



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister voor Medische Zorg
en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

Zorginstituut Nederland
Zorg

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

mw. mr. P.C. Staal
T +31 (0)6 224 172 54

2019002002

Datum 24 januari 2019
Betreft Landelijk indicatieprotocol protonetherapie borstkanker

Onze referentie
2019002002

Geachte heer Bruins,

In vervolg op onze eerdere rapporten over protonetherapie informeren wij u graag over onze bevindingen betreffende het Landelijk indicatieprotocol protonetherapie borstkanker, dat het Landelijk Platform Radiotherapie Mammacarcinoom (LPRM) en het Landelijk Platform Protonetherapie (LPPT) van de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (Nvro) onlangs heeft vastgesteld.¹

Radiotherapie met behulp van protonen is een nieuwe techniek van bestraling die ten opzichte van conventionele technieken met fotonen mogelijk minder schade aan omringende weefsels tot gevolg heeft. Dergelijke schade doet zich vaak pas op zeer lange termijn voor. De kans op deze schade kan berekend worden met behulp van predictiemodellen. Zorginstituut Nederland (verder te noemen: het Zorginstituut) heeft eerder geconcludeerd dat protonetherapie bij het indicatiegebied mammacarcinoom tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet behoort.² Het feit dat protonetherapie bij dit indicatiegebied tot het verzekerde behandelarsenaal behoort, betekent niet dat iedere verzekerde die een aandoening heeft binnen dit indicatiegebied ook automatisch recht heeft op vergoeding van protonetherapie. In het Landelijk indicatieprotocol protonetherapie borstkanker heeft de Nvro beschreven hoe behandelaar-radiotherapeuten de patiënten binnen dit indicatiegebied kunnen selecteren voor wie van protonenbestraling een klinisch relevant verschil in complicatierisico (de kans op schade aan omringende weefsels op de lange termijn) is te verwachten.

Het Zorginstituut heeft geconstateerd dat op zorgvuldige en transparante wijze en met adequate onderbouwing van keuzes het indicatieprotocol is opgesteld. Het Zorginstituut is dan ook van opvatting dat als een behandelaar-radiotherapeut met toepassing van het Landelijk indicatieprotocol protonetherapie borstkanker heeft geconcludeerd dat voor de individuele patiënt een relevant klinisch voordeel

¹ Het Landelijk indicatieprotocol protonetherapie borstkanker is te vinden op de website van de Nvro:
<http://www.nvro.nl/lppt-documenten>

² CVZ. Indicaties voor protonetherapie (deel 2): Model-based indicaties. Diemen, 2011. Publicatienummer 304.

is te verwachten van protonentherapie in vergelijking met state-of-the-art fotonentherapie, de zorgverzekeraar van de betreffende patiënt ervan uit mag gaan dat deze 'redelijkerwijs is aangewezen op' protonentherapie en voor vergoeding van protonentherapie in aanmerking komt.

Een uitgebreide toelichting hierbij treft u aan in de bijlage van deze brief.

Een afschrift van deze brief sturen wij ter informatie toe aan de NVRO, Zorgverzekeraars Nederland (ZN) en de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK).

Hoogachtend,



Sjaak Wijma
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
24 januari 2019

Onze referentie
2019002002

BIJLAGE bij brief Zorginstituut Nederland van 24 januari 2019

Toelichting bij beoordeling Landelijk indicatieprotocol protonentherapie borstkanker

1. Inleiding

Het Landelijk Platform Radiotherapie Mammacarcinoom (LPRM) en het Landelijk Platform Protonentherapie (LPPT) van de Nederlandse Vereniging voor Radiotherapie en Oncologie (NVRO) hebben in november 2018 het Landelijk indicatieprotocol protonentherapie borstkanker vastgesteld.¹ Aan de hand van dit protocol zal de indicatiestelling voor protonentherapie plaatsvinden. Het kan daarmee ook als leidraad dienen om te bepalen of protonentherapie voor een individuele patiënt verzekerde zorg is.

