



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

2019023575

Datum 29 april 2019
Betreft Beoordeling 'de stand van de wetenschap en praktijk': technische variant

Onze referentie
2019023575

Geachte heer Bruins,

Zorginstituut Nederland heeft - als onderdeel van zijn taak als pakketbeheerder - in een beoordelingskader vastgelegd op welke wijze vastgesteld kan worden of zorg voldoet aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Dit kader, dat is opgenomen in het rapport "Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk" van januari 2015, hebben wij destijds aan uw voorganger toegestuurd.

In de afgelopen jaren speelde bij beoordelingen geregeld de vraag of wellicht sprake is van een technische variant op een interventie die al tot het verzekerde pakket behoort. De vervolgvraag was dan: indien sprake is van een technische variant, kan dan worden geconcludeerd dat de variant ook tot het verzekerde pakket behoort of is een afzonderlijke beoordeling (van 'de stand van de wetenschap en praktijk') nodig?

In bijgevoegde rapport presenteren wij een raamwerk dat gevolgd kan worden om in voorkomend geval deze vragen te beantwoorden. Het is bedoeld om zo veel mogelijk systematisch, consistent en transparant te werk te gaan bij beoordelingen waar mogelijk sprake is van een technische variant. Het rapport vormt een aanvulling op ons algemene beoordelingskader uit 2015.

Graag bieden wij u dit aanvullende rapport ter informatie aan.

Hoogachtend,

Sjaak Wijma
Voorzitter Raad van Bestuur



Zorginstituut Nederland

Beoordeling 'de stand van de wetenschap en praktijk': technische variant

Datum 23 april 2019
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2019003598
Contactpersoon	mw. J. (Juanita) Heymans, arts beleid en advies, MPH mw. mr. P. (Paula) C. Staal
Afdeling	Zorg
Toegestuurd aan	Minister voor Medische Zorg en Sport

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

Inleiding—7

- 1 Het begrip technische variant—9**
 - 1.1 Algemeen—9
 - 1.2 Beoordeling van geval tot geval—9

- 2 Raamwerk beoordelingen technische variant—11**
 - 2.1 Raamwerk op hoofdlijnen—11
 - 2.2 Toelichting stap 1 (technische variant of niet?)—11
 - 2.3 Toelichting stap 2 (gegevens effectiviteit extrapoleerbaar of niet?)—12
 - 2.4 Toelichting stap 3 ('full-dress' beoordeling technische variant)—13
 - 2.5 Voorbeelden—14

- 3 Aanvulling op algemene beoordelingskader—17**

Samenvatting

Nederland heeft via de Zorgverzekeringswet voor al zijn ingezetenen een zorgverzekering gerealiseerd met een ruim pakket aan zorg. Een belangrijk kernpunt is dat alleen zorg die als effectief wordt beschouwd, onderdeel is van het verzekerde basispakket. De omschrijving die daarvoor in de regelgeving wordt gebruikt is: de zorg moet voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Zorginstituut Nederland (verder te noemen: het Zorginstituut) heeft in een beoordelingskader vastgelegd op welke wijze vastgesteld kan worden of zorg aan genoemd wettelijke criterium voldoet. Dit kader (opgenomen in het rapport "Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk" van januari 2015) past het Zorginstituut toe bij de beoordelingen die het Zorginstituut doet in het kader van zijn pakketbeheerfunctie.

In de afgelopen jaren speelde bij deze beoordelingen geregeld de vraag of wellicht sprake is van een technische variant op een interventie die al tot het verzekerde pakket behoort. De vervolgvraag was dan: indien sprake is van een technische variant, kan dan worden geconcludeerd dat de variant ook tot het verzekerde pakket behoort of is een afzonderlijke beoordeling (van 'de stand van de wetenschap en praktijk') nodig?

Het Zorginstituut presenteert in dit rapport een raamwerk dat gevolgd kan worden om in voorkomend geval dit soort vragen te beantwoorden. Het is bedoeld om zo veel mogelijk systematisch, consistent en transparant te werk te gaan bij beoordelingen waar mogelijk sprake is van een technische variant op een interventie waarvan de effectiviteit vaststaat of niet ter discussie staat. Het vormt een aanvulling op het algemene beoordelingskader 'de stand van de wetenschap en praktijk' uit 2015.

