

**NOTAT VEDR. KRÆFTBEHANDLING
HOS PROFESSOR DR. MED.
THOMAS J. VOGL
I FRANKFURT AM MAIN, TYSKLAND**

29. oktober 2009
j.nr. 7-203-07-1/1

Gennem de seneste måneder har der været megen omtale i de danske medier af kræftbehandling i udlandet, herunder hos Dr. Thomas Vogl i Frankfurt. I dette notat redegøres for den aktuelle lægefaglige viden om den behandling, som tilbydes de danske patienter, som søger behandling i Frankfurt. For information om patienternes bevæggrunde for at søge behandling i udlandet, henvises til Kræftens Bekæmpelses rapport "Danske kræftpatienters behandling i Frankfurt" fra maj 2009¹.

**Sundhedsplanlægning
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
Tlf. 72 22 74 00
Fax 72 22 74 05
E-post info@sst.dk**

Så vidt Sundhedsstyrelsen er orienteret, tilbydes patienterne ved behandling hos Dr. Thomas Vogl i Frankfurt primært regional behandling af levermetastaser i form af kemoterapi eller kemoembolisering, for nogle patienters vedkommende også LITT (laser induced interstitial thermotherapy). Den regionale behandling suppleres i nogle tilfælde med systemisk kemoterapi. Enkelte patienter har modtaget tilbud om regional behandling af metastaser andre steder i kroppen, herunder i hjernen.

E-post efp@sst.dk

Baggrunden for regional behandling af levermetastaser

Leveren er ofte sæde for metastaser fra forskellige kræftsygdomme. Dette er ofte så udtalt, at patienterne dør på grund af levermetastaserne. Ved at hindre vækst af metastaser i leveren håber man således at kunne forlænge patientens liv og i bedste fald helt fjerne levermetastaserne med henblik på at opnå helbredelse.

Kemoterapi kan gives på to måder:

Som *systemisk behandling*, hvor kemoterapien gives i en blodåre og derefter fordeles i hele kroppen, hvorved kræftceller mange forskellige steder i kroppen kan rammes på samme tid – også kræftceller i metastaser der stadig er for små til at de opdages fx ved scanninger.

Gennem de senere år er det tiltagende lykkedes at beherske en teknik, hvorved man røntgenvejledt gennem lysken kan lægge katetre ind i leverarterien og herefter få mulighed for at give kemoterapi direkte i levermetastaser. Denne teknik betegnes *regional kemoterapi*. Fordelen ved denne teknik er, at

¹ http://www.cancer.dk/NR/rdonlyres/00A07EC0-79B1-480A-85DE-664DF421A3E4/0/Frankfurtrapport_inkl_bilag_270509.pdf?category=1&category=11

man kan opnå en højere koncentration af lægemidlet i metastaserne i leveren, samtidig med at de normale celler i resten af kroppen skånes - eller delvis skånes.

Dr. Thomas Vogl, der er røntgenlæge, har stor erfaring med den omtalte teknik til regional kemoterapi og har publiceret flere artikler om de tekniske aspekter heraf.

Der er fortsat begrænset videnskabelig evidens for effekten af regional kemoterapi, men undersøgelser har vist en mulig effekt hos patienter med metastaser fra tyk- og endetarmskræft og hos patienter med kræft i galdegangene. For patienter med brystkræft er der i den videnskabelige litteratur rapporteret et enkelt forsøg, hvor der var virkning hos 63 % af patienterne og hvor halvdelen levede i over 25 måneder. Andre undersøgelser har dog vist en lavere middelloverlevelse på omkring 12 måneder. Hos patienter, der både har levermetastaser og metastaser udenfor leveren, typisk i knogler eller lymfeknuder, er der kun meget sporadiske rapporter om, hvilken gavn patienterne har af regional kemoterapi i leveren.

Der er ikke på nuværende tidspunkt dokumentation for at regional kemoterapi ved metastaser i leveren er systemisk kemoterapi overlegen.