Voor de beoordeling op hoofdlijnen houden wij de benaderingswijze aan die wij – in samenspraak met de Expertgroep protonentherapie van het Zorginstituut – ook hebben gevolgd bij een eerdere beoordeling, te weten de beoordeling van het Landelijk indicatieprotocol protonentherapie hoofd-halstumoren. Onze positieve reactie daarop hebben wij in onze brief van 22 januari 2018 aan de minister van VWS kenbaar gemaakt.²

Allereerst zetten wij kort de voorgeschiedenis op een rij te zetten (zie onderdeel 2). Vervolgens komt het Landelijk indicatieprotocol protonentherapie borstkanker aan bod (zie onderdeel 3). De conclusie volgt in onderdeel 4.

2. Voorgeschiedenis

2.1 Standpunten Zorginstituut

Het Zorginstituut heeft eerder geconcludeerd dat protonentherapie bij een aantal indicatiegebieden onderdeel is van het tot het basispakket behorende radiotherapeutisch behandelarsenaal. Dat betreft de volgende indicatiegebieden:

- de standaardindicaties intra-oculaire tumoren, chordomen/chondrosarcomen en pediatrische tumoren en
- de model-based indicaties hoofd-halstumoren, mammacarcinoom, longcarcinoom en prostaatacarcinoom.³

Model-based indicaties

Bij de beoordeling van protonentherapie betreffende de model-based indicaties hebben wij destijds de volgende werkwijze gevolgd.

Het basisprincipe in de ontwikkeling van een nieuwe bestralingstechniek is het verkrijgen van de vereiste stralingsdosis ter plaatse van de tumor ten behoeve van de lokale tumorcontrole, onder de voorwaarde dat de gezonde weefsels die de tumor omringen zoveel als mogelijk gespaard worden. Weefselsparing bij radiotherapeutische interventies vloeit voort uit het ALARA principe. Het ALARA-principe is een ethisch beginsel uit de stralingsbescherming. Het beginsel houdt in dat bestraling en (stralen)besmetting van mensen, dieren, planten en goederen zoveel als redelijkerwijs mogelijk is, beperkt dient te worden.⁴

Het doel van de protonentherapie binnen de model-based benadering is gelegen in de preventie van bijwerkingen ten gevolge van de bestraling bij gelijke effectiviteit van lokale tumorcontrole. Reductie van bijwerkingen kan in de regel aangetoond worden door middel van observationele studies met voldoende follow-up om verschil in bijwerkingen te kunnen detecteren (passend bewijs). Voor de genoemde indicaties waren ten tijde van de beoordeling

¹ De NVRO heeft de tumorspecifieke platforms binnen de NVRO gemandateerd om de tumorspecifieke indicatieprotocollen voor protonentherapie vast te stellen. Het Landelijk indicatieprotocol protonentherapie borstkanker is te vinden op de website van de NVRO: <http://www.nvro.nl/lppt-documenten>

² De brief is te vinden op onze website: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/brief/2018/01/22/landelijk-indicatieprotocol-protonentherapie-hoofd-halstumoren>

³ De standpunten zijn te vinden op onze website: <https://www.zorginstituutnederland.nl/Verzekerde+zorg/p/protonentherapie-zvw>

⁴ ALARA is een acroniem van "As Low As Reasonably Achievable" (zo laag als redelijker wijze haalbaar is).