Inleiding

Zorginstituut Nederland (hierna: Zorginstituut) heeft in de afgelopen jaren geregeld beoordelingen gedaan waarbij de vraag speelde of er sprake is van een technische variant op een interventie die al tot het verzekerde pakket behoort. De vervolgvraag was dan: indien sprake is van een technische variant, kan dan (direct al) worden geconcludeerd dat de variant ook tot het verzekerde pakket behoort of is een afzonderlijke beoordeling (van 'de stand van de wetenschap en praktijk') nodig?

Hierna gaan wij in op het begrip technische variant met als doel om – ter bevordering van consistentie en transparantie – onze wijze van beoordeling vast te leggen en uit te werken. De input daarvoor hebben wij ontleend aan een analyse van beoordelingen in de afgelopen jaren waarin het begrip technische variant een rol speelde. Daarbij hebben wij gezien met welke argumenten onderbouwd werd of het in de betreffende casus al dan niet ging om een technische variant en – zo er sprake was van een technische variant – welke benadering wij vervolgens hebben gevolgd voor het trekken van een conclusie over 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Ook hebben wij in de literatuur gezocht naar aanknopingspunten voor definiëring van het begrip technische variant en de wijze van beoordeling daarvan.

Wij bespreken in het eerstvolgende hoofdstuk allereerst kort het begrip technische variant. Daarna volgt een raamwerk dat benut kan worden om onderwerpen en dossiers waar mogelijk sprake is van een technische variant op een interventie waarvan de effectiviteit vaststaat of niet ter discussie staat, te beoordelen.

1 Het begrip technische variant

1.1 Algemeen

Veel interventies worden in de loop van de tijd aangepast of doorontwikkeld door één of enkele aspecten te veranderen met het oog op bijvoorbeeld versnelling van het herstel van de patiënt, verkorting van de opnameduur in het ziekenhuis of vergroting van het gebruiksgemak voor de patiënt. Het kan gaan om een chirurgische interventie waarbij de beoogde resectie endoscopisch in plaats van 'open' wordt uitgevoerd, of waarbij de toegangsweg voor de uit te voeren operatie verandert van bijvoorbeeld transforaminaal in transflavaal. Ook brengen fabrikanten nieuwe producten, zoals implantaten of andere medisch hulpmiddelen, op de markt die lijken op een bestaand product en door artsen voor hetzelfde behandeldoel (kunnen) worden ingezet. Ook dan kan sprake zijn van variatie op onderdelen tussen de verschillende producten. Verder doet het zich voor dat bestaande, effectieve zorg, in e-health vorm wordt aangeboden en gezien kan worden als variant op de zorg in de oorspronkelijke vorm.¹

De verzamelterm die we voor dit soort situaties kunnen gebruiken is: technische variant.²

De conclusie dat sprake is van een technische variant op een interventie waarvan de effectiviteit vaststaat of niet ter discussie staat, betekent niet dat er altijd zonder meer (automatisch) van kan/mag worden uitgegaan dat de effectiviteit van de technische variant daarmee ook vaststaat. Dat hangt ervan af. Bij sommige aanpassingen, zoals een kleine verandering in de lengte of de plek van een incisie om bij een operatie de toegang te verbeteren (een voorbeeld dat NICE noemt³), kan die conclusie gerechtvaardigd zijn. Maar wat zijn kleine wijzigingen, wat zijn grote wijzigingen en wanneer moet je (zelfs) spreken van een 'echte' nieuwe interventie? Dat is niet heel scherp af te bakenen. NICE zegt hierover: "What precisely is a new procedure? If an existing procedure is modified, how much modification makes it new? If new technology is used for an established procedure, is that new?"⁴

1.2 Beoordeling van geval tot geval

De analyse van onze eerdere beoordelingen laat een grote diversiteit aan casuïstiek zien. Op basis daarvan – zo stellen wij vast – is het lastig een eenduidige, precieze definiëring van het begrip technische variant te geven. Evenmin is vooraf scherp af te bakenen wanneer een technische variant (indien geconstateerd is dat daarvan sprake lijkt te zijn) qua effectiviteit op een lijn gesteld kan worden met de interventie waarop het een technische variant is. Ook in de literatuur vinden wij hiervoor geen heldere aanknopingspunten.

