



College voor Zorgverzekeringen

23 SEP. 2013  
2013.00857

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

**College voor  
zorgverzekeringen**  
Pakket

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

T +31 (0)20 797 89 59

**Contactpersoon**

0530.2013111446

Datum 20 september 2013  
Betreft Herzien advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2013075994

**Onze referentie**  
2013111446

**Uw referentie**  
G47 2013.00857/9/G

**Uw brief van**  
24 juni 2013

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 24 juni 2013 aan het College voor zorgverzekeringen advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet. Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van Somatropine bij Idiopathic Short Stature (ISS). Op 25 juli 2013 heeft het College een voorlopig advies uitgebracht aan uw commissie. De hoorzitting heeft op 28 augustus 2013 plaatsgevonden. Het verslag van de hoorzitting en de na de hoorzitting verzonden en ontvangen correspondentie, alsmede de ter zitting overgelegde pleitnota met bijlage heeft het College ontvangen.

#### **Medische beoordeling**

Na kennisneming van het geschil heeft het College dit dossier voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt mee dat de stukken geen aanleiding geven om het voorlopig advies te herzien. Het College beoordeelt welke zorgvorm deel uitmaakt van het basispakket op basis van de huidige wet- en regelgeving. Als de fabrikant een verzoek voor registratie heeft ingediend voor een bepaalde indicatie en de European Medicine Agency heeft geoordeeld dat de gunstige effecten van het geneesmiddel niet opwegen tegen de mogelijke ongunstige effecten (of te wel een ongunstig baten-risico profiel), dan mag de behandeling niet vergoed worden uit de basisverzekering. In 2008 heeft de European Medicine Agency geoordeeld dat de gunstige effecten van de behandeling met somatropine (groeihormoon) bij patiënten met ISS niet groot genoeg zijn ten opzichte van de mogelijke ongunstige effecten van de behandeling en daarom mag op basis van de wet- en regelgeving de behandeling met somatropine bij patiënten met ISS niet vergoed worden uit de basisverzekering.

**Juridische beoordeling**

Het College heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Op basis van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering, het verslag van de hoorzitting en het advies van de medisch adviseur, is het College van oordeel dat verzoeker niet in aanmerking komt voor de gevraagde vergoeding. In artikel 30 van de overeengekomen zorgverzekering is bepaald wanneer aanspraak bestaat op farmaceutische zorg. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald. Gelet op het advies van de medisch adviseur is de dochter van verzoeker niet geïndiceerd voor de behandeling.

Hoogachtend,

**College voor  
zorgverzekeringen**  
Pakket

**Datum**  
20 september 2013

**Onze referentie**  
2013111446



College voor Zorgverzekeringen

13 00857

26 JULI 2013

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

**College voor  
zorgverzekeringen**  
Pakket

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

T +31 (0)20 797 89 59

**Contactpersoon**

0530.2013084612

Datum 25 juli 2013  
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2013075994

**Onze referentie**  
0530.2013084612

**Uw referentie**  
G47 2013.00857/9/G

**Uw brief van**  
24 juni 2013

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 24 juni 2013 aan het College voor zorgverzekeringen advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet. Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van Somatropine bij Idiopathic Short Stature (ISS). Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd. Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, evenals een nagekomen stuk van verzoeker d.d. 30 juni 2013, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Het College 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.

#### **Medische beoordeling**

Na kennisneming van het geschil heeft het College dit dossier voor een medische beoordeling voorgelegd aan zijn medisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd. Op basis van het dossier is de medisch adviseur het eens met het medisch oordeel dat is opgenomen in de heroverweging van verweerder.

Verzoeker maakt bezwaar tegen de afwijzing van de vergoeding van een behandeling met groeihormoon voor haar dochter van 13 jaar die een ernstige groeiachterstand heeft op basis van *idiopathic short stature* (ISS). Volgens verzoeker is de behandeling met groeihormoon volgens de internationale consensus gezien de ernst van haar dochter haar groeiachterstand wel geïndiceerd. In Nederland heeft de Stichting Groei en Kind een behandeling met groeihormoon geweigerd. In België heeft vervolgens behandeling plaats gevonden met een groeihormoon (40 mcg/kg/dag). Volgens verzoeker heeft haar dochter tot dusverre een zeer goede respons laten zien op de behandeling (groeisnelheid is toegenomen van -3,6 SD naar +5 SD) en is haar eetlust en conditie sterk verbeterd.

In het geschil is de vraag of de behandeling met een groeihormoon voor de indicatie (zeer) kleine kinderen met ISS voldoet aan de Zvw gestelde criteria<sup>1</sup>. Daarbij hoopt verzoeker dat het College een differentiatie aanbrengt in de grote en heterogene groep van kinderen met ISS conform de internationale richtlijnen.

**College voor  
zorgverzekeringen**  
Pakket

**Datum**  
25 juli 2013

**Onze referentie**  
0530.2013084612

Groeihormoon (somatropin (NutropinAq<sup>®</sup>; Omnitrope<sup>®</sup>; Valtropin<sup>®</sup>) is geregistreerd bij baby's, kinderen en adolescenten voor de volgende indicaties:

- Groeistoornissen ten gevolge van onvoldoende productie van groeihormoon (GH).
- Groeistoornissen als gevolg van Turner-syndroom.
- Groeistoornissen samenhangend met chronische nierinsufficiëntie.
- Groeistoornissen (huidige lengte standaarddeviatie score (SDS) < -2,5 en met een voor de ouderlengte gecorrigeerde lengte SDS < -1) bij kleine kinderen/adolescenten die bij de geboorte te klein waren voor de zwangerschapsduur (SGA = small for gestational age) met een geboortegewicht en/of -lengte kleiner dan -2 standaarddeviatie (SD) en die op een leeftijd van 4 jaar of later nog geen inhaalgroei hebben vertoond (groeisnelheid SDS < 0 in het afgelopen jaar).
- Prader-Willi-syndroom (PWS) voor verbetering van de groei en lichaamssamenstelling.