voldoende gegevens beschikbaar van goede kwaliteit die de relatie beschrijven tussen toegepaste dosis en de kans op (late) bijwerkingen. De meest geëigende manier om deze relaties vast te leggen is het maken van 'normal tissue complication probability' modellen. Hiermee wordt op een mathematische methode de kans op bijwerkingen in de normale weefsels berekend, derhalve de benaming 'normal tissue complication probability' (hierna NTCP). Deze kans hangt in het algemeen af van de dosis straling en de hoeveelheid (volume) weefsel dat die dosis krijgt. Uit onze beoordeling destijds aan de hand van een systematische literatuuroverzicht over NTCP studies, kwam naar voren dat het sparen van omliggende gezonde weefsels en structuren ook daadwerkelijk leidde tot voor de patiënt belangrijke vermindering van bijwerkingen.⁵ Met andere woorden: geconcludeerd kon worden dat de beschikbare gegevens een hoge mate van zekerheid geven over de verwachte meerwaarde, of wel het klinische nut, van dosisreductie door middel van protontherapie bij de genoemde indicaties in vergelijking met fotontherapie.⁶ Op basis hiervan heeft het Zorginstituut vastgesteld dat protontherapie voor deze indicaties behoort tot het basispakket.

2.3 Indicatievoorwaarden op hoofdlijnen

Het feit dat protontherapie bij bepaalde model-based indicaties tot het verzekerde behandelarsenaal behoort, betekent niet dat iedere verzekerde die een aandoening heeft binnen één van die indicatiegebieden ook automatisch recht heeft op vergoeding van protontherapie. Alleen als er uit de planningsvergelijking, waarin state-of-the-art fotontherapie wordt vergeleken met protontherapie, blijkt dat er voor de betreffende verzekerde een klinisch relevant verschil is te verwachten ten gunste van protontherapie, bestaat recht op vergoeding van deze therapie vanuit de basisverzekering (want alleen dan is de verzekerde 'redelijkerwijs aangewezen' op de zorg⁷). In ons rapport uit 2011 hebben wij in verband daarmee een indicatieprotocol op hoofdlijnen opgenomen aan de hand waarvan indicatiestelling vooralsnog zou kunnen plaatsvinden. Daaraan was toegevoegd dat het gewenst is dat de beroepsgroep de indicatievereisten nader gaat invullen. Dit was als volgt geformuleerd:

"Het is gewenst dat de beroepsgroep zich ervoor inspant om in de komende tijd de indicatievereisten nader in te vullen. Een protocol waarin de indicatiecriteria meer concreet (in maat en getal) zijn opgenomen is van belang, met name wanneer de therapie in Nederland beschikbaar komt. Helder moet dan zijn wie wel en wie niet in aanmerking komt voor de behandeling, m.a.w. de definitie van wat een duidelijk gezondheidsvoordeel is zal nader moeten worden ingevuld. Het CVZ zal tegen die tijd de indicatievoorwaarden opnieuw bezien en vaststellen of voor zorgverzekeraars in het kader van de uitvoering van de basisverzekering voldoende houvast bieden."

De NVRO heeft recentelijk het Landelijk indicatieprotocol protontherapie borstkanker vastgesteld. Het Zorginstituut heeft overeenkomstig de – in samenspraak met de Expertgroep protontherapie van het Zorginstituut bepaalde – benaderingswijze bezien of het indicatieprotocol voldoende houvast biedt aan de beroepsgroep (lees behandelaar-radiotherapeuten) bij de selectie van patiënten, en voor zorgverzekeraars bij de uitvoering van de basisverzekering (lees: de vraag of de individuele verzekerde 'redelijkerwijs is aangewezen op protontherapie'). Zie hierna onderdeel 3.

3. Bespreking indicatieprotocol protontherapie borstkanker

3.1 Inleiding

Een tweetal eerder door de NVRO vastgesteld documenten hebben als basis gediend voor het opstellen van het landelijk protocol over borstkanker. Dat betreft de volgende documenten:

- Selectie van patiënten met een model-based indicatie voor protontherapie (consensus

⁵ De beoordeling was grotendeels gebaseerd op het Quantec project. Dat project beoogt een update en review te geven van dosis-volume-effect data en NTCP modellen voor diverse organen en uitkomstmaten.

⁶ Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2010; 76: S10-9.