Van geval tot geval zal moeten worden bezien of sprake is van 1) een technische variant en, zo ja 2) wat dat vervolgens voor de effectiviteit betekent. Is extrapolatie

¹ Ook dan speelt de vraag of de e-health toepassing/variant op één lijn gesteld kan worden met de zorg in de oorspronkelijke vorm. Hierbij geldt als algemene lijn dat dat mogelijk is als de e-health toepassing qua samenstelling en effectiviteit niet wezenlijk verschilt van de oorspronkelijke zorg.

² Eerder hebben wij voor een technische variant bij de hulpmiddelen specifiek de term 'me-too producten' of 'me-too hulpmiddelen' gebruikt. Ook in de geneesmiddelenzorg komt de term 'me-too' voor. Een 'me-too geneesmiddel' is een geneesmiddel dat chemisch vrijwel identiek is aan het eerste middel uit een bepaalde groep. Zie noot 49 van Rapport "Beoordeling de stand van de wetenschap en praktijk" van 5 november 2007.

³ Campbell B, Madden G. Safety and efficacy of interventional procedures. BMJ 2003; 326: 347-8.

⁴ Campbell B, Morris R, Mandav L, et al. Identifying and selecting new procedures for health technology assessment: a decade of nice experience. Int. J. Technol Assess Health Care 2014;30:454-60.

van gegevens over de effectiviteit mogelijk of is verdere beoordeling nodig? Anders gezegd: Kunnen we er (al dan niet) van uitgaan dat de technische variant, gelet op de specifieke overeenkomsten en verschillen, ten minste eenzelfde effectiviteit heeft als de bestaande interventie (substantieel equivalent is aan de bestaande interventie)?

Hieronder volgt een raamwerk dat gevolgd kan worden om per casus de beschreven vragen te beantwoorden. Het is van belang op te merken dat ook bij de gegeven benadering sprake is van een toetsing van het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Bedoeling is bij onze beoordelingen te bevorderen dat systematisch wordt bezien of het – met wetenschappelijke onderbouwing – mogelijk is om onderzoeksresultaten over de effectiviteit van een bestaande interventie al dan niet van toepassing te verklaren op een variant daarop.⁵

Voor de duidelijkheid: daar waar wij de term effectiviteit gebruiken, bedoelen wij het brede begrip effectiviteit dat tevens het aspect veiligheid omvat.⁶

⁵ De beoordeling die in de stappen wordt gedaan, steunt in principe op wetenschappelijke onderbouwing en is dan ook te beschouwen als evidence-based.

⁶ Verdere uitleg over het begrip effectiviteit is te vinden in het beoordelingskader betreffende 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Zie: CVZ. Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. Diemen, 2015.

2 Raamwerk beoordelingen technische variant

2.1 Raamwerk op hoofdlijnen

Het is van belang zo veel mogelijk systematisch, consistent en transparant te werk te gaan bij beoordelingen of vragen waar mogelijk sprake is van een technische variant op een eerder beoordeelde interventie of op een interventie waarvan de effectiviteit vaststaat/niet ter discussie staat. Het hieronder volgende raamwerk dient daartoe. Het kent een aantal stappen en geeft per stap informatie over relevante aspecten en vraagpunten.

Stap 1 > Is sprake van een technische variant?

- Zo nee, de te beoordelen interventie wordt verder op de eigen merites beoordeeld conform de werkwijze voor beoordeling van 'de stand van de wetenschap en praktijk'.⁷ In deze beoordeling zal ook de argumentatie voor de conclusie dat er is geen sprake van een technische variant worden opgenomen.
- Zo ja, ga door naar stap 2.

Stap 2 > Het betreft een technische variant, maar is de effectiviteit van de technische variant vergelijkbaar met de effectiviteit van de oorspronkelijke interventie?

Om dit te beoordelen moet in kaart worden gebracht of de aanpassingen aan de interventie mogelijk van invloed zijn op de effectiviteit. Vervolgens moet worden afgewogen of de technische variant qua effectiviteit op één lijn te stellen is met de interventie waarop de interventie een technische variant is.

