluit hemopoëtische stamceltransplantatie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001; publicatie nr 2001/15.

auteursrecht voorbehouden

ISBN: 90-5549-382-1

Inhoud

1 Inleiding 6

2 Inhoud en reikwijdte van de regeling 8

3 Vergunningplicht en kwaliteitscriteria 9

3.1 Allogene stamceltransplantaties bij volwassenen 9

3.2 Allogene stamceltransplantaties bij kinderen 11

3.3 Autologe stamceltransplantaties bij volwassenen 12

3.4 Autologe stamceltransplantaties bij kinderen 13

4 Overige opmerkingen 14

Literatuur 15

Bijlagen 17

A De adviesaanvraag 18

B Overzicht van effecten van drie methoden van stamcellogst en -transplantatie 30

C Totstandkoming advies 32

Inleiding

Op 11 januari 2001 legde de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport een ontwerp-Planningsbesluit Hemopoëtische Stamceltransplantatie ter beoordeling voor aan de Gezondheidsraad (zie bijlage A). Het ontwerp is gebaseerd op de artikelen 2 en 5 van de Wet bijzondere medische verrichtingen (WBMV). De kanttekeningen van de Gezondheidsraad zijn vervat in het voorliggende advies. Het is voorbereid door het Secretariaat van de Raad, met raadpleging van deskundigen en is daarna, gehoord de Beoordelingsgroep Geneeskunde, opgesteld.

Met deze planningsregeling beoogt de minister de transplantatie van hemopoëtische stamcellen onder het regime van de Wet op de bijzondere medische verrichtingen (WBMV) te brengen. Door artikel 2 WBMV van toepassing te verklaren wordt het verboden om zonder vergunning van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport stamceltransplantaties, zowel allogeen als autoloog, te verrichten. Artikel 5 WBMV geeft de minister de bevoegdheid om vast te stellen welke behoefte in Nederland bestaat aan de bedoelde medische verrichtingen, en te bepalen op welke wijze in die behoefte kan worden voorzien.

De toepassing van het reguleringsinstrument van de WBMV is, zo schrijft de minister in haar toelichting bij de concept-regeling, ingegeven door de behoefte aan een sturend beleid ten aanzien van deze voorziening. In dat beleid zullen bewaking en bevordering van kwaliteit, in de zin van bijzondere expertise en infrastructuur in de transplantatiecentra, en van doelmatigheid, in de betekenis van efficiënte benutting van de kostbare voorzieningen, centraal staan. Hiermee volgt de minister de aanbevelingen van de Ge-

zondheidsraad (adviezen uit 1994 en 1995), van de toenmalige Ziekenfondsraad (advies uit 1999) en van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (rapport uit 1999), waarin werd aanbevolen de WBMV als sturingsinstrument op deze verrichtingen toe te passen. De Gezondheidsraad betreurt wel dat de nu voorliggende regeling zo lang op zich heeft laten wachten, aangezien voor een kwalitatief verantwoorde uitvoering van stamceltransplantaties een beleid gericht op concentratie wenselijk en zelfs noodzakelijk is. In de afgelopen jaren heeft een ruime proliferatie van stamceltransplantatie plaatsgehad, wat de implementatie nú van een terughoudend beleid niet eenvoudig maakt.

Inmiddels heeft de Minister van VWS (op 26 maart 2001) de Voorzitter van de Gezondheidsraad opnieuw advies gevraagd over de actuele stand van de wetenschap inzake de toepassing van hemopoëtische stamcellen in de gezondheidszorg. Deze advisering, die zich in het bijzonder zal richten op de actuele en nog te verwachten ontwikkelingen, zal mogelijk aanleiding zijn om bepaalde uitgangspunten van het planningsbesluit (zoals zorgbehoefte en capaciteit) op termijn bij te stellen.

Inhoud en reikwijdte van de regeling

De concept-regeling heeft betrekking op de vier bestaande categorieën van stamceltransplantatie:

- allogene stamceltransplantatie bij volwassenen
- allogene stamceltransplantatie bij kinderen
- autologe stamceltransplantatie bij volwassenen
- autologe stamceltransplantatie bij kinderen

en geldt de transplantatie van alle soorten hemopoëtische stamcellen, ongeacht hun oorsprong (uit beenmerg, uit perifere bloed of uit navelstrengbloed). De concept-regeling gaat uit van een systematiek waarin aan ziekenhuizen voor het verrichten van genoemde vormen van stamceltransplantatie vergunning moet worden verleend krachtens de WBMV. Dit betekent dat centra eerst *dán* deze ingrepen mogen uitvoeren wanneer zij voldoen aan de basale kwaliteitseisen die zijn te stellen aan een eerste-echelons centrum voor hemato-oncologische intensieve zorg (HIC-centrum). Hierdoor wordt gewaarborgd dat stamceltransplantaties uitsluitend plaatsvinden in centra die niet alleen beschikken over de voor een verantwoorde behandeling noodzakelijke medische, paramedische en verpleegkundige expertise, maar ook de geschikte infrastructuur op het gebied van diagnostische en therapeutische voorzieningen bezitten. De regeling voorziet in een variabele mate van overheidssturing bij de verschillende vormen van transplantatie.

Vergunningplicht en kwaliteitscriteria

De Gezondheidsraad was en is een voorstander van het toepassen van de in de WBMV neergelegde vergunningplicht voor alle vormen van stamceltransplantatie, zoals dat nu in de concept-regeling is aangegeven. Daarbij dient, om voor een vergunning in aanmerking te komen, te worden voldaan aan de kwaliteitscriteria voor accreditatie als HIC-centrum, zoals gedefinieerd in zijn adviezen uit 1987, 1994 en 1995. Daarnaast zal, volgens de Raad, voor de uitvoering van allogene stamceltransplantatie, vooral voor transplantaties met een onverwante donor (*matched unrelated donor*: MUD) een kandidaatcentrum moeten voldoen aan de hieronder aangegeven nadere voorwaarden.

3.1 Allogene stamceltransplantaties bij volwassenen

In de afgelopen jaren is het aantal allogene stamceltransplantaties bij volwassenen geleidelijk gestegen (158 behandelingen in 1996, en meer dan 200 behandelingen in 2000). Behalve door een uitbreiding van het indicatiegebied (onder meer: chronische myeloïde leukemie, non-Hodgkin lymfoom), is deze groei ook tot stand gekomen doordat het gebruik van stamcellen afkomstig van niet-HLA identieke familiedonoren of van geheel onverwante donoren (MUD) mogelijk is geworden. Dit heeft het percentage patiënten voor wie een passende donor kan worden gevonden, aanmerkelijk doen toenemen (Bea99). Tegenwoordig kan de benodigde hoeveelheid donorstamcellen, behalve uit beenmerg, ook verkregen worden uit perifeer bloed.

