

22 JUN 2017



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Geschillencommissie van
Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. mevrouw mr.
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

2017026778

Contactpersoon

Datum 21 juni 2017
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2017020049

Onze referentie
2017026778

Uw referentie
G47 201602254

Uw brief van
1 mei 2017

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 1 mei 2017 aan Zorginstituut Nederland advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet. Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van chemotherapie en hyperthermie ten behoeve van erflaatster, uitgevoerd te Thessaloniki, Griekenland.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Zorginstituut Nederland brengt daarom een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In artikel 15 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op medisch specialistische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Vooraf merkt Zorginstituut Nederland nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Het advies van Zorginstituut Nederland kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Medische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft Zorginstituut Nederland dit dossier voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

Erflaatster heeft in 2015 wegens een uitgezaaid ovariumcarcinoom een second opinion laten verrichten in Griekenland. Vervolgens heeft zij daar een behandeling ondergaan, welke bestond uit een combinatie van hyperthermie

en chemotherapie. Vanwege de resistentie van het ovariumcarcinoom tegen de platinum houdende chemotherapie is hyperthermie als aanvullende behandeling ingezet. De rationale hiervan is gelegen in de synergetische werking van hyperthermie op chemotherapie.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Erflaatster heeft een aanvraag gedaan tot vergoeding van deze behandeling. Deze aanvraag is door verweerder afgewezen. Verweerder voert onder meer aan dat er bij erflaatster sprake was van resistentie voor de standaard platinum houdende chemotherapie. Daarnaast voert verweerder aan dat hyperthermie bij ovariumcarcinoom geen zorg betreft die voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Datum
21 juni 2017

Onze referentie
2017026778

Zorginstituut Nederland heeft in meerdere standpunten geconcludeerd dat bij een beperkt aantal indicaties combinatietherapie met hyperthermie en radiotherapie zorg conform de stand van de wetenschap en praktijk is. Het betreft de indicaties van het inoperabel lokaal recidief van het rectumcarcinoom (een vorm van locoregionale of diepe hyperthermie) en entmetastasen van het mesothelioom (een vorm van locoregionale oppervlakkige hyperthermie).^{1,2,3,4,5} Andere indicaties waarvoor geldt dat hyperthermie een verzekerde prestatie is, zijn het gemetastaseerde mammacarcinoom (in het bijzonder cancer encuirasse), gemetastaseerd melanoom en het locoregionaal gevorderde cervixcarcinoom.^{6,7,8,9,10} Naar aanleiding van de resultaten van bovengenoemde combinatietherapie bij cervixcarcinoom, is de conclusie getrokken dat een combinatie van radiotherapie en hyperthermie bij het beperkt operabel recidief van het rectumcarcinoom voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Gelet op de vergelijkbare ligging van het doelgebied kan hyperthermie een toegevoegde waarde hebben bij recidief van het rectumcarcinoom.¹

¹ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2008/12/23/beoordeling-dbc-%E2%80%98radiotherapie-gecombineerd-met-hyperthermie-in-patienten-met-mesothelioom-entmetastasen-of-recidief-rectumcarcinoom%E2%80%99>

² <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2007/09/25/dendritische-celtherapie-in-combinatie-met-hyperthermie-bij-inoperabel-gemetastaseerd-pancreaskopcarcinoom-is-niet-volgens-stand-van-wetenschap-en-praktijk>

³ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2011/06/24/hyperthermie-in-combinatie-met-intravesicale-chemotherapie-bij-blaaswandcarcinoom>

⁴ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2011/06/24/hyperthermie-in-combinatie-met-intravesicale-chemotherapie-bij-blaaswandcarcinoom>

⁵ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/standpunten/2007/04/10/de-combinatie-van-lokale-hyperthermie-en-dendritische-celtherapie-bij-de-indicatie-gemetastaseerde-borstkanker-is-geen-te-verzekeren-prestatie>

⁶ http://www.minvws.nl/kamerstukken/zzoude_directies/csz/standpunt_hyperthermie.asp

⁷ Franckena, M.; Stalpers, L. J.; Koper, P. C.; et al. Long-term improvement in treatment outcome after radiotherapy and hyperthermia in locoregionally advanced cervix cancer: an update of the Dutch Deep Hyperthermia Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008 Mar;70(4):1176-82.

⁸ Overgaard, J.; Gonzalez, G. D.; Hulshof, M. C.; et al. Randomised trial of hyperthermia as adjuvant to radiotherapy for recurrent or metastatic malignant melanoma. *European Society for Hyperthermic Oncology. Lancet* 1995 Mar;345(8949):540-43.