- Zo ja, verdere beoordeling van technische variant wat betreft 'de stand van de wetenschap en praktijk' is niet nodig/aan de orde. De aan ons voorgelegde vraag over dit onderwerp kan in dat geval verkort – maar uiteraard wel met onderbouwing van de conclusie – worden afgedaan.⁸
- Zo nee, verdere beoordeling van de technische variant wat betreft 'de stand van de wetenschap en praktijk' is nodig. Ga door naar stap 3.

Stap 3 > Het betreft een technische variant, maar deze is qua effectiviteit niet zonder meer op één lijn te stellen met de oorspronkelijke interventie.

In dit geval volgt beoordeling van 'de stand van de wetenschap en praktijk' conform de gebruikelijke werkwijze, waarbij (zo mogelijk) rekening gehouden wordt met (bepaalde aspecten van) de technische variant.⁷

Een toelichting per stap volgt in de volgende paragrafen.

2.2 Toelichting stap 1 (technische variant of niet?)

De eerste vraag is of er sprake is van een technische variant. Ga dit na aan de hand van de volgende aspecten/kenmerken:

⁷ Het beoordelingskader betreffende 'de stand van de wetenschap en praktijk' is terug te vinden in de volgende rapporten:

- CVZ. Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. Diemen, 2015.

- CVZ. Medische tests. Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. Diemen, 2011.

Beide rapporten zijn beschikbaar via: www.zorginstituutnederland.nl

⁸ Het kan zijn dat de vraag is opgekomen n.a.v. een aan het Zorginstituut gericht verzoek om advies van de SKGZ in het kader van een geschil tussen verzekerde en verzekeraar.

- a. Bepaal – voor zover relevant – de overeenkomsten en de verschillen tussen interventie en (mogelijke) technische variant.
- b. Beargumenteer op basis van de geïdentificeerde overeenkomsten en verschillen waarom de te beoordelen interventie wel/niet beschouwd kan worden als technische variant.

Het apart in beeld brengen van de overeenkomsten en verschillen geeft informatie op basis waarvan kan worden afgewogen of het al dan niet om een technische variant gaat resp. lijkt te gaan. Hieronder volgt een checklist om daar zicht op te krijgen.

Mogelijke technische variant versus bestaande interventie	Overeenkomst	Vershil	Toelichting
Type behandeling ⁹			
Indicatiegebied			
Behandeldoel ¹⁰			
Wijze van toedienen/benaderen ¹¹			
Toepassingsgebied ¹²			
Materiaalgebruik ¹³			
Werkingsmechanisme ¹⁴			
Biologische parameters ¹⁵			
Complexiteit ¹⁶			
Overige aspecten			

2.3

Toelichting stap 2 (gegevens effectiviteit extrapoleerbaar of niet?)

De uitkomst van stap 1 kan zijn dat sprake is van een technische variant. Is dat het geval, dan is de volgende vraag: kan worden geconcludeerd dat er substantiële gelijkwaardigheid is (aan effectief bevonden interventie) en dat daarmee de effectiviteit van de technische variant ook vaststaat?

Geef – om deze vraag te beantwoorden – een inschatting van de consequenties van de benoemde verschillen afgezet tegen de benoemde overeenkomsten voor de mate

⁹ Bijvoorbeeld: de interventie en variant daarop betreffen beide chirurgie of radiotherapie. Het kan ook gaan om een variant op of alternatief voor bijvoorbeeld chirurgisch ingrijpen, maar dan in de vorm van - bijvoorbeeld - chemotherapie. Qua essentie/aard is dat een ander type behandeling dan chirurgie. In dit geval spreken wij niet van een technische variant.

¹⁰ Bijvoorbeeld: de oorspronkelijke interventie en de variant hebben eenzelfde behandeldoel, namelijk in beide gevallen radicale verwijdering van de tumor of decompressie van de zenuwwortel door verwijdering van de instulping van de tussenwervelschijf.

¹¹ Bijvoorbeeld: een verschillende operatietechniek, zoals open chirurgie versus endoscopische of minimaal invasieve chirurgie.

¹² Bijvoorbeeld: een bepaald hulpmiddel of implantaat is effectief en wordt toegepast in een bepaald gebied bijvoorbeeld de bekkenbodem. Vervolgens verruimt het toepassingsgebied zich bij de mogelijke technische variant naar bijvoorbeeld de buikholte.