Uit de ervaringen van (onder meer Nederlandse) centra die de afgelopen jaren stamceltransplantatie met onverwante donoren hebben toegepast, is gebleken dat deze

transplantaties, medisch en logistiek gezien, complexer zijn dan de gebruikelijke al-
lotransplantaties verricht met identieke familiedonoren (Eur96, Jac00). Het zoeken naar
een geschikte donor en de beoordeling van mogelijk in aanmerking komende donoren is
een tijdrovend, arbeidsintensief en ook duur proces, waarbij de samenwerking met een
internationaal donorbestand onontbeerlijk is. Gebleken is dat het uitvoeren van MUD-
transplantaties slechts verantwoord kan plaatsvinden nadat een leercurve is doorlopen
(cumulatieve ervaring) en jaarlijks een voldoende aantal ingrepen wordt verricht om de
expertise van het gehele transplantatieteam op peil te houden (App00).

In zijn adviezen uit 1994 en 1995 heeft de Raad ervoor gepleit om, uit een oogpunt van
kwaliteit en doelmatigheid, voor centra voor allogene stamceltransplantatie uit te gaan
van een minimum van 25 transplantaties per jaar. De Raad ziet, zeker gelet op de ont-
wikkeling van MUD-transplantaties, geen redenen om nu van dit getalscriterium af te
wijken. De uitkomsten van internationaal onderzoek bevestigen het beeld dat alleen op
deze wijze de expertise voldoende op peil kan blijven en de kwaliteit en de doelmatig-
heid (ook in termen van kosten) gewaarborgd kunnen worden (App00).

Een andere reden om, voor een allotransplantatieprogramma, uit te gaan van mini-
maal 25 ingrepen per jaar, is het feit dat behoefte bestaat aan aanvullend patiëntgebon-
den wetenschappelijk onderzoek naar de werkzaamheid en effectiviteit van volgens di-
verse methoden verkregen stamcellen. Van de nieuwe technieken om, behalve uit been-
merg, stamcellen te verkrijgen uit perifere bloed (na stimulatie met groeifactoren) en na-
velstrengbloed staat weliswaar vast dat ze veilig en effectief zijn, maar een onderlinge
vergelijking in een prospectieve gerandomiseerde onderzoeksopzet heeft nog nauwelijks
plaatsgevonden. Over de mogelijke verschillen in snelheid van ‘aanslaan’ (*engraft-
ment*), incidentie van *graft-versus-host-disease* (GVHD), optreden van infecties, duur
van de hospitalisatie na transplantatie, en patiëntoverleving bestaat wel enig inzicht,
maar een gefundeerd oordeel over de relatieve voor- en nadelen van de verschillende
methoden van stamcel-oogst ontbreekt nog. Dergelijk vergelijkend onderzoek is, zo
blijkt, kansrijker in centra met een relatief groot transplantatieprogramma.

Een ander terrein waarop onderzoek gewenst is, is de ontwikkeling van zogeheten
allogene ‘mini-transplantaties’ die ook voor de behandeling van solide tumoren van be-
lang kunnen zijn. In ons land zou dit type onderzoek goed kunnen aansluiten bij de pro-
grammering van de Commissie Doelmatigheidsonderzoek van NWO-MW.

Het bovenstaande impliceert dat, hoewel voor kwaliteitscriteria als ‘adequate medische
expertise’ en ‘minimum aantal verrichtingen’ weliswaar geen scherpe getalsmatige nor-
mering is te geven, een criterium van ten minste 25 transplantaties per jaar toch in de
rede ligt. Gezien de huidige vraag naar allogene stamceltransplantaties lijkt het, uitgaan-
de van dit criterium, verantwoord om over te gaan tot de aanwijzing (op basis van de

WBMV) van ten hoogste vijf goedgeoutilleerde centra in ons land. De Gezondheidsraad deelt daarom niet de opvatting, zoals neergelegd in het concept planningsbesluit, dat alsnog het oordeel van de kandidaat-centra moet worden gevraagd over het te hanteren getalsmatige criterium. Het, in afwachting van die oordelen of bij ontbreken van consensus, verlenen van een vergunning aan alle zeven betrokken centra, acht de Raad in strijd met het belang dat wordt gehecht aan een doelmatige en verantwoorde zorg.

3.2 Allogene stamceltransplantaties bij kinderen

Hoewel het indicatiegebied voor allogene stamceltransplantaties bij kinderen enigszins verschilt van dat van volwassenen (bij kinderen vaker vanwege acute lymfatische leukemie, congenitale immuundeficiënties en metabole afwijkingen), zijn de complexiteit van deze behandeling en de daarbij te verwachten problemen in het algemeen vergelijkbaar. De noodzaak van concentratie van deze behandeling, uit een oogpunt van kwaliteit, kan dan ook geen punt van discussie zijn. Het betreft een brede scala van diagnoses, waarbij allogene stamceltransplantatie — tot op zekere hoogte — een effectieve behandeling is gebleken. Echter, de incidentie van elk van deze aandoeningen is laag en vertoont vooralsnog weinig groei. Bij de kleine aantallen transplantaties per diagnose betekent dit dat een centrum over een langjarige ervaring moet beschikken om voor elk van de betreffende aandoeningen voldoende expertise op te bouwen. De ontwikkeling van het centrum te Leiden (LUMC) is illustratief voor het feit dat het doorlopen van een leercurve een noodzakelijke voorwaarde is voor het bereiken van resultaten die de (internationale) toets der kritiek kunnen doorstaan.

Een tweede argument dat pleit voor concentratie van expertise is een geleidelijke toename van het aantal MUD-transplantaties, ten koste van transplantaties met een (genetisch verwante) familiedonor. Zoals al in paragraaf 3.1 is aangegeven, vormen de moeilijkheidsgraad van deze vorm van transplantatie, de te verwachten complicaties en de hoge kosten van de internationale donorzoekacties (inclusief afnemen, bewerken en vervoer van stamcellen) sterke argumenten voor het nastreven van concentratie in enkele hoogwaardige centra (SNW96). Voorts vereisen deze MUD-transplantaties de deelname in een (internationaal) netwerk van geaccrediteerde donorregisters (zoals het *Bone Marrow Donors World Wide Program*), of navelstrengbloedbanken.

De toepassing van stamceltransplantaties met gebruikmaking van donor-navelstrengbloed is sterk afhankelijk van de aanwezigheid van een infrastructuur voor het verzamelen van placenta's, het oogsten van stamcellen, het testen en bewerken daarvan en de opslag in een stamcelbank. Ook hier is organisatie op internationale schaal een vereiste om tot voldoende beschikbaarheid van stamcellen en een acceptabele match-kans te komen.

De Raad onderschrijft de conclusie in de concept-regeling dat er op dit moment nog onvoldoende aanleiding is om het huidige aantal van twee centra (LUMC en UM-CU/WKZ) uit te breiden.