⁷ Dit vloeit voort uit artikel 2.1, derde lid, van het Besluit zorgverzekering. Daarin is bepaald dat een verzekerde slechts recht op vergoeding van kosten heeft voor zover hij/zij naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen op de zorg.

document) van 15 juni 2015

- Landelijk indicatie protocol protontherapie (algemene inleiding) van 1 september 2017.

Ook deze documenten betrekken wij daarom in de bespreking.

3.2 Consensusdocument: Selectie van patiënten met een model-based indicatie voor protontherapie

In dit consensusdocument heeft de NVRO uitgewerkt welke benadering/werkwijze men gekozen heeft voor het definiëren van een klinisch relevant gezondheidsvoordeel voor de selectie van patiënten met een model-based indicatie. Daartoe is het nodig om de verschillen in dosis tussen fotonen en protonen te vertalen naar verschillen in complicatie-kansen (i.e. Δ NTCP), en om te bepalen welk minimale verschil (Δ NTCP) een klinisch relevant gezondheidsvoordeel voor de patiënt oplevert. De NVRO heeft besloten om het classificatiesysteem volgens de Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAEv4.0) als uitgangspunt te nemen voor het definiëren van het klinische relevante gezondheidsvoordeel op (late) bijwerkingen. De argumentatie daarvoor is als volgt. Het CTCAEv4.0 is een classificatiesysteem dat internationaal is geaccepteerd voor het bepalen van toxiciteit gerelateerd aan alle vormen van behandeling tegen kanker en dat tevens wordt gebruikt voor uniforme rapportage van toxiciteit in klinische studies. De CTCAEv4.0 gradering is gebaseerd op expertise steunende klinische relevantie van toxiciteit. De NVRO heeft verder gekozen voor een pragmatische aanpak, waarbij de gradering (ernst) van de complicatie bepaalt welk verschil in risico (de zogeheten drempelwaarde) relevant is. Samengevat komt het er op neer dat er voldaan moet worden aan de minimale drempelwaarden van Δ NTCP om in aanmerking te komen voor bestraling met protontherapie volgens de model-based methode. In het consensusdocument zijn de volgende drempelwaarden opgenomen:

- Graad 1: De milde complicaties worden niet meegenomen in de model-based selectie.
- Graad ≥ 2 : Voor de matige complicaties dient Δ NTCP minimaal 10% te zijn. Bij de overwegingen speelt mee dat graad 2 complicaties optreden bij ongeveer 20% van alle patiënten die met curatieve radiotherapie worden behandeld. In geval van meer dan één graad ≥ 2 complicaties dient $\Sigma\Delta$ NTCP voor deze complicaties minimaal 15% te zijn, waarbij alleen graad ≥ 2 complicaties meetellen waarbij het verschil minimaal 5% is.
- Graad ≥ 3 : Voor de ernstige complicaties dient Δ NTCP minimaal 5% te zijn. Bij de overwegingen speelt mee dat graad 3 complicaties optreden bij ongeveer 5-10% van alle patiënten die met curatieve radiotherapie worden behandeld. In geval van meer dan één graad ≥ 3 complicaties dient $\Sigma\Delta$ NTCP voor deze complicaties minimaal 7.5% te zijn, waarbij alleen graad ≥ 3 complicaties meetellen waarbij het verschil minimaal 3.75% is.
- Graad ≥ 4 : Voor de levensbedreigende en letale complicaties dient Δ NTCP minimaal 2% te zijn. Dit zal per complicatie moeten worden bepaald. Bij de overwegingen speelt mee dat graad 4 en 5 complicaties zelden optreden bij patiënten die curatief worden behandeld met radiotherapie. In deze gevallen gaat het meestal om zeer late effecten, zoals cardiale complicaties en de ontwikkeling van secundaire tumoren. In geval van meer dan één graad ≥ 4 complicaties dient $\Sigma\Delta$ NTCP minimaal 3% te zijn. Gezien de ernst tellen alle graad 4-5 complicaties hierin mee.