¹³ Bijvoorbeeld: fixatie wervels met kunstbot i.p.v. autoloog of donorbot, of ander vulmiddel voor verankering schroef.

¹⁴ Bijvoorbeeld: de interventies hebben hetzelfde doel en het werkingsmechanisme komt overeen, namelijk vernietiging van tumorweefsel door lokale toediening van warmte. Alleen de warmte wordt op een andere wijze gegenereerd. Een ander voorbeeld is: beide interventies hebben hetzelfde werkingsmechanisme, namelijk continue glucose monitoring bij diabetes type 1 d.m.v. interstitiële meting van glucosewaarden. Bij beide interventies gebeurt dat met behulp van een sensor in de huid, maar bij de technische variant moet de patiënt zelf proactief de glucosewaarden scannen.

Onderbouw het werkingsmechanisme bij voorkeur op basis van – via literatuursearch verkregen - deugdelijk wetenschappelijk onderzoek.

¹⁵ Bijvoorbeeld: het gebruik van dezelfde biologische actieve materialen in contact met dezelfde weefsels.

¹⁶ Bijvoorbeeld: de variant is technisch meer complex en/of vergt andere (meer) technische vaardigheden van behandelaar dan de oorspronkelijke interventie. Ander voorbeeld: de variant heeft/claimt ander (meer) gebruiksgemak en/of vergt andere (meer) vaardigheden van patiënt dan oorspronkelijke interventie.

van effectiviteit van de technische variant. Het gaat hierbij in wezen om een inschatting van wat in de GRADE methodiek 'indirectness' wordt genoemd.¹⁷

Beargumenteer vervolgens wat dit betekent. Er zijn twee mogelijke uitkomsten:

- a. Extrapolatie is mogelijk en verdere beoordeling van 'de stand van de wetenschap en praktijk' is niet nodig.
In dat geval kan beargumenteerd worden dat de technische variant – gelet op de benoemde overeenkomsten en verschillen – qua effectiviteit te beschouwen is als gelijk/equivalent aan de interventie waar het een technische variant op is. Een quick scan van de literatuur betreffende de evidence voor de uitkomsten van de technische variant kan hierbij (indien voorhanden) een ondersteunend argument zijn. Een ondersteunend argument kan ook zijn de (bij voorkeur) op evidence gebaseerde beargumenteerde opvatting van de relevante beroepsgroep(en).
- b. Extrapolatie is niet mogelijk. Verdere beoordeling van 'de stand van de wetenschap en praktijk' is nodig.
Gelet op de benoemde overeenkomsten en verschillen, zijn er in dat geval aanwijzingen of redenen om aan te nemen resp. ervan uit te gaan dat de uitkomsten en veiligheid - de effectiviteit van de technische variant – (wezenlijk) anders zijn dan de effectiviteit van de interventie waar het een technische variant op is.¹⁸ Aanwijzingen/redenen kunnen (ook) worden ontleend aan een quick scan van de literatuur betreffende de (evidence voor) effectiviteit van de technische variant (indien voorhanden). Dat geldt ook voor de (op evidence gebaseerde) beargumenteerde opvatting van de relevante beroepsgroep(en) dan wel het gegeven dat de beroepsgroep(en) zelf nog bezig is/zijn om gericht effectiviteitsonderzoek te doen naar de betreffende interventie of oproept terughoudend te zijn met de toepassing van de 'nieuwe' technieken.

2.4

Toelichting stap 3 ('full-dress' beoordeling technische variant)

Het betreft een technische variant, maar verdere beoordeling van 'de stand van de wetenschap en praktijk' is vereist, omdat interventie en technische variant daarop qua effectiviteit niet zonder meer op één lijn gesteld kunnen worden (uitkomst stappen 1 en 2).

Beoordeling van 'de stand van de wetenschap en praktijk' vindt in dit geval plaats conform de gebruikelijke werkwijze.⁷ Daarbij wordt rekening gehouden met (bepaalde aspecten van) de technische variant, bijvoorbeeld bij het bepalen van het passend onderzoeksprofiel. Wanneer de te beoordelen interventie beargumenteerd kan worden gezien als technische variant op een gangbare (reeds als effectief beschouwde) interventie, is hoge kwaliteit van bewijs voor de effectiviteit van de

¹⁷ GRADE staat voor 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation'. Met behulp van deze methode kan een inschatting gegeven worden van de kwaliteit van het in totaal verzamelde bewijs voor effectiviteit. Een aspect dat daarbij een rol speelt is indirect bewijs. Zie verder paragraaf 3.2.4 van het beoordelingskader betreffende 'de stand van de wetenschap en praktijk': CVZ. Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. Diemen, 2015.