3.3 Autologe stamceltransplantaties bij volwassenen

De afgelopen jaren hebben een forse groei van zowel het aantal verrichtingen als het aantal centra in ons land te zien gegeven. Dit hangt ten nauwste samen met de uitbreiding van het indicatiegebied voor deze ingreep (onder meer de toepassing bij patiënten met solide tumoren), en met de toegenomen mogelijkheden om hemopoëtische stamcellen uit het menselijk lichaam te verkrijgen (behalve uit beenmerg ook uit perifere bloed). Vooral transplantatie met gebruikmaking van stamcellen uit perifere bloed (PBSCT) heeft inmiddels een belangrijke plaats gekregen, zowel bij de behandeling van patiënten met hemato-oncologische aandoeningen als bij patiënten met solide tumoren.

Hoewel klinisch onderzoek (fase II) vooral bij borstkanker wijst in de richting van de werkzaamheid en effectiviteit van autologe stamceltransplantaties (PBSCT), en mogelijk overlevingswinst in vergelijking tot standaard chemotherapie, moet definitieve bevestiging van deze claim in een prospectieve onderzoeksopzet (fase III) nog worden afgewacht (Hor00, Rod98). De eerste resultaten van dit onderzoek duiden nog niet op aanmerkelijke voordelen van stamcelondersteuning.

Ook voor andere soorten solide tumoren, zoals ovariumcarcinoom en kleincellig longcarcinoom, moet een bevestiging van het mogelijke voordeel van stamceltransplantatie boven behandeling met conventionele therapie in een vergelijkende, gerandomiseerde onderzoeksopzet nog verkregen worden. Hetzelfde geldt voor de behandeling van patiënten met bepaalde auto-immuunziekten (reumatoïde artritis, sclerodermie, *systemic lupus erythematosus*: SLE).

Naar zich op dit moment laat aanzien zal het huidige aantal centra (acht academische en vijf niet-academische) in de komende jaren ruimschoots kunnen voorzien in de vraag naar autologe stamceltransplantatie bij volwassenen. Voor enkele van de kleinere academische en niet-academische centra geldt dat meer intensieve samenwerking (lokaal tussen hemato-oncologische en oncologische afdelingen of regionaal tussen ziekenhuizen) kan bijdragen aan een doelmatiger gebruik van de voorzieningen en de kwaliteit van de behandeling ten goede zal komen (IGZ99).

3.4 Autologe stamceltransplantaties bij kinderen

De toepassing van autologe stamceltransplantatie bij kinderen met hemato-oncologische aandoeningen of solide tumoren is minder gegroeid dan de Gezondheidsraad in 1994

verwachte (GR94). Thans zijn deze behandelingen geconcentreerd in de specifieke kinderoncologische centra in uitsluitend de academische ziekenhuizen. De aldaar beschikbare brede kennis en infrastructuur maken het mogelijk dat ook een autoloog transplantatieprogramma van beperkte omvang (minder dan 10 transplantaties per jaar) in principe op kwalitatief verantwoorde wijze kan worden uitgevoerd. Uitbreiding van het aantal centra tot buiten de kring van de academische ziekenhuizen acht de Raad zeker niet gewenst, enerzijds omdat de huidige capaciteit in de academische centra al ruim voldoende is, anderzijds omdat het om een zeer complexe en belastende vorm van behandeling gaat waarbij onder meer intensieve psychosociale begeleiding van het kind (ook na transplantatie) en langdurige maatschappelijke zorg voor de ouders aan de orde zijn. Ook het feit dat autologe transplantaties bij kinderen vaak nog in een stadium van patiëntgebonden wetenschappelijk onderzoek verkeren, pleit voor beperking tot de in academische centra gevestigde kinderoncologische centra. Wel is een zekere mate van zelfregulering en specialisatie tussen de acht academische centra wenselijk, zeker waar het gaat om nog in ontwikkeling verkerende toepassingen zoals bij kinderen met chronische artritis (JCA) het geval is.

Overige opmerkingen

Uit de beschikbare onderzoeksresultaten komt niet naar voren dat één van de drie gangbare methoden om stamcellen te verkrijgen en te implanteren (BMT, PBCT en navelstrengbloed) op het punt van veiligheid, werkzaamheid en effectiviteit duidelijk superieur is. Daarbij moet worden aangetekend dat — zoals al opgemerkt — vergelijking van deze methoden in een prospectief gerandomiseerde onderzoeksopzet nog nauwelijks heeft plaatsgehad en dat thans gangbare conclusies meestal op basis van minder robuuste evidentie (observatieve studies, historische controles) zijn gebaseerd (zie bijlage 2).

Er zijn aanwijzingen dat het gebruik van stamcellen afkomstig van navelstrengbloed aanzienlijk hogere kosten met zich meebrengt dan dat van stamcellen afkomstig uit beenmerg (BMT) en perifere bloed (PBCT). Deze hogere kosten worden voornamelijk veroorzaakt door de systematiek van het verzamelen, testen, bewerken en de opslag van de stamcellen afkomstig uit placenta's. (Jac00). Voor de Nederlandse situatie is de Raad geen publicatie van een actuele kostenberekening voor de toepassing van stamceltransplantatie bekend, welke is uitgesplitst naar de oorsprong van de stamcellen.

In aanvulling op het gestelde in de ontwerp-planningsregeling, meent de Raad dat voor centra die zich toeleggen op stamceltransplantaties bij patiënten met solide tumoren, deelname in de Nederlandse Werkgroep Autologe Transplantaties bij Solide Tumoren (NWAST) wenselijk is.

Literatuur

-
- App00 Apperley JF, Brand R, Gratwohl A, e.a. Is center size an accurate surrogate marker of quality of patient care in stem cell transplant units? EBMT Chronic Leukaemia Working Party. Abstract for the American Society of Hematology, December 5, 2000. *Blood*, 2000; 96: 846a.
- Bea99 Beatty PG, Dahlberg S, Mickelson EM e.a. Probability of finding HLA-matched unrelated marrow donors. *Transplantation* 1999; 45: 714-19.
- Eur96 Eurodonor Foundation/Bone Marrow Donors Worldwide. Annual Reports 1996.
- GR94 Gezondheidsraad. Advies inzake allogene beenmergtransplantatie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994; publicatie nr. 1994/03.
- GR95 Gezondheidsraad. Advies inzake autologe beenmergtransplantatie. Den Haag: Gezondheidsraad, 1995; publicatie nr. 1995/04.
- Hor00 Hortobagyi GN, Buzdar AU, Theriault RL e.a. Randomized trial of high-dose chemotherapy and blood cell autografts for high-risk primary breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 225-33.
- IGZ99 Inspectie voor de Gezondheidszorg, Staatstoezicht op de volksgezondheid. Stamceltransplantaties bij kinderen en volwassenen. Den Haag, 1999.
- Jac00 Jacobs P, Hailey D, MacLean N. Allogeneic stem cell transplantation methods. HTA report no. 18, Alberta Heritage Foundation for Medical Research, Canada 2000.
- Rod98 Rodenhuis S, Richel DJ, van der Wall E, e.a. Randomised trial of high-dose chemotherapy and haemopoietic progenitor-cell support in operable breast cancer with extensive axillary lymph-node involvement. *Lancet*, 1998; 352: 515-21.
- SNW96 Stichting Nederlandse Werkgroep Leukemie bij Kinderen (SNWLK). Rapport commissie Beenmergtransplantatie. Den Haag, 1996.
-

ZFR99 Ziekenfondsraad. Rapport autologe beenmerg- en bloedstamceltransplantaties: een actualisering van de indicatiestelling in het kader van de ziekenfondsverzekering. Amstelveen 1999.