Het CTCAEv4.0 is een relatief nieuw classificatiesysteem. Het merendeel van de literatuur over radiatie gerelateerde bijwerkingen is beschreven aan de hand van andere classificatiesystemen voor toxiciteit. Daarom zal in die gevallen, aldus het consensusdocument, een vertaalslag moeten worden gemaakt naar de CTCAEv4.0. Tegenwoordig wordt internationaal (ook bij het Zorginstituut) bij de beoordeling van de effectiviteit van interventies gewerkt met patiëntrelevante uitkomsten. In het consensusdocument van 2015 is hier al op geanticipeerd (patient-rated eindpunten) en wordt aangegeven dat waar nodig voor deze patiëntrelevante uitkomsten een conversie zal worden gemaakt naar de CTCAEv4.0. In de tumorspecifieke indicatieprotocollen zal – indien aan de orde – de wijze waarop de vertaalslag wordt gemaakt worden vastgelegd.

3.3 Landelijk indicatieprotocol protontherapie (algemene inleiding)

Om tot uniformiteit van de indicatieprotocollen voor de model-based indicaties te komen heeft

de NVRO dit landelijke protocol opgesteld. In dit document wordt de wijze van selectie van NTCP-modellen besproken met als doel om per op te stellen tumorspecifiek indicatieprotocol te komen tot een uniforme beoordeling van de kwaliteit van de beschikbare literatuur (NTCP-modellen) en om met name die modellen te selecteren die het verwachte gezondheidsvoordeel met de hoogst mogelijke zekerheid inschatten. De NVRO heeft in verband hiermee een beoordelingsformulier in het Landelijk indicatieprotocol protonentherapie opgenomen, waarmee de kwaliteit van de NTCP-modellen op systematische en uniforme wijze kan worden bepaald. Verder blijkt uit dit document dat voor de wijze van opstellen van de indicatieprotocollen dezelfde benadering wordt gevolgd als het destijds door het Zorginstituut gehanteerde beoordelingskader voor protonentherapie. Volgens dit kader dient een indicatieprotocol te voldoen aan de volgende criteria:

- Er is er sprake van een (of meerdere) klinisch relevante uitkomstmaat;
- Er zijn voldoende gegevens van goede kwaliteit die de relatie beschrijven tussen stralingsdosis, het volume van het weefsel dat die straling krijgt, en de nadelige effecten van die straling op korte en lange termijn;
- Het is mogelijk om op individueel niveau een schatting te maken van het te verwachten klinische relevante gezondheidsvoordeel (de meerwaarde).

3.4 Landelijk indicatieprotocol protonentherapie borstkanker

Aan de hand van de in paragraaf 3.3 genoemde criteria bespreken wij het Landelijk indicatieprotocol protonentherapie borstkanker.

a. Is er sprake van een (of meerdere) klinisch relevante uitkomstmaat?