¹⁸ Dit is in lijn met de benadering van NICE. NICE zegt in hoofdstuk 5 van zijn IP (interventional procedures) programme manuel, dat weergeeft hoe NICE de effectiviteits- en veiligheidsbeoordelingen doet, over interventies in het kader van een behandeling of diagnose:

It is appropriate to notify NICE about an interventional procedure if:

- it is novel, with an unknown or uncertain efficacy and/or safety profile, or
- it is a variation of an established procedure that may have a different efficacy and/or safety profile from that of the established procedure

>>> Sometimes practitioners make minor alterations to established procedures and these do not merit notification, for example, a small change in the length or site of an incision to improve access in an operation.

>>> Interventional procedures involving robotics are generally considered a minor modification of their non robotic equivalent, and are therefore outside of the remit unless the procedure differs substantially because of the robotic element.

Raadpleging NICE in februari 2019 via <https://www.nice.org.uk/process/pmg28/chapter/notifications-to-the-programme>.

technische variant niet altijd noodzakelijk. Dit zal per casus verschillen. De uiteindelijke conclusie wordt gebaseerd op de 'total body of evidence'.

2.5

Voorbeelden

Ter illustratie geven wij twee voorbeelden, ontleend aan eerdere beoordelingen. Het eerst voorbeeld betreft een casus waarbij wij – gelet op de overeenkomsten en verschillen – hebben geconcludeerd dat sprake is van een technische variant en dat er tevens van kan worden uitgegaan dat de effectiviteit van de technische variant vergelijkbaar is met de effectiviteit van de interventie waarop het een technische variant is.

Open microdissectomie (MD) versus microendoscopische dissectomie (MED)

Een hernia nuclei pulposi (HNP) van de lumbale wervelkolom is een uitstulping van een discus intervertebralis. Door druk van de hernia op de uittredende zenuw kan zenuwpijn met uitstraling in het been ontstaan. Indien conservatieve behandeling faalt, is operatief ingrijpen een optie. In de loop van de tijd is naast open chirurgie (open microdissectomie) de minder invasieve endoscopische techniek (microendoscopische dissectomie) in zwang gekomen. Is deze techniek qua effectiviteit op één lijn te stellen met de open techniek? Voor de beantwoording van deze vraag is de volgende benadering gevolgd.

Beide behandelingen worden ingezet ter behandeling van een rughernia, met als doel decompressie van de zenuwwortel door transflavale verwijdering van de instulping van de tussenwervelschijf. Er is dus sprake van een gelijke indicatie, een gelijk behandel doel en eenzelfde toegang tot het te opereren gebied. Het verschil tussen beide behandelingen betreft de open benadering (MD) versus de endoscopische benadering (MED). Gelet hierop, kan MED gezien worden als technische variant op MD. Verder kunnen beide behandelopties qua effectiviteit als gelijkwaardig worden beschouwd. De argumenten daarvoor zijn:

- Bij MED bestaat de mogelijkheid om eventueel uit te breiden naar de open methode;
- Met MED kan het operatiegebied desgewenst worden gevisualiseerd met een microscoop en bestaat dus – net als bij de open techniek – goed zicht op het te opereren gebied, waardoor duralekkages en het maar gedeeltelijk weghalen van de hernia kunnen worden voorkomen.
- Een quick-scan van beperkte de literatuur laat geen aanwijzingen zien voor verschil in effectiviteit tussen de MED en MD techniek.

Het tweede voorbeeld betreft een casus waarbij wij hebben geconcludeerd dat sprake is van een technische variant, maar dat afzonderlijke beoordeling van de effectiviteit van de technische variant noodzakelijk is.

Radioembolisatie met yttrium-90 microsferen versus met holmium-166

Radioembolisatie met yttrium-90 microsferen is voor bepaalde patiënten met inoperabele levertumoren een effectieve behandeloptie.¹⁹ Geldt dat ook voor de later op de markt gekomen behandeling met holmium-166 microsferen? Voor de beantwoording van deze vraag is de volgende benadering gevolgd.