-
- A De adviesaanvraag
-
- B Overzicht van effecten van drie methoden van stamcelogst en -transplantatie
-
- C Totstandkoming advies

Bijlagen

Bijlage

A

De adviesaanvraag

Op 11 januari 2001 ontving de Gezondheidsraad van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport het volgende verzoek (brief kenmerk CSZ/ZT 2144754):

Bijgaand treft u een concept 'Regeling haemopoietische stamceltransplantatie' aan.

De regeling haemopoietische stamceltransplantatie is gebaseerd op artikel 2 en 5 van de wet op bijzondere medische verrichtingen.

Graag verneem ik zo spoedig mogelijk uw eventuele opmerkingen over dit onderwerp.

Met vriendelijke groet,

de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
namens deze:
de plv. Directeur Curatieve Somatische Zorg,

w.g. mw drs GEM Tielen

Concept Regeling haemopoietische stamceltransplantatie

Regeling van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, op grond van artikel 2 van de Wet op bijzondere medische verrichtingen.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

Gelet op artikel 2, onder a, en artikel 5 van de Wet op bijzondere medische verrichtingen,

Besluit:

Artikel 1

Het is verboden om zonder vergunning van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de volgende stamceltransplantaties uit te voeren:

- allogene transplantatie van haemopoietische stamcellen uit beenmerg dan wel uit perifere bloed dan wel uit navelstrengbloed;
- autologe transplantatie van haemopoietische stamcellen uit beenmerg dan wel uit perifere bloed dan wel uit navelstrengbloed.

Artikel 2

De behoefte aan het aantal centra waar haemopoietische stamceltransplantaties plaatsvinden en de spreiding van deze centra over Nederland zijn neergelegd in bijlage 1.

Artikel 3

Voor het uitvoeren of gaan uitvoeren van de in artikel 1 genoemde verrichtingen gelden de voorwaarden, aangegeven in bijlage 2.

Artikel 4

Deze regeling treedt in werking met ingang van de vierde kalendermaand na de dagtekening van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst, met dien verstande dat artikel 1 niet geldt ten aanzien van instellingen die op het tijdstip van publicatie van deze regeling de in artikel 1 genoemde verrichtingen reeds uitvoerden en die binnen de hiervoor genoemde termijn een vergunning hebben aangevraagd, tot onherroepelijk op die aanvraag is beslist.

Artikel 5

Deze regeling wordt aangehaald als: Regeling haemopoietische stamceltransplantatie.

Deze regeling zal met de bijlagen en de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

dr. E. Borst-Eilers

Bijlage 1 bij de Regeling haemopoietische stamceltransplantatie

In deze bijlage is het aantal centra aangegeven waar transplantaties van haemopoietische oftewel bloedvormende stamcellen mogen plaatsvinden, alsmede de spreiding over Nederland. Wanneer in het hier navolgende gesproken wordt over ‘stamcellen’ of ‘stamceltransplantaties’, wordt daarbij steeds gerefereerd naar haemopoietische stamcellen of haemopoietische stamceltransplantaties.

Er zijn momenteel 13 centra waarbij stamceltransplantaties regulier onderdeel van hun verrichtingspakket uitmaken. Het aantal en de spreiding van deze 13 centra over Nederland wordt als voldoende beoordeeld.

Het gaat om de volgende centra:

- Academisch Ziekenhuis Groningen
- Universitair Medisch Centrum te Utrecht
- Academisch Medisch Centrum te Amsterdam
- Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit te Amsterdam
- Leids Universitair Medisch Centrum
- Academisch Ziekenhuis Nijmegen
- Academisch Ziekenhuis Rotterdam
- Academisch Ziekenhuis Maastricht
- Isalaklinieken te Zwolle
- Medisch Spectrum Twente te Enschede
- Leyenburgziekenhuis te Den Haag
- Nederlands Kanker Instituut / Anthonie van Leeuwenhoek te Amsterdam
- Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein

Stamceltransplantaties zijn onder te verdelen in 4 categorieën: autologe stamceltransplantaties bij volwassenen, autologe stamceltransplantaties bij kinderen, allogene stamceltransplantaties bij volwassenen en allogene stamceltransplantaties bij kinderen. De bovengenoemde centra voeren één of meerdere van deze typen transplantaties uit.

Demografische ontwikkelingen (bevolkingsgroei en leeftijdsopbouw) en ontwikkelingen ten aanzien van de prevalentie van aandoeningen leiden in eerste instantie tot de verwachting dat het aantal patiënten dat voor stamceltransplantatie in aanmerking komt, geleidelijk groeit. Echter, de benodigde capaciteitsbehoefte wordt met name bepaald door ontwikkelingen op het gebied van indicatiestellingen. De kennis over de toepassingsmogelijkheden van stamceltransplantaties neemt een grote vlucht, en daarmee veranderen de geaccepteerde indicatiegebieden voor de verschillende typen stamceltransplantaties voortdurend.

Het aantal *autologe stamceltransplantaties bij volwassenen* bedroeg in 1993 volgens het rapport “Autologe beenmergtransplantaties” van de Gezondheidsraad uit 1995 in totaal 202 verrichtingen. De raad had — met

de toenmalig kennis — een prognose opgesteld die rekening hield met 330 stamceltransplantaties in het jaar 2000. De Inspectie voor de Gezondheidszorg constateert in haar rapport “Stamceltransplantaties bij kinderen en volwassenen” uit 1999 dat in het jaar 1996 feitelijk reeds 400 stamceltransplantaties werden uitgevoerd. De indicatiegebieden voor autologe stamceltransplantatie bij volwassenen betroffen in de eerste periode vooral hematologische ziekten (acute niet-lymfatische leukemie en het maligne lymfoom). De toename in de latere jaren is vooral toe te schrijven aan de toepassing van stamceltransplantatie bij solide tumoren: van 15 verrichtingen in 1993 tot 136 verrichtingen in 1996, met name bij mammacarcinoom. Deze ontwikkeling heeft zich echter niet doorgezet. Waar werd gehoopt op een succesvolle inzet van autologe stamceltransplantatie bij een veel hoger percentage van gevallen van mammacarcinoom hebben klinische onderzoeken tot nu toe deze verwachting niet kunnen waarmaken. Vooralsnog wordt voor de komende periode uitgegaan van een benodigd aantal van 400 autologe stamceltransplantaties per jaar.