Regional kemoterapi kan være behæftet med alvorlige bivirkninger og komplikationer. Det er derfor essentielt, at der foretages en meget omhyggelig udvælgelse af patienterne, således at kun de der forventes at kunne profitere af behandlingen tilbydes den. Der skal samtidig foretages et omhyggeligt valg af, hvilke medikamenter der anvendes til behandlingen.

Regional kemoterapi i Danmark

Regional kemoterapi tilbydes aktuelt på Enhed for Eksperimentel Kræftbehandling på onkologisk afdeling på Herlev Hospital i videnskabelige behandlingsprotokoller, hvorved der sikres dokumentation for, hvordan det går patienterne. Aktuelt tilbydes behandlingen til patienter med levermetastaser fra kræft i tyk- og endetarm, og til patienter med levermetastaser fra brystkræft. Visitation til eventuel behandling sker via Sundhedsstyrelsens rådgivende panel vedrørende eksperimentel behandling, og der foretages efterfølgende en grundig klinisk vurdering af, om den enkelte patient vil kunne formodes at kunne få gavn af behandlingen. Denne vurdering finder sted i henhold til på forhånd nøje fastlagte kriterier vedr. bl.a. sygdomsudbredning og patientens almentilstand.

Det drøftes løbende i det nationale koordinationsudvalg vedrørende eksperimentel behandling, om der er grundlag for at udvide patientgruppen eller udbrede behandlingen til andre afdelinger i Danmark.

Side 2
29. oktober 2009
Sundhedsstyrelsen

Regional kemoterapi hos Dr. Thomas Vogl vurderet af danske onkologer

Speciallæger på de onkologiske afdelinger har været i kontakt med mange patienter, der har fået eller får behandling hos dr. Thomas Vogl. Det har vakt stor bekymring at dr. Thomas Vogl ikke efterspørger, hvilken anden behandling patienten får eller har fået. Nogle patienter har fået tilbudt regional kemoterapi i leveren på trods af at de har haft udbredt metastaserende sygdom, hvilket gør regional kemoterapi i leveren i bedste fald meningsløs, i værste fald skadelig på grund af de komplikationer, der kan være til behandlingen. Andre patienter har fået tilbudt behandling på trods af at de allerede fik systemisk kemoterapi på en anden afdeling, hvilket har ført til alvorlige bivirkninger. Danske onkologer har forsøgt at kontakte dr. Thomas Vogl om dette uden resultat.

Side 3

29. oktober 2009

Sundhedsstyrelsen

Regional kemoterapi hos Dr. Thomas Vogl vurderet af Sundhedsstyrelsens rådgivende panel vedrørende eksperimentel behandling

Sundhedsstyrelsens rådgivende panel vedrørende eksperimentel behandling holder sig løbende opdateret om nye behandlingsmuligheder, herunder eksperimentelle behandlinger. Panelet har således også løbende gennemgået den dokumentation det har været muligt at skaffe om regional behandling af levermetastaser, herunder dokumentation fra Dr. Thomas Vogls afdeling incl. de senest publicerede artikler fra august-oktober 2009.

Panelet kræver i deres vurdering af en sag ikke dokumentation i gængs videnskabelig forstand, men der skal dog være en vis sandsynlighed for, at en given eksperimentel behandling vil kunne forventes at gavne patienten, fx dokumenteret gennem data fremlagt på kongresser, i kasuistikker o.lign. I vurderingen af en sag indgår endvidere overvejelser om forventet effekt sammenholdt med risikoen for bivirkninger og komplikationer.

Panelet har konkret vurderet en række patientsager vedr. behandling i Frankfurt. Det har imidlertid været kendetegnende for disse sager, at der ofte har foreligget særdeles sparsom om overhovedet nogen information om den i Frankfurt planlagte behandling, herunder information om hvilke kemoterapeutika der planlagdes anvendt til den regionale kemoterapi. Hvor konkret information om den påtænkte behandling ikke har foreligget eller kunnet fremskaffes, har panelet i sagens natur ikke kunnet anbefale behandlingen.

Derudover har der været tilfælde, hvor panelet har vurderet, at dokumentationen for en planlagt behandling var for ringe, hvorfor behandlingen ikke har kunnet anbefales.