¹⁹ Het Zorginstituut heeft in 2011 en 2016 een positief standpunt uitgebracht over radioembolisatie met yttrium-90 microsferen bij de indicaties inoperabel HCC en niet-resectabele colorectale levermetastasen, beide in de salvage setting.

Beide vormen van radioembolisatie hebben een aantal overeenkomsten:

- Er vindt in beide gevallen lokale bestraling van de tumor plaats;
- Beide typen microsferen worden via een katheter in de a. hepatica toegediend;
- De gehanteerde type straling (β -straling) is gelijk en de gemiddelde en maximale energie van de β -straling van holmium-166 en yttrium-90 zijn in dezelfde orde van grootte;
- De beoogde stralingsdosis van de gehele lever is voor beide microsferen ongeveer gelijk: 60 Gy op de gehele lever bij holmium-166 microsferen tegenover 30-120 Gy bij yttrium-90 microsferen.

Gezien de vele overeenkomsten tussen de microsferen kan holmium-166 microsferen als technische variant van yttrium-90 microsferen worden gezien. Het grootste verschil ligt in het feit dat er verschillende radioactieve isotopen gebruikt worden. Holmium-166 heeft een kortere halfwaardetijd dan yttrium-90 met als belangrijkste gevolg dat de initiële stralingsdosis hoger is en de totale hoeveelheid straling in een korter tijdsbestek afgegeven wordt. Het is daarom nog niet geheel duidelijk wat de biologische effecten van deze snellere energieafgifte zijn. Bovendien is het onzeker of de effecten van een snellere energieafgifte voor de verschillende indicaties hetzelfde zijn. Dit betekent dat de er mogelijk een verschil in effectiviteit is tussen holmium-166 en yttrium-90 en dat afzonderlijke (verdere) beoordeling van holmium-166 noodzakelijk is.

Uitkomst van deze beoordeling was dat de indirecte vergelijking van resultaten van de studies naar holmium-166 en yttrium-90 radioembolisatie²⁰ wijst op een gelijkwaardig effect van holmium-166 en yttrium-90 microsferen voor de behandeling van inoperabele levertumoren. Deze uitkomst, gevoegd bij de constatering dat holmium-166 als technische variant van yttrium-90 radioembolisatie kan worden gezien, leidt tot de conclusie dat holmium-166 radioembolisatie bij de betreffende indicatie als effectieve behandeling kan worden beschouwd en derhalve voldoet aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

²⁰ In de beoordeling is ook meegewogen dat – op basis van overwegingen voortkomend uit de zogenoemde passend onderzoek-vragenlijst - in dit geval het hoogste niveau van bewijs niet noodzakelijk is omdat holmium-166 microsferen beschouwd kunnen worden als technische variant van yttrium-90 microsferen.

3 Aanvulling op algemene beoordelingskader

Het vorenstaande vormt een aanvulling op het vaste beoordelingskader dat het Zorginstituut hanteert voor de toetsing van interventies aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.⁵ Het is, zoals gezegd, bedoeld om zo veel mogelijk systematisch, consistent en transparant te werk te gaan bij beoordelingen of vragen waar mogelijk sprake is van een technische variant op een eerder beoordeelde interventie of op een interventie waarvan de effectiviteit vaststaat/niet ter discussie staat. Op basis van de ervaringen bij de toepassing van de beschreven aanpak in de praktijk zullen wij – indien nodig – op termijn tot nuancering of aanvulling komen.

Het Zorginstituut heeft deze aanvulling op het beoordelingskader 'de stand van de wetenschap en praktijk' vastgesteld op 23 april 2019. Voor deze aanvulling is gebruik gemaakt van het commentaar op de conceptversie van de Wetenschappelijke Adviesraad, Commissie Care & Cure (WAR CCA-CCU) van het Zorginstituut.

Wij hebben dit aanvullende beoordelingskader ter informatie toegestuurd aan de minister voor Medische Zorg en Sport.

Zorginstituut Nederland

Voorzitter Raad van Bestuur

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'S' followed by a smaller 'W' and a horizontal line extending to the right.

Sjaak Wijma