De capaciteit van de huidige 13 centra (8 academische en 5 niet-academische ziekenhuizen) is voldoende om aan de behoefte aan autologe stamceltransplantaties bij volwassenen te voldoen. Gegeven het relatief grote aantal stamceltransplantaties speelt een landelijke spreiding van capaciteit een nadrukkelijke rol. De landelijke spreiding is met de huidige centra gewaarborgd.

Voor wat betreft *autologe stamceltransplantaties bij kinderen* constateert de Gezondheidsraad (1995) in totaal 21 verrichtingen over het jaar 1993. De toenmalige prognose voor het jaar 2000 bedroeg 63 verrichtingen. De verwachte stijging heeft zich echter niet voorgedaan. De Inspectie voor de Gezondheidszorg (1999) inventariseert een feitelijk aantal van 18 transplantaties in 1996 en naar haar zeggen is in de periode daarna het aantal verrichtingen niet boven de 20 per jaar uitgekomen. Reden is dat de verwachtingen van autologe stamceltransplantatie achterbleven bij de resultaten. Zo zijn de trials voor autologe stamceltransplantaties bij kinderen met leukemie inmiddels gestopt. Andere aandoeningen waarbij autologe stamceltransplantatie in de rede ligt, zoals acute niet-lymfatische leukemie en solide tumoren, zijn bij kinderen zeer zeldzaam.

In feite zal sprake blijven van incidentele ingrepen waarbij naar inzicht van de Inspectie en de Gezondheidsraad de huidige 8 academische ziekenhuizen in staat zijn met relatief weinig extra belasting een autooloog stamceltransplantatie-programma uit te voeren. De vraag naar doelmatigheid daarbij is niet of nauwelijks in het geding omdat de academische ziekenhuizen reeds over alle relevante kennis en (personele, gebouwelijke en materiële) infrastructuur beschikken. Bij de (potentiële) inzet van de 8 academische centra wordt tevens tegemoet gekomen aan een wens naar landelijke spreiding. Bij het verrichten van autologe stamceltransplantaties bij kinderen dient de kinderoncologie of kinderhematologie het vertrekpunt te zijn.

De behandeling van juveniele chronische rheumatoïde arthritis dient volgens de Inspectie nog als experimenteel te worden beschouwd. Wenselijk is dat uitvoering van deze verrichting geconcentreerd wordt in 2 centra, die aantoonbaar de benodigde kennis bezitten en met elkaar een samenwerkingsverband aangaan. Vooralsnog wil ik niet overgaan tot een opgelegde beperking tot 2 centra, maar nodig ik de academische ziekenhuizen uit hun — zo mogelijk gezamenlijke — visie dienaangaande te geven.

Allogene stamceltransplantaties bij volwassenen worden vooral toegepast bij kwaadaardige bloedziekten zoals acute niet-lymfatische leukemie en chronische myeloïde leukemie. Volgens gegevens van de Universiteit van

Nijmegen (afd. hematologie, 2000) zijn in Nederland in de periode vóór 1985 in totaal minder dan 130 stamceltransplantaties uitgevoerd. Tussen 1985 en 1989 bedroeg het totaal aantal transplantaties reeds 300. Deze stijgende lijn heeft zich doorgezet: het Nijmegen-rapport meldt een aantal van 465 verrichtingen voor de periode 1990-1994 en 619 verrichtingen voor de periode 1995-1999. De Inspectie (1999) constateert voor het jaar 1996 een totaal van 158 allogene stamceltransplantaties. Naar informatie van de Inspectie en de Gezondheidsraad zal het aantal allogene stamceltransplantaties voor volwassen geleidelijk groeien. De regeling stamceltransplantatie houdt rekening met een groei tot mogelijk 200 verrichtingen per jaar.

Allogene stamceltransplantaties bij volwassenen vinden thans plaats in 7 academische ziekenhuizen. De Gezondheidsraad meent dat een verantwoorde kwaliteit van allogene transplantaties sterk afhankelijk is van kennis die gebaseerd op uitvoeringservaring. De Raad acht het in zijn rapport “Allogene beenmergtransplantatie” uit 1994 wenselijk dat een centrum – om tot een vereist kennisniveau te komen – minimaal 25 tot 30 transplantaties per jaar verricht. Thans voeren 4 academische centra zo’n 25 stamceltransplantaties of meer per jaar uit. De overige 3 centra kennen evident lagere aantallen.

Het belang van een getalscriterium is zo mogelijk toegenomen door de stijging in de afgelopen jaren van het aantal ingrepen waarbij sprake is van stamcellen die afkomstig zijn van een Matched Unrelated Donor (MUD). Kennisvergaring omtrent MUD-transplantaties wordt verondersteld pas mogelijk te zijn bij een substantiële aantal verrichtingen. Wanneer de te verwachten landelijke groei betrokken wordt in deze visie, ligt een aantal van — in totaal — 5 centra voor allogene stamceltransplantaties voor volwassenen in de rede. Mede omdat hier recente ontwikkelingen en inzichten in het geding zijn, lijkt het mij wenselijk om een minimum aantal verrichtingen pas dan als criterium te hanteren, wanneer deze als norm wordt erkend door het veld. De betrokken instellingen worden derhalve uitgenodigd hun gemeenschappelijke visie te geven op de aannames voor een benodigd aantal verrichtingen per centrum. In afwachting van hun reactie — binnen een termijn van de vierde kalendermaand na dagtekening in de Staatscourant waarin deze regeling wordt geplaatst — komen vooralsnog alle 7 betrokken centra in aanmerking voor een vergunningaanvraag.

Het uitvoeren van *allogene stamceltransplantaties bij kinderen* is in Nederland begonnen in 1968. Het aantal transplantaties is in de jaren daarna geleidelijk toegenomen van 25 verrichtingen in 1990 tot het huidige aantal van zo’n 50 verrichtingen per jaar. Het belangrijkste indicatiegebied is de acute lymfatische leukemie, gevolgd door acute niet-lymfatische leukemie en congenitale immuundeficiënties. De getallen per indicatiegebied zijn echter klein en de verwachting van zowel de Gezondheidsraad en de Inspectie is dat het aantal jonge patiënten bij wie allogene stamceltransplantaties als meest geschikte behandelingsmethode kan worden ingezet, voorlopig zijn top heeft bereikt.