⁹ Van der Zee, J.; Gonzalez, G. D.; van Rhoon, G. C.; et al. Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial. *Dutch Deep Hyperthermia Group. Lancet* 2000 Apr;355(9210):1119-25.

¹⁰ Vernon, C. C.; Hand, J. W.; Field, S. B.; et al. Radiotherapy with or without hyperthermia in the treatment of superficial localized breast cancer: results from five randomized controlled trials. *International Collaborative Hyperthermia Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 Jul;35(4):731-44.

Op 6 juni 2017 heeft de medisch adviseur een literatuursearch uitgevoerd waarbij de volgende zoektermen zijn gebruikt:

("Hyperthermia, Induced"[Mesh] OR hypertherm* OR thermo*[tiab]) AND ("Ovarian Neoplasms"[Mesh] OR (ovarian AND (cancer OR carcinoma))) NOT ("animals"[mesh] NOT "humans"[mesh]) NOT (HIPEC OR Intraperitoneal[tiab]).

De literatuursearch leverde in totaal 256 resultaten op, waarvan 14 resultaten betrekking hadden op hyperthermie bij ovariumcarcinoom. In het kader van regionale hyperthermie bij het platinum-resistente/refractair uitgezaaide ovariumcarcinoom werden drie publicaties relevant bevonden. De eerste publicatie betreft een case-report van één patiënt.¹¹ Het tweede artikel betreft een prospectieve fase I/II studie bij 36 patiënten.¹² De laatste relevante publicatie is een overzichtsartikel over locoregionale hyperthermie bij gynaecologische tumoren. Dit overzichtsartikel leverde één studie op bij 30 patiënten met platinum resistente chemotherapie.¹³ Gelet op het palliatieve doel van de behandeling bij deze patiëntengroep, acht de medisch adviseur de objectieve tumorrespons aan de hand waarvan de effectiviteit werd beschreven minder klinisch relevant.

De medisch adviseur concludeert op basis van de literatuursearch dat er geen publicaties van hoge kwaliteit zijn als onderbouwing voor hyperthermie in combinatie met chemotherapie ter behandeling van het gemetastaseerde ovariumcarcinoom. Hierbij kan worden opgemerkt dat het opzetten van een kwalitatief goede RCT nagenoeg niet haalbaar is bij een dergelijke palliatieve patiëntenpopulatie. Om deze reden heeft de medisch adviseur ook gekeken naar de wetenschappelijke onderbouwing voor effectiviteit van hyperthermie met chemotherapie bij andere indicaties in hetzelfde doelgebied. Hierbij werd voornamelijk gezocht naar onderbouwing voor hyperthermie van de blaas nu er in casu sprake is van ingroei in de fundus van de blaas. Een recente systematische review van goede kwaliteit uit 2016 bevestigde echter de beperkte onderbouwing voor hyperthermie van de blaas bij een blaascarcinoom.¹⁴

De conclusie die uit bovengenoemde systematische review kan worden getrokken, is dat de effectiviteit en meerwaarde van regionale hyperthermie van de blaas in combinatie met chemotherapie (nog) niet voldoende kan worden onderbouwd. Op basis van de literatuursearch en de beschikbare informatie komt de medisch adviseur daarom tot de conclusie dat de toegepaste locoregionale hyperthermie met chemotherapie bij het platinum resistente gemetastaseerde ovariumcarcinoom niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
21 juni 2017

Onze referentie
2017026778

¹¹ Pietzner K, Schmuck RB, Fotopoulou C, et al. Long term combination treatment with bevacizumab, pegylated liposomal doxorubicin and regional abdominal hyperthermia in platinum refractory ovarian cancer: a case report and review of the literature. *Anticancer Res* 2011; 31(8): 2675-7.

¹² Fotopoulou C, Cho CH, Kraetschell R, et al. Regional abdominal hyperthermia combined with systemic chemotherapy for the treatment of patients with ovarian cancer relapse: Results of a pilot study. *Int J Hyperthermia* 2010; 26(2): 118-26.

¹³ Bischoff J, Lindner LH, Issels RD, et al. [Clinical impact of locoregional hyperthermia in gynecological oncology], Einsatzmöglichkeiten der lokoregionalen Hyperthermie in der gynäkologischen Onkologie. *Zentralbl Gynakol* 2006; 128(5): 255-60.

¹⁴ Longo T.A, Gopalakrishna A, Tsivian M et al. A systematic review of regional hyperthermia therapy in bladder cancer. *Intern J of Hyperthermia*, 2016, vol 32, no.4, 381-89

Het advies

Zorginstituut Nederland heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert Zorginstituut Nederland tot afwijzing van het verzoek.

Hoogachtend,

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
21 juni 2017

Onze referentie
2017026778