Radiotherapie voor borstkanker kan leiden tot meerdere late complicaties, zoals cardiotoxiciteit, longtoxiciteit en het optreden van secundaire contralaterale mammatumoren. De NVRO heeft besloten om voor de model-based selectie van patiënten met borstkanker in het voorliggende indicatieprotocol zich vooralsnog te beperken tot één eindpunt voor cardiale toxiciteit namelijk "acute coronary event" (ACE). Hierbij moet er sprake zijn van tenminste een van de volgende events: myocardinfarct, coronaire revascularisatie of dood als gevolg van ischaemische hartziekte. De NVRO heeft ervoor gekozen de selectie van patiënten vooralsnog te baseren op basis van het eindpunt ACE, zoals gedefinieerd door Darby et al⁸. Het door Darby et al. ontwikkelde model dient als basis voor dit indicatieprotocol. In het protocol wordt voor overige relevante complicaties van radiotherapie voor borstkanker (hartfalen, klepafwijkingen en secundaire tumoren) een kwalitatieve beschrijving van de voordelen van protonentherapie op de betreffende uitkomsten gegeven. Modellen voor het ontstaan van secundaire tumoren en andere cardiale complicaties zullen pas later na een landelijke validatie van gepubliceerde predictiemodellen hiervoor, aan dit protocol worden toegevoegd. Verder wordt er melding van gemaakt dat voor het landelijk protocol protonentherapie voor longkanker momenteel een NTCP-model voor longtoxiciteit gevalideerd wordt. Zodra het model longtoxiciteit voor longkanker is vastgesteld, zal dit model ook toegepast kunnen worden om patiënten met borstkanker te selecteren voor protonentherapie. Dit betekent, aldus het indicatieprotocol, dat het feit dat op dit moment het voordeel van protonentherapie alleen berekend wordt op basis van de reductie van het risico op acute coronaire events, een onderschatting geeft van het werkelijke voordeel. Verwacht mag worden dat het voordeel groter is als alle complicaties zouden worden meegenomen.

Het Zorginstituut concludeert dat het eindpunt ACE voor cardiale toxiciteit een klinisch patiënt relevante uitkomstmaat is. Verder stellen wij vast dat in het indicatieprotocol voor het eindpunt ACE de vertaalslag is gemaakt naar de CTCAEv4.0 gradering, waarop - blijkens het eerder besproken consensusdocument - de definitie van een klinisch relevant gezondheidsvoordeel is gebaseerd.

b. Zijn er voldoende gegevens van goede kwaliteit die de relatie beschrijven tussen stralingsdosis, het volume van het weefsel dat die straling krijgt, en de nadelige effecten van

⁸ Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. N Engl J Med. 2013 Mar 14;368(11):987-998

die straling op korte en lange termijn?

De NVRO heeft de publicaties, die rapporteren over NTCP-modellen, geëvalueerd aan de hand van een checklist waarin is gekeken naar 7 kwaliteitscriteria voor NTCP-modellen zoals beschreven in het document *Indicatieprotocol Protonen: Algemene tekst*. Op basis hiervan zijn de artikelen geïnclassificeerd volgens de TRIPOD-criteria. De TRIPOD-criteria zijn kwaliteitscriteria voor predictiemodellen. Aan de hand daarvan hebben systematische literatuurreviews en externe validatie plaatsgevonden en is een NTCP-model geselecteerd met voldoende evidentieniveau voor het eindpunt ACE. Voor dit eindpunt wordt de Δ NTCP drempel gebruikt overeenkomstig de in het consensusdocument geformuleerde drempelwaarden op basis van CTCAEv4.0 gradering. De Δ NTCP voor ACE wordt berekend aan de hand van het life-time risico op een ACE tot en met de leeftijd van 80 jaar, zoals opgenomen in de in het protocol opgenomen tabellen 1 en 2. Deze tabellen zijn afgeleid van Appendix S13 van Darby et al. waarbij hetzelfde onderliggende model is gebruikt, maar met dat verschil dat er voor dit indicatieprotocol gebruik is gemaakt van het geobserveerde baseline risico op een ACE en sterfte in Nederland in 2016.^{9,10}

Patiënten komen in aanmerking voor protonentherapie als na de planningsvergelijking (protonen versus fotonen) de Δ NTCP voor ACE $\geq 2\%$ (absoluut verschil in NTCP) is.