Thans kennen 2 centra, te weten: het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU), allogene stamceltransplantaties bij kinderen als een regulier en stelselmatig onderdeel van hun verrichtingenpakket. Het Academisch Ziekenhuis Nijmegen heeft in 2000 een programma ontworpen.

De Inspectie gaat in haar rapport (1999) uit van (de huidige) 2 centra en concludeert expliciet dat met de huidige aantallen voor een verdere uitbreiding van stamceltransplantatiecentra voor kinderen geen plaats

is. In een schrijven van 11 april 2000 aan de academische ziekenhuizen afzonderlijk en aan de VAZ heb ik uiteen gezet dat ik in principe deze aanbeveling voor de aanwijzing van 2 centra overneem. Ik heb de ziekenhuizen uitgenodigd om mij — in VAZ-verband — een reactie te geven. Ik heb daarop geen (gezamenlijk) antwoord mogen ontvangen.

Naast andere criteria acht ik ervaring, kennis en de condities voor kennisvermeerdering van allogene stamceltransplantaties bij kinderen essentieel. Naar oordeel van de Inspectie bezitten het LUMC en het UMCU deze ervaring en kennis. Daarnaast kennen beide centra een samenwerkingsverband voor afstemming en kennisuitwisseling.

Mocht een uitbreiding van het indicatiegebied leiden tot een substantiële verhoging van het aantal uit te voeren allogene stamceltransplantaties bij kinderen, dan ben ik bereid tot een aanwijzing van een derde centrum lopende deze planningsperiode. Er dient dan ontegenzeggelijk te worden aangetoond dat een dergelijke uitbreiding een meerwaarde betekent ten opzichte van de huidige situatie. In het voorkomende geval zal ik de Gezondheidsraad en de Inspectie voor de Gezondheidszorg om advies vragen.

Bijlage 2 bij de Regeling haemopoietische stamceltransplantatie

Het uitvoeren van haemopoietische stamceltransplantaties is slechts toegestaan aan instellingen die daartoe een vergunning bezitten. Voor een vergunning voor een te onderscheiden type stamceltransplantatie als genoemd in bijlage 1 komt een instelling slechts in aanmerking voor zover deze instelling reeds in de huidige situatie het betreffende type stamceltransplantatie uitvoert.

De beoordeling van de aanvragen voor een vergunning zal gebeuren met in achtneming van het — per type stamceltransplantatie — in bijlage 1 gestelde alsmede op basis van de volgende voorwaarden:

De instelling dient aan te tonen dat het type stamceltransplantaties waarvoor zij een aanvraag indient, reeds regulier en stelselmatig onderdeel uitmaakt van haar verrichtingenpakket;

De instelling dient te voldoen aan de criteria voor een eerste-echelons HIC-centrum, zijnde het integraal geheel van veldnormen zoals die door de Gezondheidsraad (1994, 1995) zijn geïnventariseerd en beschreven;

De instelling dient de beschikking te hebben over de diensten van een laboratorium dat is toegerust voor pathologie/immunologie, immuno-hematologie, stamcelkweken, transplantatie-serologie, cytogenetica, en het bewerken van het bronmateriaal waaruit de stamcellen worden geïsoleerd, en waarbij voor het overige het laboratorium de ervaring kent van een substantieel aantal stamceltransplantaten per jaar;

De instelling dient lid te zijn of te worden van de Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON) evenals van de European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), en gegevens over de behandeling aan deze instellingen te verstrekken.

De eisen voor een eerste echelons centrum voor hemato-oncologische intensieve zorg (HIC) zijn onderstaand opgenomen.

Een HIC-centrum dient de beschikking te hebben over:

- 4 internisten-hematologen (voor volwassen patiënten); in geval van stamceltransplantatie ivm solide tumoren dient het behandelend team te bestaan uit oncologen;
 - 4 kinderartsen-hematoloog (stamceltransplantatie-centrum voor kinderen); in geval van stamceltransplantatie ivm solide tumoren dient het behandelend team te bestaan uit kinderhemato-oncologen;
 - een 24-uurs dienst hematologen/kinderartsen-hematoloog;
 - een intensieve ondersteuning door medisch-microbiologen met ervaring bij patiënten met gestoorde afweer tegen infecties;
 - routine- en research-laboratoriumfaciliteiten (bacteriologie, virologie, mycologie, parasitologie);
 - een afdeling radiotherapie met mogelijkheid van (totale) lichaamsbestraling; onderzoeksfaciliteiten voor radiobiologie en radiofysica;
 - Een ziekenhuisapotheek gespecialiseerd in:
 - kinetiek cytostatica
 - antibiotica-beleid;
 - gespecialiseerde verpleegkundigen;
-

- een beschermende isolatieverpleging;
- diëtisten (met kennis van steriele of bacterie-arme voeding);
- neurologen (consultatief) met oncologische interesse;
- een systeem voor (interne en externe) kwaliteitscontrole;
- een bloedbank met faciliteiten voor bijvoorbeeld cytaferese, bestraling van bloedprodukten en bereiding van speciële produkten in directe nabijheid.

Een HIC centrum draagt voorts de zorg voor:

- een psychosociale begeleiding van patiënten;
- een continue evaluatie van transplantatie-resultaten;
- speciale aandacht voor de epidemiologie van ziekenhuisinfecties en beleid inzake hygiëne en therapie.

Toelichting

A Stamceltransplantaties

Haemopoïetische stamceltransplantatie is een medische verrichting die uitgevoerd wordt bij patiënten bij wie in het lichaam geen of te weinig bloedvormende cellen aanwezig zijn. Het gebrek aan deze bloedaanmakende cellen betreft de ziekte zelf of is het gevolg van een medische ingreep om een ziekte te bestrijden.

Stamceltransplantatie wordt met name toegepast bij de volgende 3 typen ziektes.

- a Bij hematologische en hemato-oncologische aandoeningen. Dit betreft ziektes die bestaan uit onvolkomenheden in het bloed, dan wel dat onvolkomenheden in het bloed er de oorzaak van zijn. Voorkomend zijn vormen van leukemie en kwaadaardige systeemziekten (met name lymfeklierkanker).
- b Bij solide tumoren. Dit betreft (in veel gevallen kwaadaardige) ongeremde weefselcelgroei in het bedekkend weefsel (carcinomen), in het steunweefsel (sarcomen), of in een orgaan (blastomen).
- c Bij congenitale (aangeboren) immuun deficiënties. Kinderen die hieraan lijden hebben door erfelijke factoren een tekort in hun afweersysteem.

Daarnaast is stamceltransplantatie een erkende therapie bij bepaalde typen bloedarmoede (aplastische anemie en thalassemie) en wordt het mogelijk een erkende therapie in geval van congenitale stofwisselingsstoornissen.

Afhankelijk van de ziekte is de inzet en de beoogde uitwerking van de stamceltransplantatie verschillend.