Endelig har der været tilfælde, hvor patienter, for hvem behandlingsmulighederne i Danmark ikke var udtømte, har søgt behandling i Frankfurt som alternativ til den i Danmark tilbudte behandling. Såfremt der foreligger et behandlingstilbud i Danmark, har panelet ikke – jf. Bekendtgørelse om ret til sygehusbehandling m.v. - mulighed for at anbefale eksperimentel behandling i udlandet.

Det skal understreges, at de i pressen fremkomne oplysninger om enkeltpatienter ikke i sig selv er tilstrækkeligt grundlag for en faglig vurdering af forløbene.

Panelet har i tre sager, hvor der har foreligget ganske særlige omstændigheder, anbefalet offentlig refusion af udgifter til behandling hos Dr. Thomas Vogl.

Side 4
29. oktober 2009
Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsens korrespondance med Dr. Thomas Vogl

Med henblik på en nærmere afklaring af, hvilken dokumentation der ligger til grund for Dr. Thomas Vogls valg af behandlingstype, herunder kriterier for selektion af patienter til behandlingen, samt oplysninger hvilke kemoterapeutika Dr. Thomas Vogl anvender ved forskellige kræfttyper, kontaktede Sundhedsstyrelsen med brev af 7. juli 2009 Dr. Thomas Vogl.

Dr. Thomas Vogl svarede få dage senere. Sundhedsstyrelsen fandt imidlertid ikke, at de stillede spørgsmål var besvaret fyldestgørende og med relevant henvisning til opgørelser over egne erfaringer, publicerede studier el.lign., og styrelsen forsøgte derfor ved fornyet henvendelse at få ham til at uddybe sine svar. Han meddelte imidlertid ganske kortfattet Sundhedsstyrelsen, at yderligere oplysninger var at finde på klinikkens hjemmeside. Det er ikke Sundhedsstyrelsens opfattelse, at hjemmesiden indeholder den relevante information.

De spørgsmål, som Sundhedsstyrelsen stillede Dr. Thomas Vogl, fremgår sammen med hans svar og styrelsens fortolkning af svarene af bilag til dette notat. Overordnet er det Sundhedsstyrelsens konklusioner med hensyn til den regionale kemoterapi i leveren, der tilbydes af Dr. Thomas Vogl, at

1. der tilsyneladende ikke findes faste kriterier for, hvilke patienter der tilbydes hvilken behandling
2. der tilsyneladende ikke findes faste kriterier for valg af specifikke kemoterapeutika ved metastaser fra forskellige kræftformer
3. der aktuelt er etableret videnskabelige protokoller, hvis indhold og sigte imidlertid er uoplyst
4. danske patienter tilsyneladende ikke inkluderes i videnskabelige protokoller

Sundhedsstyrelsens konklusion vedr. behandling hos dr. Thomas Vogl

Sundhedsstyrelsen finder på baggrund af eksisterende dokumentation på området, at regional kemoterapi i leveren er et lovende behandlingsprincip for udvalgte kræftformer. Det fordrer imidlertid omhyggelig udvælgelse af, hvilke patienter der tilbydes behandlingen, således at det sikres, at risici og bivirkninger hos den enkelte patient står i et rimeligt forhold til muligheden for effekt af behandlingen. Behandlingen bør primært foregå i kliniske forsøg, hvor der systematisk opsamles erfaring om behandlingens effekt.

Sundhedsstyrelsen finder ikke, at den information, styrelsen har fået fra Dr. Thomas Vogl, gør det muligt at forholde sig fagligt til den i Frankfurt an-

vendte regionale kemoterapi i leveren på et rationelt grundlag. Det har således ikke været muligt at få generel information om behandlingsprotokoller, selektionskriterier o.lign., og det har ofte været vanskeligt at få konkret information om den påtænkte behandling til konkrete patienter. Styrelsen kan derfor ikke generelt anbefale henvisning af patienter til denne behandling.