De indicatie ISS valt niet onder de bovenstaande indicaties. Een intramuraal geneesmiddel mag (off-label) vergoed worden voor een zeldzame ziekte<sup>2</sup>, die om bedrijfseconomische redenen, voor de registratiehouder niet interessant is om registratie voor aan te vragen. Echter, als de fabrikant een registratie heeft ingediend en de European Medicine Agency (EMA) geen positief oordeel heeft gegeven, dan mag een behandeling met dat geneesmiddel niet vergoed worden uit de basisverzekering voor die indicatie.

Verzoeker refereerde al aan de beoordeling van de EMA voor de toepassing van somatropine (NutropinAq<sup>®</sup>) bij ernstige ISS in 2006-2007<sup>3</sup>. De beoordeelde dosering van somatropine was 0,3 mg/kg/week (43 mcg/kg/dag). Tijdens het beoordelingsproces van de indicatie ernstige ISS veranderde de EMA de door de fabrikant voorgestelde indicatie in:

- Langdurige behandeling van kinderen 5 jaar en ouder met ernstige ISS. Deze kinderen dienen een huidige lengte SDS < -3. Als de huidige lengte SDS < -2,5 is maar > -3 SD, dan dient de groeisnelheid onder het 25<sup>ste</sup> percentiel te liggen om in aanmerking te komen voor een behandeling. Verder dient de verwachte lengte op volwassen leeftijd ten minste 1 SD onder de target lengte te liggen en dienen diagnostische test andere oorzaken voor groeistoornis te hebben uitgesloten.

<sup>1</sup> Per 1 januari 2013 zijn de groeihormonen overgeheveld van de "extramuraal aanspraak farmaceutische zorg" naar "ziekenhuisaanspraak geneeskundige zorg". (<http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2012/05/24/kamerbrief-over-overheveling-medisch-specialistische-geneesmiddelen.html>)

<sup>2</sup> Ziekte die niet vaker voorkomt dan bij 1 op de 150.000 Nederlanders

<sup>3</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Application\\_withdrawal\\_assessment\\_report/2010/01/WC500059766.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Application_withdrawal_assessment_report/2010/01/WC500059766.pdf)

De EMA uitte de zorg dat bij het geven van een positief oordeel voor de indicatie ISS een grote groep patienten, die over het algemeen klein maar gezond zijn, in aanmerking zouden komen voor een langdurige behandeling met somatropine en door de behandeling bloot zou worden gesteld aan een mogelijk verhoogd risico op de ontwikkeling van tumoren en diabetes. De uiteindelijke conclusie van de EMA was dat het effect van de behandeling met somatropine op de uiteindelijke lengte van kinderen met ernstige ISS bescheiden was (circa 6 tot 7 cm) en, in de afwezigheid van een positief effect op de psychologisch of sociaal welzijn, de baten onvoldoende waren om op te wegen tot het mogelijk verhoogde risico op de ontwikkeling van tumoren en diabetes. Ook vond de EMA de baten-risico balans ongunstig voor patienten met een met ernstige ISS met een lengte < -3 SDS. Met als resultaat dat de EMA geen positief oordeel heeft gegeven heeft voor de indicatie (zeer) ernstige ISS. Hierop heeft de registratiehouder de aanvraag ingetrokken<sup>4</sup>.

Op basis van de bovenstaande gegevens kan de medisch adviseur niet anders concluderen dat vergoeding van somatropine voor de indicatie (zeer) ernstige ISS niet van toepassing is.

Verzoeker heeft het College verder gevraagd om een differentiatie aan te brengen in de grote en heterogene groep van kinderen met ISS conform de internationale richtlijnen. Echter, het College heeft geen grens kunnen vinden in de internationale richtlijnen waarin staat welke patienten wel en niet behandeld dienen te worden. Bijvoorbeeld in de internationale richtlijn van Cohen et al. staat alleen dat behandeling middels groeihormoon *overwogen* dient te worden bij kinderen met ISS indien de groeiachterstand ernstig is (grens ligt tussen de -2 en -3 SDS). Daarbij zijn (verifieerbare en gepubliceerde) gegevens van klinische studies nodig voordat het College een differentiatie kunnen maken in de grote en heterogene groep van kinderen met ISS. Of te wel, het College heeft bijvoorbeeld data nodig van studies waarin de effectiviteit (bv. winst in lengtegroei) van de behandeling met somatropine wordt vergeleken tussen patienten met zeer ernstige ISS (bv. < -3 SDS) en patienten met ernstige ISS (bv. -2 tot -3 SDS). Deze studies heeft het College niet kunnen vinden.

#### **Juridische beoordeling**

Het College heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Op basis van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering en het advies van de medisch adviseur, is het College van oordeel dat verzoeker niet in aanmerking komt voor de gevraagde vergoeding. In artikel 30 van de overeengekomen zorgverzekering is bepaald wanneer aanspraak bestaat op farmaceutische zorg. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

---

<sup>4</sup>[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/01/WC500059767.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/01/WC500059767.pdf)

Gelet op het advies van de medisch adviseur is de dochter van verzoeker niet geïndiceerd voor de behandeling.

Hoogachtend,

**College voor  
zorgverzekeringen**  
Pakket

**Datum**  
25 juli 2013

**Onze referentie**  
0530.2013084612