Bij aplastische anemie en bij congenitale immuundeficiëntie heeft stamceltransplantatie ten doel de gevolgen van de ziekte te bestrijden door vervanging van gezonde cellen. Na transplantatie door middel van een infuus, 'nestelen' de stamcellen zich in het beenmerg. Daar starten zij hun functie als aanmakers van nieuwe bloedcellen en wordt het tekort aan bloedlichaampjes opgeheven dan wel kan het immuunsysteem zich herstellen.

Bij behandeling van andere hematologische aandoeningen (bijv. leukemie en lymfeklierkanker) en bij solide tumoren wordt allereerst de ongebreidelde celgroei stopgezet. Dit gebeurt door een intensieve behandeling met cytostatica al dan niet in combinatie met bestraling (radiotherapie). De chemotherapie of bestraling doodt echter niet alleen de kwaadaardige cellen, maar legt de totale aanmaak van bloedvormende cellen stil. Als tweede stap worden de stamcellen getransplanteerd. Deze nestelen zich in het beschadigde beenmerg zodat er opnieuw bloedaanmaak kan plaatsvinden.

In geval van een allogene transplantatie is de totale stopzetting van de bloedaanmaak bij de ontvanger een beoogd bijeffect. Bij de ontvangende patiënt treedt — als er geen speciale maatregelen genomen worden — een afweerreactie op: de donorstamcellen krijgen niet de gelegenheid te groeien. De bestraling en/of de chemokuur zijn er o.a. op gericht dat de afweer van de patiënt volledig wordt stilgelegd, waardoor de donorcellen kunnen 'aanslaan'.

B Stamceltransplantaties en de wet

Op grond van beoogde kwaliteit van de stamceltransplantaties, die een bijzondere expertise en infrastructuur vereist, en op grond van de hoge kosten die tot een effectieve benutting van de voorzieningen nopen, pleitte een commissie van de Gezondheidsraad reeds in 1985 voor een beperking van het aantal centra in Nederland dat allogene beenmergtransplantaties zou mogen uitvoeren. De toenmalige Minister van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur heeft in 1991 de Tweede Kamer gemeld voornemens te zijn om in het kader van artikel 18 van de Wet ziekenhuisvoorzieningen (WZV) een Regeling beenmergtransplantatie vast te stellen. Hij heeft begin 1992 de Gezondheidsraad verzocht een geactualiseerd advies uit te brengen. Dit heeft geresulteerd in het rapport “Allogene beenmergtransplantatie” uit 1994 en in het rapport “Autologe beenmergtransplantatie” uit 1995.

De vraag naar overheidssturing is ook vanuit andere geledingen opgekomen. O.a. door de (toenmalige) Ziekenfondsraad met zijn “Rapport autologe beenmergtransplantatie” uit 1996 en het “Rapport autologe beenmerg- en bloedstamceltransplantaties: een actualisering van de indicatiestelling in het kader van de ziekenfondsverzekering” uit 1999 evenals door de Inspectie voor de Gezondheidszorg met haar rapport “Stamceltransplantaties bij kinderen en volwassenen” uit 1999. Deze organisaties doen de aanbeveling om — sinds in 1995 artikel 18 van de WZV is geëxpireerd — de Wet op de bijzondere medische verrichtingen (WBMV) te gebruiken als sturingsinstrument.

De combinatie van de artikelen 2 en 5 WBMV is daarbij het meest geëigend. Artikel 2 is een verbodsartikel: dit artikel geeft in het eerste lid onder a de minister de bevoegdheid te verbieden om zonder zijn vergunning medische verrichtingen uit te voeren. Artikel 5 is een planningsartikel: het geeft de minister de bevoegdheid de behoefte aan de bedoelde medische verrichtingen te bepalen alsmede de wijze waarop in die behoefte voorzien kan worden.

C De Regeling haemopoietische stamceltransplantatie

1 De reikwijdte van de regeling

De regeling stamceltransplantatie betreft uitsluitend de transplantaties van haemopoietische (i.e. bloedvormende) stamcellen. Daarbij wordt onder transplantatie verstaan de medische handeling waarbij de stamcellen eerst uit menselijk lichaam(-smateriaal) worden gehaald en vervolgens in menselijk lichaam worden ingespoten. In het geval dat donor en ontvanger één en dezelfde persoon betreft, zal in de regeling stamceltransplantatie de term autologe transplantatie worden gehanteerd. Wanneer donor en ontvanger twee verschillende personen betreffen wordt gesproken van allogene transplantatie.

Stamcellen zijn te vinden in het beenmerg van de platte beenderen, in het zogenaamde perifeer bloed (na stimulatie met groeifactoren) en in navelstrengbloed. De regeling stamceltransplantatie omvat de transplantaties van stamcellen uit al de drie genoemde vindplaatsen. Derhalve is de term ‘stamceltransplantatie’ als

verzamelnaam aangehouden in plaats van de — minder omvattende en vaak ten onrechte gebruikte — term ‘beenmergtransplantatie’.

2 Planningsuitgangspunten van de regeling

Naar inzicht van de Gezondheidsraad mogen stamceltransplantaties alleen worden uitgevoerd in centra die voldoen aan criteria voor een eerste-echelons centrum voor hemato-oncologische intensieve zorg (HIC). Momenteel staat de mogelijkheid tot het uitvoeren van stamceltransplantaties echter open voor alle instellingen, omdat een regeling ontbreekt die deze medische verrichting voorbehoudt aan instellingen die een kwaliteitstoets ter zake hebben afgelegd. Evenmin is de planning voor een landelijke capaciteit voor stamceltransplantaties gereguleerd. Deze situatie leidt er toe dat er proliferatie kan ontstaan voor zowel wat betreft het aantal centra als ook voor het type stamceltransplantaties dat zij uitvoeren. Met het oog op kwaliteit en doelmatigheid is dit een onwenselijke ontwikkeling.

De regeling is gericht op een ‘bevriezing’ van het huidige aantal van 13 centra. Bij de overweging om daarbij uitsluitend de reeds bestaande centra te betrekken speelt de conclusie van de Inspectie in haar rapport (1999) een rol. De Inspectie trof in de 12 in 1998 bezochte centra geen situatie aan, die een reële bedreiging vormt voor de kwaliteit van de geleverde zorg. (Het Anthoniusziekenhuis te Nieuwegein wordt niet in het IGZ-rapport genoemd, omdat dit centrum in 1998 nog geen stamceltransplantaties uitvoerde). Voor zover er sprake is van een toenemende behoefte aan (een te onderscheiden type) stamceltransplantatie kan deze naar verwachting (voorlopig) in de genoemde centra worden opgevangen.

Door artikel 1 in verbinding met artikel 2 van de regeling wordt de mogelijkheid voor anderen dan in de bijlage 1 genoemde centra om stamceltransplantaties te gaan uitvoeren, vooralsnog uitgesloten.