Side 5
29. oktober 2009
Sundhedsstyrelsen

BILAG TIL NOTAT VEDR. KRÆFTBEHANDLING HOS DR. THOMAS VOGL, FRANKFURT

Nedenfor anføres Sundhedsstyrelsens spørgsmål til professor Vogl med professor Vogl's svar i *kursiv*.

1. Sundhedsstyrelsens spørgsmål:

Could you please state your criteria for inclusion of patients for intrahepatic chemotherapy, especially regarding patients with extrahepatic metastases as well.

Side 6

29. oktober 2009

Sundhedsstyrelsen

Dr. Thomas Vogls svar:

According to our experience, which complies with the criteria of different groups in the field of interventional oncology, inclusion of patients for intrahepatic chemotherapy is discussed especially in advanced hepatic involvement of colorectal disease, breast cancer, primary liver cancer like hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma.

Sundhedsstyrelsens kommentar:

Det har ikke været muligt at få oplysninger om eventuelle specifikke kriterier på den pågældende afdeling for udvælgelsen af patienter til intrahepatisk kemoterapi - og herunder ingen specifikke kriterier for patienter med samtidig ekstrahepatisk sygdom - hverken med hensyn til patientens almentilstand, tidligere eller aktuelle behandling, levermetastasernes lokalisering og størrelse eller forekomst og tyngde af eventuel ekstrahepatisk sygdom.

2. Sundhedsstyrelsens spørgsmål :

On which criteria are the cancer drugs for intrahepatic chemotherapy chosen for the various types of cancer?

Dr. Thomas Vogls svar:

Due to different oncological criteria we have performed several phase-I and phase-II studies for the use of global intrahepatic drugs.

Sundhedsstyrelsens kommentar:

Det har ikke været muligt at få oplysninger om eventuelle kriterier for valget af kemoterapeutika til intrahepatisk brug ved de forskellige kræftsygdomme. Det må ud fra svaret antages, at der anvendes de samme kemoterapeutika mod alle kræftformer. Denne praksis er i modstrid med almindelig onkologisk praksis, hvor der lægges vægt på, at de stoffer, som anvendes, er påvist at være effektive overfor den specifikke kræftsygdom. Det har ikke været muligt for Sundhedsstyrelsen at identificere de omtalte fase I og fase II-studier.

3. Sundhedsstyrelsens spørgsmål:

Are the results of intrahepatic chemotherapy collected according to a particular scientific protocol ensuring a systematic collection of scientific evidence?

Dr. Thomas Vogls svar:

Currently, we perform prospective and retrospective studies for the use of intraarterial chemotherapy. These data are based on the different protocols.

Side 7

29. oktober 2009

Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsens kommentar:

Der er tilsyneladende iværksat protokoller for anvendelse af intrahepatisk kemoterapi - uden at dette er specificeret nærmere. Det fremgår ikke, om den aktuelle anvendelse af intrahepatisk kemoterapi er baseret på erfaringer fra tidligere videnskabelige protokoller.

4. Sundhedsstyrelsens spørgsmål:

Are Danish patients offered intrahepatic chemotherapy as part of a scientific protocol?

Dr. Thomas Vogls svar:

Spørgsmålet er ikke besvaret

5. Sundhedsstyrelsens spørgsmål:

Do you have any scientific evidence from randomized trials indicating that intrahepatic chemotherapy of hepatic metastases for each of the cancer types in question offers advantages to patients as compared to systemic exposure with chemotherapy?

Dr. Thomas Vogls svar:

Currently several randomized trials for hepatic metastases are in the planning phase. The Precision V-study for hepatocellular carcinoma is now being finally finalized, and the first data have already become available. This study was focused on the use of bead particles for localized chemoembolization. New studies are now on the way for the use of SIRT (selective internal radiotherapy) in colorectal intraarterial chemotherapy, colorectal disease, breast cancer disease, cholangiocarcinoma.

Sundhedsstyrelsens kommentar:

Det må antages, at der ikke aktuelt foreligger data som viser, at intrahepatisk kemoterapi er vist at være mere effektiv end systemisk kemoterapi. Dette svarer til Sundhedsstyrelsens egen opfattelse baseret på hvad der foreligger af litteratur på området.