Het Zorginstituut merkt op dat het bij de beoordeling van de 'de stand van de wetenschap en praktijk' in 2011 al heeft vastgesteld dat er voor cardiale toxiciteit in voldoende mate klinische gegevens van goede kwaliteit voor handen zijn over de relatie tussen dosis, volume en effect en dat uit die gegevens blijkt dat vermindering van de dosis op de gezonde weefsels rondom de tumor (door toediening van protonentherapie i.p.v. fotonentherapie) leidt tot een daadwerkelijk vermindering van prevalentie van bijwerkingen. Op basis daarvan heeft het Zorginstituut destijds geconcludeerd dat de meerwaarde van protonentherapie (het klinische nut) in voldoende mate was komen vast te staan, hetgeen leidde tot een positief standpunt. Om met de hoogst mogelijke zekerheid in te schatten wat het verwachte gezondheidsvoordeel is per individuele patiënt, heeft de NVRO nader onderbouwd waarom is gekozen voor het Darby-model, hetgeen als uitgangspunt is genomen voor de aanscherping van het NTCP-model. Gelet hierop, stellen wij vast dat er voldoende gegevens van goede kwaliteit voorhanden zijn over de dosis-volume-effect relatie.

c. Is het mogelijk om op individueel niveau een schatting te maken van het te verwachten klinische relevante gezondheidsvoordeel (de meerwaarde)?

De formule aan de hand waarvan per patiënt de kans op complicaties (i.e. het NTCP-profiel) berekend kan worden is voor de uitkomstmaat cardiale toxiciteit in het protocol opgenomen. Om te bepalen of een patiënt in aanmerking komt voor protonentherapie dient eerst een planningsvergelijking te worden gedaan. Dit is alleen zinvol indien er een klinisch relevant voordeel te verwachten is. In het protocol zijn risico-tabellen opgenomen ter beoordeling of aanvraag van een planningsvergelijking zinvol is d.w.z bij welke gemiddelde hartsdosis met fotonen de kans op een ACE $\geq 2\%$ is. In de tabellen wordt het life-time risico op een ACE weergegeven per leeftijd en per GY gemiddelde hartsdosis voor vrouwen en mannen apart, en voor patiënten met en zonder cardiovasculaire risicofactoren. Zie ook hiervoor het protocol.

Het Zorginstituut concludeert dat in het voorliggende indicatieprotocol aan de eigen beroepsgroep kenbaar wordt gemaakt wat een klinisch relevant gezondheidsvoordeel is. Het indicatieprotocol voorziet in formules en tabellen aan de hand waarvan per patiënt het voordeel bepaald kan worden op basis van het berekenen van het individuele NTCP-profiel. Op basis daarvan kan vervolgens worden bepaald of er - gelet op de in het protocol beschreven drempelwaarden - een indicatie is voor protonentherapie voor de betreffende patiënt.

⁹ Centraal Bureau voor Statistiek (CBS). <http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?DM=SLNL&PA=37360ned&D1=0-2&D2=1-2&D3=40-79&D4=97&HDR=G1,T&STB=G2,G3&VW=T>.

¹⁰ Nederlandse Hartstichting, Rapport Hart en Vaatziekten in Nederland 2017.

4. Conclusie

Het Zorginstituut heeft eerder geconcludeerd dat protonentherapie bij het indicatiegebied borstkanker tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet behoort. In het recent vastgestelde Landelijk indicatieprotocol protonentherapie borstkanker heeft de NVRO beschreven hoe behandelaar-radiotherapeuten de patiënten kunnen selecteren voor wie van protonenbestraling een klinisch relevant verschil in complicatierisico is te verwachten. Met verwijzing naar de hiervoor beschreven bevindingen, is het Zorginstituut van mening dat op zorgvuldige en transparante wijze en met adequate onderbouwing van keuzes het indicatieprotocol is opgesteld.

Het Zorginstituut vindt dat als een behandelaar-radiotherapeut met toepassing van het Landelijk indicatieprotocol protonentherapie borstkanker heeft geconcludeerd dat voor de individuele patiënt een relevant klinisch voordeel is te verwachten van protonentherapie in vergelijking met state-of-the-art fotonentherapie, de zorgverzekeraar van de betreffende patiënt ervan uit mag gaan dat deze 'redelijkerwijs is aangewezen op' protonentherapie en voor vergoeding van protonentherapie in aanmerking komt.