De regeling is van tijdelijke aard: op grond van artikel 2, tweede lid, van de Wbmv bedraagt de werkingsduur vier jaar. Drie jaar na de inwerkingtreding zal een evaluatie worden uitgevoerd. Deze evaluatie moet het inzicht verschaffen of voortzetting van het verbod (bij algemene maatregel van bestuur) nodig is en of anderszins het aantal en de spreiding van de centra voor stamceltransplantaties, zoals deze zijn voortgekomen uit de regeling, wijziging behoeven.

3 Kwaliteit en kwaliteitsvereisten van stamceltransplantaties

De Gezondheidsraad is van oordeel dat (alle vormen van) stamceltransplantaties slechts optimaal en verantwoord kunnen worden uitgevoerd, wanneer deze verrichting gebeurt binnen de volledige infrastructuur van medische, paramedische en verpleegkundige kennis, en diagnostische en therapeutische voorzieningen in een specifiek toegerust centrum. In de regeling stamceltransplantaties is derhalve opgenomen dat stamceltransplantaties uitsluitend mogen worden verricht in ziekenhuizen die zich kwalificeren als eerste echelons centra voor hemato-oncologische intensieve zorg.

De HIC-criteria zijn minimumvoorwaarden voor alle stamceltransplantatiecentra. Daarnaast gelden voor de te onderscheiden typen stamceltransplantaties specifieke vereisten.

Allogene stamceltransplantaties kennen een hogere moeilijkheidsgraad dan de autologe transplantaties. De moeilijkheid wordt vooral bepaald door de complexiteit in de fase na het inbrengen van de stamcellen. Een juiste behandelingskeuze voor (mogelijke) reacties van of op de lichaamsvreemde stamcellen is hierbij essentieel. Dit geldt in verhevigde vorm in gevallen waarbij de donor geen familielid (van de eerste graad) is, de zgn. MUD (matched unrelated donor). Alleen een academische ziekenhuis biedt door zijn infrastructuur de garantie dat de kennis, die benodigd is voor een adequate uitvoering, ingezet dan wel ontwikkeld kan worden.

Stamceltransplantaties bij kinderen gebeuren, net als alle andere klinische verrichtingen bij kinderen, vanuit de kinderafdeling. Voor autologe stamceltransplantaties dient het vertrekpunt de kideroncologische of de kinderhematologische afdeling van het academisch ziekenhuis te zijn. Allogene stamcel-transplantaties bij kinderen is de meest complexe vorm van stamceltransplantaties. De kennis en infrastructuur nodig voor diagnosestelling, behandeling, begeleiding en ondersteuning zijn zó specifiek dat deze kunnen alleen worden geboden vanuit een apart voor dit type topzorg opgezet onderdeel van een academisch ziekenhuis.

Ondersteuning door een laboratorium dat adequaat is toegerust om stamceltransplantaties te faciliteren, is voor alle stamceltransplantatiecentra essentieel. De situatie is optimaal wanneer een dergelijk laboratorium direct verbonden is aan een centrum. Indien dat niet het geval is, is een samenwerkingsverband tussen een centrum en een toegerust laboratorium eveneens denkbaar. In alle gevallen dient uitgangspunt te zijn dat het centrum de volledige beschikking heeft over de diensten van het laboratorium dat het ondersteunen van stamceltransplantaties aangaat.

Het belang van uitwisseling van kennis, zowel nationaal als internationaal, over een topzorgverrichting als stamceltransplantatie is evident. De medische beroepsgroep die in Nederland stamceltransplantaties uitvoert is (met name) georganiseerd in Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland (HOVON). De HOVON stelt zich ten doel landelijk overleg en coördinatie van behandeling van patiënten, het centraal registreren van patiënten en standaardisatie van de diagnostiek te bevorderen. Tevens wordt binnen HOVON een zo groot mogelijk draagvlak onder participerende ziekenhuizen bij het ontwikkelen van protocollen nagestreefd. Voor internationale uitwisseling van medische kennis en gegevens over stamceltransplantaties is onder vakgenoten de European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) aanvaard als het richtinggevend platform. In de (bijlage 2 bij de) regeling is derhalve het lidmaatschap van beide organisaties als vereiste opgenomen.

De Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

dr. E. Borst-Eilers

Bijlage

B

Overzicht van effecten van drie methoden van stamceloogst en -transplantatie

Zie tabel volgende pagina.

Overzicht van effecten van drie methoden van stamceloogst en –transplantatie (bron Jac00).

	<i>wijze van transplantatie</i>		
	<i>beenmerg (BMT)</i>	<i>perifeer bloed (PBSCT)</i>	<i>navelstrengbloed (CBT)</i>
<i>veiligheidsaspecten</i>			
- donorinfecties	gelijk aan PBSCT	gelijk aan BMT	geen infecties
- posttransplantatie infecties ontvanger	hoogste aantal infecties	kleinste aantal infecties	geen vergelijkbare infecties
<i>waarschijnlijkheid van succesvolle 'engraftment'</i>			
- bloedplaatjes	alle methoden zelfde uitkomst	alle methoden zelfde uitkomst	alle methoden zelfde uitkomst
- neutrofielen	alle methoden zelfde uitkomst	alle methoden zelfde uitkomst	alle methoden zelfde uitkomst
<i>tijd tot engraftment</i>			
- bloedplaatjes	langer dan PBSCT	korter dan BMT	waarschijnlijk langer dan BMT
- neutrofielen	langer dan PBSCT	korter dan BMT	waarschijnlijk langer dan BMT
<i>graft-versus-host-ziekte (GVHD)</i>			
- acute GVHD	geen duidelijke conclusie mogelijk	geen duidelijke conclusie mogelijk	geen vergelijkbare gegevens (mogelijk milder en minder frequent dan bij BMT)
- chronische GVHD	minder dan PBSCT	meer dan BMT	geen vergelijkbare gegevens
<i>overlevingswinst</i>	gelijk aan PBSCT	gelijk aan BMT	geen bewijs voorhanden
<i>hospitalisatieduur</i>			
- post-transplantatie	langer dan PBSCT	korter dan BMT	geen vergelijkbare gegevens
- post-transplantatie incl. follow-up	korter dan PBSCT	langer dan BMT	geen vergelijkbare gegevens

Totstandkoming advies

Dit advies is voorbereid door drs MA Bos, secretaris bij de Gezondheidsraad, met raadpleging van de volgende deskundigen:

- prof. dr B Löwenberg en prof. dr PC Huijgens, namens de Stichting Hemato-Onco-
logie voor Volwassenen Nederland (HOVON)
- dr D Hailey en dr Ph Jacobs, Alberta Heritage Foundation for Medical Research,
Edmonton (Canada)

Het advies is ten slotte, gehoord de Beraadsgroep Geneeskunde, opgesteld.